

**T.C.**  
**ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ANJİYOGRFİK OLARAK TOTAL OKLÜDE KORONER ARTER  
SAPTANAN ST SEGMENT YÜKSELMESİ OLMAYAN MİYOKARD  
İNFARKTÜSÜ İLE HEMOGRAM PARAMETRELERİ VE MONOSİT/HDL  
ORANI ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Yunus Turgay ERTEN**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Dr. Öğr. Üyesi Belma KALAYCI**

**ZONGULDAK-2018**

**T.C.  
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ANJİYOĞRAFİK OLARAK TOTAL OKLÜDE KORONER ARTER  
SAPTANAN ST SEGMENT YÜKSELMESİ OLMAYAN MİYOKARD  
İNFARKTÜSÜ İLE HEMOGRAM PARAMETRELERİ VE MONOSİT/HDL  
ORANI ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Yunus Turgay ERTEN**

**TEZ DANIŞMANI  
Dr. Öğr. Üyesi Belma KALAYCI**

**ZONGULDAK-2018**

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

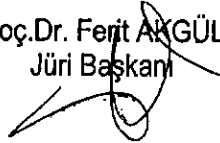
Tez Başlığı : Anjiyografik olarak total oklüde koroner arter saptanan ST segment yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü ile hemogram parametreleri ve monosit/HDL oranı arasındaki ilişki

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Yunus Turgay ERTEN

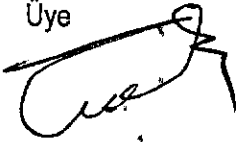
Tez Savunma Tarihi : 04/02/2019

Tez Danışmanı : Dr.Öğr.Üyesi Belma KALAYCI

Doç.Dr. Ferit AKGÜL  
Jüri Başkanı



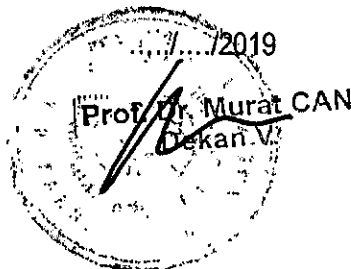
Doç.Dr. Turgut KARABAĞ  
Üye



Dr.Öğr.Üyesi M. Ozan ÇAKIR  
Üye



UYGUNDUR



## ÖNSÖZ

Asistanlığım süresince bilimsel kişiliğini örnek aldığım, takdir ettiğim ve çalışmamın her aşamasında bana destek olan çok değerli hocam Dr Öğretim Üyesi Belma Kalaycı'ya teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitim hayatı sürecinde bilgi ve tecrübesiyle bana destek olan Doç.Dr Ferit Akgül'e, Dr Öğretim Üyesi Mustafa Ozan Çakır'a, Dr Öğretim Üyesi Mustafa Umut Somuncu'ya ve birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Yunus Turgay ERTEN**

**Zonguldak, 2018**

## ÖZET

**Yunus Turgay ERTEN, Anjiyografik Olarak Total Oklüde Koroner Arter Saptanan ST Segment Yükselmesi Olmayan Miyokard İnfarktüsü İle Hemogram Parametreleri Ve Monosit/HDL Oranı Arasındaki İlişki, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Uzmanlık Tezi, Zonguldak, 2018**

**Giriş:** Yapılan metaanalizlerde NSTEMI hastalarının %25-39 kadarında anjiyografi sonucunda total tıkanıklık saptanmıştır. Yeni yapılan metaanalizlerde total tıkanıklık saptanan NSTEMI hastalarında kalp yetmezliği, ölüm ve major kardiyak istenmeyen olaylar daha sık görülmüştür. Monosit; makrofajların öncüsü olması sebebiyle inflamasyonda önemli bir yere sahiptir. HDL ise ateroskleroz gelişimini önleyen bir lipoproteindir. Ayrıca HDL'nin antiinflamatuvar, antioksidan ve antitrombotik etkileri bilinmektedir. Monosit/HDL oranı nisbeten yeni bir belirteçtir ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar son zamanlarda yayınlanmıştır. Çalışmamızda total tıkanıklık saptanan NSTEMI hastalarında monosit/HDL oranı ile bazı biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki araştırıldı.

**Metod:** Kesitsel ve retrospektif olan çalışmamıza Ocak 2014- Aralık 2015 tarihleri arasında NSTEMI tanısıyla Bülent Ecevit Üniversite Hastanesine başvuran ve koroner anjiyografi yapılan hastalar dahil edildi. Çalışmaya tüm dahil edilme kriterlerini taşıyan 135 NSTEMI hasta alındı. Hastalar koroner anjiyografide total tıkanıklık saptanan (oklüde) ve total tıkanıklık saptanmayan (non-oklüde) olarak ikiye ayrıldı. Çalışma hastalarının yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi varlığı kaydedildi. Biyokimyasal parametre olarak açlık kan şekeri, üre, kreatinin, ürik asit, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ve trigliserit (TG) değerleri alındı. Hemogram parametreleri olarak beyaz kan hücresi (WBC), hemoglobin, platelet, plateletkrit (PCT), kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği (RDW), ortalama platelet hacmi (MPV), lenfosit, monosit, nötrofil, platelet/lenfosit oranı ve monosit/HDL oranı kaydedildi. Bu çalışma parametrelerini iki grup arasında karşılaştırdık.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan hastaların 102'si non-oklüde NSTEMI grubunda, 33'ü oklüde NSTEMI grubundaydı. Hastaların yaş ortalaması  $60,7 \pm 12$  saptandı. Yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi varlığı açısından iki grup benzerdi. Biyokimyasal parametrelerin ve hemogram parametrelerinin karşılaştırmalı analizinde iki grup arasında PCT ve HDL dışında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. MHR açısından da iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p= 0.289$ ). PCT oklüde NSTEMI grubunda % 0.239 (0.112-0.531), non-oklüde NSTEMI grubunda % 0.213 (0.093- 0.637) olarak bulundu ( $p=0.032$ ). HDL ise oklüde NSTEMI grubunda 45 (28-101) mg/dl, non-oklüde NSTEMI grubunda 40 (18-72) mg/dl olarak bulundu ( $p=0.031$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda hastaların yaklaşık dörtte birinde total oklüde koroner arter saptandı. NSTEMI hastalarında oklüzyon ve MHR arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık. HDL ve PCT değerleri oklüde NSTEMI grubunda non-oklüde NSTEMI grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek saptandı. Çalışmamızın sonuçlarının genellenebilmesi için daha büyük ölçekli, prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerekir.

**Anahtar Kelimeler:** NSTEMI, total tıkanıklık, monosit, HDL, plateletkrit, monosit/HDL oranı

## ABSTRACT

**Yunus Turgay ERTEN, The Relationship Between Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction and Hemogram Parameters and Monocyte / HDL Ratio in Angiographically Total Occluded Coronary Artery, Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Cardiology Thesis, Zonguldak, 2018.**

**Introduction:** %25-39 total occlusion has been detected on the coroner angiography at NSTEMI patients according to metaanalyses. NSTEMI patients with total occlusion has been shown that its associated more heart failure, major cardiac undesirable event and death according to recent metaanalyses. Monocytes has a prominent role in inflammation because it is a precursor of macrophages. HDL is an antiaterogenik lypoprotein. Moreover HDL has antioxidan, antitrombotic and antiinflammatory effects. Monocyte/HDL rate is a relatively new marker and studies showing that it is associated with cardiovascular diseases has recently been published. In our study, we investigated the relationship between the ratio of monocyte/HDL and some biomechanical parameters in NSTEMI patients with total occlusion.

**Method:** Coronary angiography of NSTEMI patients at a time period between january 2014 and december 2015 at Bülent Ecevit University has been included to our cross-sectional and retrospective study. 135 patients with all inclusion criteria were included in the study. The age and gender of patients and the presence of hypertension diabetes and hyperlipidemia were recorded in study patients. Blood glucose, urea, creatinin, uric asid, total cholesterol, low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL) and triglyceride (TG) values were taken as biochemical parameters. White blood cell (WBC), hemoglobin, platelet, plateletcrit, red blood cell distribution width (RDW), mean platelet volume (MPV), lymphocyte, monocyte, neutrophil, platelet/lymphocyte ratio, monocyte/high density lipoprotein ratio were recorded as hemogram parameters. We compared these study parameters between two groups.

**Results:** 102 of the patients included in the study were non occluded NSTEMI group and 33 of them were in occluded NSTEMI group. The average age of patients were  $60,7\pm 12$ . Age, gender, hypertension, diabetes and hyperlipidemia were similar in two groups.

There was no statistically significant difference between two groups in terms of biochemical parameters and hemogram parameters except PCT and HDL. There was no significant difference between the two groups in terms of MHR ( $p = 0.289$ ). PCT was 0.239% (0.112-0.531) in the occluded NSTEMI group and 0.213% (0.093 - 0.637) in the non-occluded NSTEMI group ( $p = 0.032$ ). HDL was 45 (28-101) mg / dl in the occluded NSTEMI group and 40 (18-72) mg/dl in the non-occluded NSTEMI group ( $p=0.031$ ).

**Conclusion:** In our study, occluded coronary artery was detected in approximately one fourth of the study patients. We did not find a statistically significant relationship between occlusion and MHR in NSTEMI patients. HDL and PCT levels were significantly higher in the occluded NSTEMI group than the non-occluded NSTEMI group. In order to generalize the results of our study, it should be supported with larger scale and prospective studies.

**Key words:** NSTEMI, Total occlusion, Monocyte, HDL, Plateletcrit, Monosit/HDL ratio



## İÇİNDEKİLER

|   | <u>Sayfa</u> |
|---|--------------|
| ÖNSÖZ .....   | ii           |
| ÖZET .....  | iii          |
| ABSTRACT .....  | v            |
| İÇİNDEKİLER .....   | vii          |
| SİMGELER VE KISALTMALAR .....   | ix           |
| TABLO LİSTESİ .....   | xi           |
| GRAFİK LİSTESİ .....  | xii          |
| 1. GİRİŞ .....  | 1            |
| 2. GENEL BİLGİLER .....   | 2            |
| 2.1. Aterosklerozun Patofizyolojisi .....   | 2            |
| 2.2. Akut Koroner Sendromlar .....  | 5            |
| 2.2.1. Akut koroner sendromların tanımı ve sınıflandırılması.....                         | 5            |
| 2.2.2. Tipik akut göğüs ağrısı olup ısrarcı (>20 dk) ST elevasyonu olan<br>hastalar ..... | 6            |
| 2.2.3. Tipik akut göğüs ağrısı olup ST elevasyonu olmayan hastalar .....                  | 6            |
| 2.2.4. Israrlı ST yüksekliği olmayan akut koroner sendromlar .....                        | 6            |
| 2.3. Akut Koroner Sendromlara Yaklaşım .....  | 8            |
| 2.3.1. Klinik başvuru ve hikaye .....   | 9            |
| 2.3.2. Fizik muayene.....   | 10           |
| 2.3.3. Elektrokardiyografi .....  | 10           |
| 2.3.4. Miyokardiyal hasar belirteçleri .....  | 11           |
| 2.3.5. Ekokardiyografi .....  | 12           |
| 2.3.6. Konvansiyonel koroner anjiyografi .....  | 12           |
| 2.4. Akut Koroner Sendrom Tanı Yöntemleri ve Gereçler .....                               | 12           |
| 2.5. Akut Koroner Sendrom Risk Sınıflaması.....   | 14           |
| 2.5.1. Akut koroner sendromda risk değerlendirilmesi için kullanılan skorlar ..           | 15           |
| 2.5.1.2. TIMI (Thrombolysis in Myocardial Ischemia) risk skoru .....                      | 16           |
| 2.5.1.3. FRISC (Fast Revascularisation in Instability in Coronary Disease)<br>skoru ..... | 17           |

|  |    |
|--|----|
| 2.5.1.4. PURSUIT (Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy) skoru..... | 17 |
| 2.6. Biyokimyasal Testler.....   | 19 |
| 2.6.1. Myoglobin.....  | 21 |
| 2.6.2. Kreatin kinaz.....  | 21 |
| 2.6.3. Kardiyak troponinler.....   | 22 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....  | 26 |
| 3.1. Çalışma Tasarımı.....   | 26 |
| 3.2. Örneklem Seçimi.....  | 26 |
| 3.3. Verilerin Toplanması.....   | 26 |
| 3.4. İstatistiksel Analiz.....   | 27 |
| 4. BULGULAR.....   | 28 |
| 5. TARTIŞMA.....   | 44 |
| 6. SONUÇLAR.....   | 51 |
| 7. KAYNAKLAR.....  | 52 |
| 8. EKLER.....  | 66 |
| Ek 1: Etik Kurul Onayı.....  | 66 |

## SİMGELER VE KISALTMALAR

|                |  |
|----------------|--|
| <b>ACC</b>     | : Amerikan Kardiyoloji Koleji  |
| <b>AHA</b>     | : Amerikan Kalp Cemiyeti   |
| <b>AKS</b>     | : Akut Koroner Sendrom   |
| <b>AMI</b>     | : Akut Miyokard İnfarktüsü   |
| <b>AP</b>      | : Angina Pectoris  |
| <b>BNP</b>     | : Brain Natriüretik Peptid   |
| <b>CABG</b>    | : Koroner Arter Bypass Greft   |
| <b>C-AMP</b>   | : Siklik Adenozin Mono Fosfat  |
| <b>CCS</b>     | : Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti  |
| <b>CK</b>      | : Kreatin kinaz  |
| <b>CK-BB</b>   | : Beyin ve Böbreklerde Bulunan Kreatin Kinaz   |
| <b>CK-MB</b>   | : Miyokard Spesifik Kreatin Kinaz  |
| <b>CK-MM</b>   | : İskelet Kaslarında Bulunan Kreatin Kinaz   |
| <b>CRP</b>     | : C Reaktif Protein  |
| <b>DM</b>      | : Diyabetes Mellitus   |
| <b>EKG</b>     | : Elektrokardiyografi  |
| <b>ESC</b>     | : Avrupa Kardiyoloji Birliği   |
| <b>ESSENCE</b> | : Q Dalgalı Olmayan Miyokard İnfarktüslerinde Subkutan<br>Enoksoparinin Verimliliği ve Güvenliği |
| <b>FRISC</b>   | : İnstabil Koroner Arter Hastalığında Hızlı Revaskülarizasyon                                    |
| <b>GRACE</b>   | : Akut Koroner Sendromların Global Kayıt Sistemi   |
| <b>HDL</b>     | : Yüksek Dansiteli Lipoprotein   |
| <b>HL</b>      | : Hiperlipidemi  |
| <b>HT</b>      | : Hipertansiyon  |
| <b>IFCC</b>    | : Klinik Biyokimya Uluslararası Federasyonu  |
| <b>IL</b>      | : İnterlökin   |
| <b>KAH</b>     | : Koroner Arter Hastalığı  |
| <b>LBBB</b>    | : Sol Dal Bloğu  |
| <b>LCX</b>     | : Sol Sirkümfleks Arter  |
| <b>LDL</b>     | : Düşük Dansiteli Lipoprotein  |

|                  |  |
|------------------|--|
| <b>MHR</b>       | : Monositlerin Yüksek Dansiteli Lipoproteinlere Oranı  |
| <b>MI</b>        | : Miyokard Infarktüsü  |
| <b>MPV</b>       | : Ortalama Trombosit Hacmi   |
| <b>MY</b>        | : Mitral Yetersizlik   |
| <b>NACB</b>      | : Klinik Biyokimya Ulusal Akademi  |
| <b>NSTEMI</b>    | : ST Segment Yükselmesi Olmayan Miyokard Infarktüsü  |
| <b>NT-ProBNP</b> | : N Terminal Pro Brain Natriüretik Peptid  |
| <b>PCT</b>       | : Kandaki Toplam Trombositlerin Kana Oranı   |
| <b>PGI</b>       | : Prostaglandin  |
| <b>PKG</b>       | : Perkütan Koroner Girişim   |
| <b>PLR</b>       | : Plateletlerin Lenfositlere Oranı   |
| <b>PLT</b>       | : Platelet   |
| <b>PURSUIT</b>   | : Unstabil Anginada İntegrilin Tedavisi Kullanılarak Platelet Glikoprotein 2b/3a Reseptör Baskılanması |
| <b>RCA</b>       | : Sağ Koroner Arter  |
| <b>RDW</b>       | : Kırmızı Kan Hücreleri Dağılım Genişliği  |
| <b>STEMI</b>     | : ST Segment Yükselmeli Miyokard Infarktüsü  |
| <b>TAT</b>       | : Test İstek-Sonuç Alma Süresi   |
| <b>TEKHARF</b>   | : Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri  |
| <b>TIMI</b>      | : Miyokardiyal İskemide Tromboliz  |
| <b>TNF</b>       | : Tümör Nekroz Faktör  |
| <b>USAP</b>      | : Unstabil Angina Pektoris   |
| <b>WBC</b>       | : Beyaz Kan Hücresi  |
| <b>WHO</b>       | : Dünya Sağlık Örgütü  |

## TABLO LİSTESİ

|   | <u>Sayfa</u> |
|---|--------------|
| Tablo 1: ACC/AHA kılavuzuna göre olasılık sınıflaması .....   | 15           |
| Tablo 2: TIMI risk skorlaması (NSTEMI ve USAP hastalarında) .....   | 19           |
| Tablo 3: TIMI risk skorunda risk sınıflaması .....  | 19           |
| Tablo 4: Oklüde NSTEMI ve non-oklüde NSTEMI gruplarının bazal risk faktörlerinin karşılaştırılması, n (%) ve median (min-max) olarak gösterildi ..... | 29           |
| Tablo 5: Biyokimyasal ve hemogram parametrelerinin iki grup arasında karşılaştırılması, median(min-max) olarak gösterildi.....                        | 30           |
| Tablo 6: Multivariate lojistik regresyon analizi .....  | 31           |



## GRAFİK LİSTESİ

### Sayfa

|   |    |
|---|----|
| Grafik 1: Cinsiyet ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren çizgi grafiği .....                                  | 32 |
| Grafik 2: Hipertansiyon ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren çizgi grafiği .....                             | 32 |
| Grafik 3: Diyabet ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren çizgi grafiği .....                                   | 33 |
| Grafik 4: Hiperlipidemi ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren çizgi grafiği .....                             | 33 |
| Grafik 5: Açlık kan şekeri ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği....                            | 34 |
| Grafik 6: Üre ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği.....  | 34 |
| Grafik 7: Kreatinin ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği.....                                  | 35 |
| Grafik 8: Total kolesterol ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği.....                           | 35 |
| Grafik 9: Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren<br>sütun grafiği.....       | 36 |
| Grafik 10: Yüksek dansiteli Lipoprotein (HDL) ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi<br>gösteren sütun grafiği .....    | 36 |
| Grafik 11: Trigliserid ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği.....                               | 37 |
| Grafik 12: Ürik asit ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği .....                                | 37 |
| Grafik 13: Beyaz kan hücresi (WBC) ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren<br>sütun grafiği.....                | 38 |
| Grafik 14: Hemoglobin ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği.....                                | 38 |
| Grafik 15: Kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW) ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi<br>gösteren sütun grafiği ..... | 39 |
| Grafik 16: Platelet (PLT) ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği .....                           | 39 |
| Grafik 17: Plateletkrit (PCT) ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği.....                        | 40 |
| Grafik 18: Ortalama platelet hacmi (MPV) ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi<br>gösteren sütun grafiği .....         | 40 |
| Grafik 19: Lenfosit ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği.....                                  | 41 |
| Grafik 20: Monosit ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği.....                                   | 41 |
| Grafik 21: Nötrofil ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği.....                                  | 42 |
| Grafik 22: Platelet lenfosit oranı (PLR) ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren<br>sütun grafiği.....          | 42 |
| Grafik 23: MHR (Monosit HDL oranı) ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren<br>sütun grafiği.....                | 43 |

## 1. GİRİŞ

Akut koroner sendrom; tüm nedenlere bakıldığında halen mortalite ve morbiditenin en önemli sebebidir (1-3). Akut koroner sendrom; ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI), ST segment yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü (NSTEMI) ve unstabil angina pectoris (USAP) şeklinde 3 farklı klinik tanımı içeren durumdur. Elektrokardiyografi STEMI ile NSTEMI'ı ayırmada, acil anjiyografi ve revaskülarizasyon gereksinimine karar vermede önemli rol oynamaktadır. NSTEMI'da elektrokardiyografide ST segment elevasyonu olmamakla birlikte kanda yükselmiş biyomarkerlarla birliktelik vardır (4). Günümüzde geçerli kılavuzlar elektrokardiyografiye göre STEMI'de acil revaskülarizasyonu önermektedir (5).

NSTEMI'da sorumlu olan arterin tam olmayan tıkanıklığı düşünülürken; STEMI'da sıklıkla sorumlu arterin tam tıkanıklığına (oklüzyonuna) bağlı olduğu düşünülmektedir (6-11). Buna rağmen çalışmalar, NSTEMI hastalarının dörtte birinde sorumlu arterin total oklüzyonunu göstermektedir. (12-14).

Akut koroner sendromlarda sorumlu arterin total oklüzyonu sıklıkla klinikte STEMI şeklinde ortaya çıkmaktadır ve saatler içerisinde revaskülarizasyon yapılmalıdır. Ancak NSTEMI hastalarının bir kısmında da total oklüzyon olduğunu düşünürsek bu hasta grubunun saptanmasının tedavi planlanması açısından oldukça önemli olduğu görülmektedir. NSTEMI hastalarında sorumlu arterin total oklüzyonuna işaret edebilecek parametreler, tedavi planlanması ve sürecin yönetilmesinde önem kazanmaktadır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, NSTEMI vakalarında inflamatuvar süreçlerle ilgili hemogram parametrelerinden kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği (RDW) ve ortalama trombosit hacmi (MPV) ilişkisi incelenmiştir (15). Yeni bir inflamatuvar belirteç olan monosit/ yüksek dansiteli lipoproteine (HDL) oranı (MHR) pek çok kalp kaynaklı hastalıkta çalışılmıştır. Bizim amacımız NSTEMI hastalarında total oklüzyon ile hemogram parametreleri ve MHR arasındaki ilişkiyi incelemektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

Koroner arter hastalığı (KAH) ve buna bağlı ortaya çıkan akut kardiyak olaylar; unstabil angina pectoris (USAP), NSTEMI ve STEMI özellikle gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ve tüm dünyada önde gelen morbidite ve mortalite sebebidir (16). Bu ülkelerde ve ülkemizde ayrıca mortalite ve morbidite oranları her geçen gün artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) verilerine göre halen tüm ölüm sebepleri arasında, iskemik kalp hastalıkları, her iki cinsiyette de ilk sırada yer almaktadır (17,18). KAH, ABD'deki ölümlerin %20-25'inden sorumludur.

ABD'de akut koroner sendrom (AKS) nedeni ile her yıl 500.000 insan hayatını kaybetmektedir (19). Ayrıca ABD'de her yıl 1,7 milyon insan AKS tanısı ile hastaneye yatırılmaktadır. Bu hastaların %30'unu STEMI, %70'ini de USAP ve NSTEMI oluşturmaktadır. ABD'de AMI insidansı yıllık 650.000 olarak tahmin edilmektedir ve 250.000 hasta hastaneye ulaşmadan hayatını kaybetmektedir (20). Türk Kardiyoloji Derneği'nin öncülüğünde 1990 yılından bu yana yürütülen TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasının 12 yıllık izlem verilerine göre, Türkiye'de 2 milyon koroner kalp hastasının bulunduğu ve yılda 160 bin yurttaşımızın koroner kalp hastalığından öldüğü tahmin edilmektedir (21). Türkiye'de tüm ölümlerin %32'si koroner arter hastalığından kaynaklanmaktadır. Koroner mortalite açısından Avrupa ülkeleri arasında erkeklerde Letonya ve Estonya'dan sonra üçüncü sırada, kadınlarda ise birinci sırada yer almaktayız (21). AKS ile acil servise başvuru ve hospitalizasyon, günümüzde hastalıkların büyük bir kısmını teşkil etmektedir. AKS, koroner bakım ünitelerine yatışların ise %30-50'sinden sorumlu olup en sık yatış nedenini oluşturmaktadır. AKS, yol açtığı hospitalizasyon, işgücü kaybı, morbidite ve mortalite nedeniyle günümüz toplumunun en önemli sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır (22).

### 2.1. Aterosklerozun Patofizyolojisi

Ateroskleroz, büyük ve orta büyüklükteki arterlerin (aorta, karotis, iliak, koroner, popliteal arterler gibi) intimasını etkileyen sistemik bir hastalıktır. Brakiyal ve internal mammaryan arterler gibi bazı arterler ateroskleroza karşı dirençlidir. Ancak



bunun mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Koroner damarlardan da epikardiyal arterler daha çok tutulurken, intramiyokardial arterler ateroskleroza yüksek oranda dirençlidir (23).

Koroner arter duvarı üç tabakadan oluşmaktadır. Bu tabakalar; arter duvarı ve dolaşan kan arasında bariyer oluşturan iç yüzeyde endotel tabakası olan tunika intima, kalın kas tabakası olan tunika media ve çevredeki organların bağ dokusu ile birleşen ve bağ dokusu tabakası olan tunika adventisyadır (24,25).

Tunika intima; endotelium denilen sürekli tek hücre tabakası, bazal membran ve mezankimal hücrelerle birlikte olan bir bağ dokusundan oluşur (26). Endotel hücrelerinin damar permeabilitesini düzenleme, nontrombojenik bir yüzey sağlama (PGI<sub>2</sub> yapımı ve yüzeyinin heparan sülfat ile kaplı olması), vazoaaktif maddelerin (endotelial relaxing factor, endothelin), growth faktörlerin ve konnektif dokunun yapımı gibi fonksiyonları vardır. Endotel hücre yüzeyinde düşük dansiteli lipoprotein (LDL), growth faktörler ve birçok farmakolojik ajanlar gibi farklı molekül yapılarına ait reseptörler vardır. Ayrıca endotel, LDL'yi okside ederek modifiye LDL'ye dönüştürme potansiyeline sahiptir. Endotelden geçen bu molekül (modifiye LDL) makrofajların yüzeyindeki reseptörler aracılığıyla hücre içine alınır ve köpük hücreleri oluşur. Bu olay aterogenezde önemlidir (27). Tunika media; arter duvarının en geniş tabakasıdır. Tek tip vasküler düz kas hücrelerinden oluşmuştur. İnternal ve eksternal elastik lamina ile sınırlandırılmıştır. Laminalar gözenekli elastik liflerden oluşmuştur. Tunika mediada düz kas hücreleri birbirine bağlı dairesel tabakalar şeklinde organize olmuştur ve arter duvarını konsantrik daireler şeklinde çevrelerler. En küçük atardamar olan arteriollerin tunika mediası tek sıra düz kas hücresinden oluşurken, daha büyük damarlarda düz kas tabakası daha kalındır. Büyük ve orta büyüklükteki arterler, tunika media tabakalarında bulunan yüksek orandaki elastin içerikleri ile diğerlerinden ayrılır. Düz kas hücreleri arasında elastik lifler bulunur. Medianın dış kısmında da lamina elastika interna adı verilen ve adventisya ile arasındaki sınırı belirleyen bir tabaka mevcuttur (24,27). Tunika adventisya; en dış tabakadır. Çevredeki bağ dokusu içerisine doğru devam eden bir bağ dokusu yapısıdır. Yoğun kollajen ve vasküler yapıya sahiptir. İç kısmı fibrözdür ve ön planda kollajen ve elastinden oluşur. Adventisyada ek olarak fibroblastlar, düz kas hücreleri, mast hücreleri, adipositler ve sempatik sinir uçları bulunur (25,26,27).

Ateroskleroz esas olarak arter duvarının intima tabakasıdır. Ancak ilerleyen dönemlerde media ve adventisya tabakaları da etkilenir. Media tabakasındaki hücrelere besin desteğinin azalmasına ve düz kas hücrelerinin intimaya göç etmesine bağlı olarak media tabakası incelir. Ancak hastalığın son dönemlerinde bile mediada oluşan ‘remodeling’ mekanizması ile damar genişleyerek plakla uyum sağlar ve lümen boyutları korunur. Daha önce subendotelyal aralıkta lipid birikimiyle karakterize olduğu varsayılan ateroskleroz, günümüzde inflamasyonun önemli rol üstlendiği bir hastalık olarak bilinmektedir. Hatta bazı araştırmacılar ateroskleroza ‘kronik inflamatuvar ilerleyici bir hastalık’ olarak tanımlamaktadır. Aterogenezdeki inflamasyonun tetikleyicileri; hiperkolesterolemi, hipertansiyon, diyabet, homosistein, sigara ve enfeksiyonlar gibi klasik risk faktörleridir. Bu aterojenik uyarılar, arter duvarında hasara neden olurlar. ‘Hasara yanıt’ teorisine göre bu hasar sonrasında tetiklenen inflamatuvar ve fibroproliferatif cevap sonucunda ateroskleroz meydana gelmektedir (28). AKS’lerin en sık nedeni, aterogenez zemininde gelişen aterosklerotik plağın rüptüre olması ve takiben gelişen inflamasyon kaskadları sonucu, koroner arter akımının azalmasıdır. Aterogenezin daha önce arter duvarında lipid depolanması sonucu olduğu düşünülmekteydi. Ancak son yıllarda aterosklerotik hastalığın başlamasında ve ilerlemesinde disfonksiyonel endotel hücresinin ve inflamasyonun ana rolü oynadığı gösterilmiştir. Ancak lipitten zengin plaklar kollajenden zengin plaklara göre daha hassas ve yırtılmaya daha yatkındırlar (29). USAP tanılı hastaların postmortem çalışmaları göstermiştir ki, bu hastalarda, yırtılmış bir aterosklerotik plak ve bu noktada çoğunlukla tam tıkaçıcı olmayan ve yine çoğunlukla distal embolizasyonla birlikte olan mural koroner trombüsler görülmektedir (30). Aterosklerotik plağın yırtılmasından başlıca iki faktör sorumlu tutulmaktadır; birincisi inflamasyon ve ikincisi kollajen ile diğer matriks bileşenlerinin artmış yıkımıdır. Plak hasarının olduğu bölgede monositlerin, makrofajların, T hücrelerinin ve nötrofillerin arttığı saptanmıştır (31). İnflamasyon, yukarıda belirtilen aterom plağının hem başlangıç, hem de gelişme aşamasında önemlidir. Ateroskleroz sürekli ve aktif inflamasyonla karakterize kronik bir süreçtir. İnflamasyon sadece aterosklerotik süreci başlatmakla kalmayıp aterosklerotik plağın olgunlaşmasında ve komplikasyonların da önemli rol oynamaktadır. Aterojenik uyarıya inflamatuvar yanıtın değişkenliği, kişiler arasında aterosklerozun prognozu ve

klirik sonuçları açısından mevcut olan farklılıkları belirlemektedir. Aterojenik uyarana daha fazla inflamatuvar yanıt gösteren kişilerde aterosklerozun klinik manifestasyonları daha çok görülmektedir. Her ne kadar aterosklerozun erken evresindeki inflamatuvar tetikleyiciler ve diğer mekanizmalar günümüzde iyi bilinse de akut trombotik komplikasyonlardaki inflamatuvar tetikleyiciler ve diğer mekanizmalar halen çok iyi bilinmemektedir.

## **2.2. Akut Koroner Sendromlar**

### **2.2.1. Akut koroner sendromların tanımı ve sınıflandırılması**

Akut koroner sendrom terimi miyokardın kan akımının bozulması sonucu ortaya çıkan akut ggs ağrısı veya miyokardiyal iskeminin diğer semptomları ve miyokard iskemisine bağlı EKG değişikliklerinin de genellikle eşlik ettiği klinik tabloları tanımlamaktadır. AKS; USAP, NSTEMI ve STEMI içeren trombotik koroner arter hastalığına bağlı gelişen olayları ifade eder. AKS patogenezi kompleks bir olaydır ve büyük oranda aterosklerotik zeminde oluşmaktadır.

Aterosklerotik olmayan lezyonlar daha nadir görülür (32). Aterosklerotik lezyonun erken evrelerinde, plağın fibröz kapsülünün yırtılması sonucu ortaya çıkar. Aterosklerotik ve trombotik olaylar birbirleri ile ilişkili olup aterotrombozis olarak adlandırılırlar. Miyokard iskemisinin en önemli mekanizması, aterosklerotik plak yırtılması sonucu oluşan plak üstüne gelişen trombüs ve eşlik eden vazokonstriksiyon nedeni ile miyokardiyal oksijen sunumunda azalma olmasıdır (33,34). Ancak, AMI olgularında ekolsen alan içeren plakların büyük çoğunluğunda eksantrik yerleşim, plak yüzeyinde fissür veya diseksiyon saptanmaktadır. Buna karşın AMI hastalarının bir bölümü ekolsen alan içermeyen plaklara sahiptir. Bunlar sıklıkla konsantrik olup, fissür veya diseksiyon %28 olguda saptanmıştır. O halde AMI'nın tek nedeni plak rüptürü olarak gözükmemektedir. Plak erozyonu, tekrarlayan trombüs oluşumu ve trombüsün organizasyonu yavaş yavaş koroner arter lümeninin daralmasına ve AMI gelişim paterninin değişik klinik bulgularına neden olmaktadır (35). Sonuç olarak plaktaki değişiklikler (sıklıkla rüptürü), total oklüzyonun süresi, infarktüs bölgesine kolleteral gelişiminin hızı ve bu sıradaki

miyokardın oksijen ihtiyacı oluşacak AKS'nin tipini belirlemektedir. Bu nedenle öncelikle AKS tipinin belirlenmesi gerekmektedir AKS'li hastalar EKG'de ST elevasyonunun olup olmamasına göre 2 farklı gruba ayrılabilir.

### **2.2.2. Tipik akut göğüs ağrısı olup ısrarcı (>20 dk) ST elevasyonu olan hastalar**

Bu duruma ST elevasyonlu AKS denilir ve genellikle akut tam tıkalı koroneri yansıtır. ST elevasyonu lokalizasyonuna göre anterior, inferior, posterior, septal vb şekilde sınıflandırılır. Bu hasta grubunda temel tedavi yaklaşımı ilk tıbbi temas sonrası erken antitrombotik, antikoagülan tedavinin başlanarak primer anjiyoplasti ya da fibrinolitik tedavi ile hızlı, tam ve sürekli reperfüzyondur (36).

### **2.2.3. Tipik akut göğüs ağrısı olup ST elevasyonu olmayan hastalar**

Bu hastalarda persistan ya da geçici ST depresyonu veya T dalga inversiyonu, T dalga düzleşmesi, T dalga psödonormalizasyonu olabilmekteyken, bazı hastalarda EKG değişiklikleri olmayabilir. Bu gruptaki hastalarda ise genel yaklaşım iskeminin hafifletilmesi, seri EKG çekimi ve miyokardiyal nekroz belirteçlerinin bakılmasıdır. Ölçülen troponin düzeylerine göre hastalar NSTEMI ya da unstabil angina olarak sınıflandırılabilir (36).

### **2.2.4. Israrlı ST yüksekliği olmayan akut koroner sendromlar**

Göğüs ağrısı ve EKG anormalliği ile birlikte akut iskemik kalp hastalığı düşünülen hastalar bu grubu oluşturmaktadır. Bu hastalarda persistan ST segment elevasyonu olmazken, persistan veya geçici ST segment depresyonu veya T dalga inversiyonu, T dalgasında düzleşme, T dalgasının psödonormalizasyonu veya nonspesifik EKG değişiklikleri olabildiği gibi başvuru sırasında EKG normal de olabilir. Bu kategoriye semptomsuz ancak iskemik EKG değişiklikleri olan hastalar da (sessiz iskemi) dahil edilebilir. ST segment elevasyonu olmayan akut koroner sendromlar klinikte iki gruba ayrılmaktadır: Kararsız angina pectoris ve ST-segment elevasyonsuz miyokard enfarktüsü. Klasik olarak stabil angina ile miyokard infarktüsü arasında, hastalık

süreci koroner vazospazmdan trombüs oluşumuna ve koroner arter hastalığının yaygınlığı önemli olmayan stenozdan ciddi üç damar hastalığına kadar değişen geniş bir spektrum olabilir. Hastanın başvurusunda ya da takibinde miyokardiyal nekroz belirteçlerinin yükselmesiyle hasta ST elevasyonsuz miyokard infarktüsüne dönüşür (37,38,39).

Bu nedenle öncelikle akut koroner sendrom tipinin belirlenmesi gerekmektedir. Her üç klinik durumda da, aterosklerotik plak rüptüre olur ve üzerine trombüs oturur. Plak rüptürü sonucu gelişen trombüs, koroner arterde total oklüzyon yaptığıında, EKG’de ST elevasyonları oluşur ve etkilenen ventrikül duvarının tamamına yakını nekroz sahası içinde kalır. Bu durum transmural veya sıklıkla ifade edildiği şekliyle STEMI olarak anılır. Trombüsün daha az tıkaçıcı veya trombüs içindeki fibrin yapısının daha az ve trombositlerin hakim olduğu durumlarda, klinik olarak USAP veya NSTEMI gelişir. EKG’de tipik olarak ST depresyonları veya T dalga negatiflikleri saptanır, bazen de normal EKG ile başvurabilirler. Rüptür potansiyeli olan plaklara ‘hassas plak’ denir ve genelde %50’den daha az darlığa neden olurlar. Plak rüptürü birçok faktör tarafından presipite edilebilir. Bunlar arasında; yüksek plak lipid konsantrasyonu, lokal inflamasyon, plağın olduğu bölgede koroner arter konstriksiyonu, yırtılmaya neden olan lokal stres faktörleri, platelet aktivasyonu ve koagülasyon sisteminin durumu yer alır. Plak rüptürünün olduğu yerde plateletten zengin trombüs oluşumuyla sonuçlanır (24). Sonuçta koroner kan akımının azalmasına ve tam durmasına neden olur ve AKS adı verilen klinik tablo ortaya çıkmasına sebep olur. AKS’deki her üç klinik tablonun patofizyolojileri benzerdir. Aralarındaki fark, USAP ve NSTEMI’deki trombüs tam tıkaçıcı değilken, STEMI’deki trombüs koroner arteri %100’e yakın tıkar ve miyokardiyal nekroz gelişir. NSTEMI’da kardiyak enzimlerin yükselmesinin nedeni, tıkaçıcı olmayan trombüsten perifere atan mikroembolilerdir (25). NSTEMI ve USAP parsiyel ya da intermitant tıkaçıcı trombüs nedenli olduğu için ikisi de benzer klinik ve EKG bulguları verir. EKG bulguları; normal EKG, minimal nonspesifik ST-T değişimleri, anlamlı ST depresyonu ve T dalga inversiyonu şeklinde olabilir. Kanda biyokimyasal belirteçlerin yükselmesi NSTEMI’ı USAP’dan ayırır (37). USAP’da miyokardın oksijen ihtiyacı yetersizdir ancak kardiyak nekroz gerçekleşmez (40). En sık neden, yukarıda anlatılan aterosklerotik plakların

yırılması ve trombus oluşumu meydana gelmesi sonucunda koroner arterlerin nonoklüzif daralması (Bu şekilde yırtılan plaklar genellikle %50'den daha az lezyon oluşturan plaklardır) ile miyokardiyal perfüzyonun azalmasına bağlıdır. Bu hastalarda kardiyak belirteçlerdeki yükselmenin plak üzerindeki trombosit agregatlarının ve bileşenlerinin yarattığı distal mikroemboliler olduğuna inanılmaktadır. Hastaların %10'da ise total oklüzyon olmakta ancak kollateral dolaşım kan akımının tamamen kesilmesini ve AMI gelişimini önlemektedir.

### **2.3. Akut Koroner Sendromlara Yaklaşım**

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) kriterlerine göre AKS'lerin tanısında ve risk değerlendirmesinde dayanan başlıca parametreler şunlardır:

1. Hastanın yakınma öyküsü ve ağrı
2. EKG Bulguları
3. Serumda kardiyak kaynaklı enzimin yükselmesi bulgularıdır.

Fakat AKS'li olguların bir kısmı, ağrı ile birlikte veya ağrı olmaksızın; dispne, terleme, bulantı ve kusma, halsizlik bulguları ile başvurabilir. Bununla birlikte vakaların %33'ünden fazlasında ağrı yoktur ve %40'ında EKG normal bulunabilir. Enzim sensitivitele de benzer şekilde çok spesifik değildir. ABD'de AMI hastalarının %2-8'ine yanlış negatif teşhis konularak eve gönderilmektedir (41). Bu nedenle erken teşhis ve tedavi STEMI'nin ilk saatlerinde miyokardı kurtarmak için en büyük potansiyel yararı sunar; kararsız angina ve NSTEMI'nin erken odaklı yönetimi olumsuz durumları azaltır ve sonuçları iyileştirir (42). Bu durumda sağlık çalışanları değerlendirmeyi başlatmak, uygun triyaj ve olabildiğince hızlı yönetim için potansiyel AKS olan hastaları tanımak zorundadır. STEMI durumunda erken tanıma ilgili hastanenin acil bilgilendirilmesini ve acil reperfüzyon tedavisi için hazırlık yapılmasını da sağlar. Tedavide olası gecikmeler 3 dönemde olur; bunlar semptomların başlangıcından itibaren hastanın tanınması, hastane öncesi hasta taşıma süresi ve acil serviste değerlendirme sürecidir (43). AKS'yi tanıma ve acil tıp sisteminin aktivasyonunda hastaya bağlı gecikme sıklıkla tedaviye kadar olan gecikmenin en uzun bölümünü oluşturur. AKS'nin hastane öncesi tanınmasında ileri yaş, ırksal ve etnik azınlıklar, kadın cinsiyet, düşük sosyoekonomik durum, yalnız

yaşam gibi faktörler hastane öncesi tedavi gecikmesinin (örn: semptom, kapı zamanı) bağımsız faktörleri olarak tanımlanmıştır. Bu faktörler birbirinden bağımsız olarak hastane öncesi tedavide gecikmeye (örneğin semptom-kapı zamanı) neden olurlar (43). AKS'nin tanınmasında hastane kaynaklı gecikmeler hastanın şikayetini klasik olmayan bir biçimde ifade etmesinden ve kafa karıştırıcı diğer tanısal sorunlardan uygulayıcının hasta verilerini yanlış yorumlamasına ve bakımı yetersiz hastane sistemine kadar uzanır. AKS belirtileri, hastane dışında ve acil servis ortamında triaj ve bazı tedavi kararları verme konusunda diğer önemli bilgiler (biyobelirteçler, risk faktörleri, EKG ve diğer tanısal testler) ile birlikte kullanılabilir (43).

### **2.3.1. Klinik başvuru ve hikaye**

AKS'de klinik başvuruda çeşitli semptomlar olabilir. Hastalar aşağıdaki anginal yakınma şekilleriyle hastaneye başvurabilirler (36,44):

- İstirahatte (>20 dakika) uzun süreli angina olması
- Yeni başlangıçlı şiddetli angina olması
- Daha önceki stabil anginanın istirahat de olacak şekilde alevlenmesi (kreşendo angina)
- Miyokard infarktüsü sonrası angina.

Hastaların %80'inde uzamış ağrı gözlenirken, vakaların sadece %20'sinde de novo ya da akselere ağrı gözlenir. AMI belirtileri anjinadan daha şiddetli olabilir ve sıklıkla daha uzun süre (örneğin; 15-20 dakikadan daha uzun) devam eder. AKS ile ilgili klasik semptom göğüs ağrısıdır fakat aynı zamanda üst vücut bölgesinin diğer alanları ile ilgili rahatsızlık olabilir. AKS hastalarında tipik başvuru şikayeti sol kola, boyuna veya çeneye yayılabilen ve aralıklı veya sürekli olabilen retrosternal baskı hissiyle karakterize ağrıdır. Bu şikayete bazen bulantı, karın ağrısı, dispne ve senkop gibi semptomlar da eşlik edebilir. Semptomların egzersizle artması veya istirahat ve nitratla azalması iskemiye destekler. AKS'de atipik şikayetler nadir değildir. Epigastrik ağrı, dispepsi, batıcı ağrı ve dispne gibi atipik şikayetler gençlerde (25-40 yaş) ve yaşlılarda (>75 yaş), diyabetiklerde, kadınlarda, kronik böbrek yetersizliği ve demansı olanlarda daha sık görülür. Ağrının olmaması yetersiz tanı ve tedaviye yol açar (44,45). Hastaların öyküsünde aterosklerotik risk faktörlerinin varlığı, ayrıca

KAH eşdeğeri kabul edilen diabetes mellitus, böbrek yetersizliği tespiti, geçirilmiş MI, PKG, koroner arter bypass greft cerrahisi (CABG) varlığı hastayı koroner olay gelişmesi açısından yüksek risk sınıfına sokmaktadır (46).

### **2.3.2. Fizik muayene**

Fizik muayene sıklıkla normaldir. Hemodinamik instabilite ve kalp yetersizliği semptomlarının olduğu durumlarda tanı ve tedavi seçenekleri hızlıca değerlendirilmelidir. Taşikardi, hipotansiyon ve kalp yetersizliği bulguları kötü prognoz göstergeleridir ve erken tanı ve tedavi gerektirir. Juguler ven dolgunluğu, akciğerlerde ince raller, kardiyak üfürümler, üçüncü veya dördüncü kalp sesi, periferik ödem gibi kalp yetmezliği bulgularının varlığı, AKS'li hastaların iskemik komplikasyonlar açısından yüksek risk grubuna girmesine neden olur. Yeni gelişen mitral yetmezlik üfürümü, hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 100 mmHg), taşikardi (nabız sayısı > 100 atım/dk), bradikardi (nabız sayısı < 60 atım/dk) bulunması hastayı yüksek risk grubuna sokar (47,48). Fizik muayenede pulmoner emboli, aort diseksiyonu, perikardit ve kapak hastalıkları gibi göğüs ağrısının iskemik olmayan nedenlerini ve pnömotoraks, pnömoni ve plevral efüzyon gibi kardiyak kökenli olmayan akut ağrıların nedenlerini dışlamak önemli hedeflerdendir. Alt ve üst ekstremitelerde basınç farkı, düzensiz nabız, sürtünme sesi, çarpıntı sırasında ağrı ve üfürümler AKS dışındaki tanıları akla getirir (36,48).

### **2.3.3. Elektrokardiyografi**

AKS şüphesi olan hastalarda 12 derivasyonlu EKG ilk tanı aracıdır. İlk medikal temastan sonraki 10 dk içinde EKG çekilip değerlendirilmelidir. Standart çekime ilave olarak V3R, V4R, V7-9 kayıtları alınmalıdır. Şikayetlerin tekrarlaması durumunda EKG tekrarlanmalıdır. Başvurudan sonraki 6 ve 24. saatlerde ve taburculuktan önce EKG çekilmelidir. Göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda ST segment yükseklikli miyokard enfarktüsün tanısı koymak için EKG temel değer taşıır. EKG, atipik şikayetleri olan hastalarda tarama için faydalı bir yaklaşım olmasının yanında, perikardit, pulmoner emboli ve kardiyomyopati gibi alternatif tanılarına ait



bulgular ortaya koyabilir. İdeal olarak, hasta semptomatik iken EKG kaydı elde edilmeli ve semptomlar geriledikten sonra çekilen EKG'yle karşılaştırılmalıdır. Daha önce çekilmiş bir EKG varlığı, sol ventrikül hipertrofisi veya eski bir miyokard infarktüsü varlığını göstermesi açısından değer taşıyabilir. ST segment veya T dalga değişiklikleri, kararsız koroner hastalık için en değerli EKG göstergeleridir (36,49).

#### **2.3.4. Miyokardiyal hasar belirteçleri**

Kardiyak troponin-T (cTnT) ve kardiyak troponin I (cTnI), miyokardiyal hasarı göstermede geleneksel kardiyak enzimler olan kreatinin kinaz (CK) ve onun izoenziminden (CK-MB) daha spesifik ve sensitiftir. Yüksek kardiyak troponin seviyelerinin AKS hastalarında rüptüre plak bölgesindeki trombositten zengin trombüsten kaynaklanan distal embolizasyon sonucunda geriye dönüşsüz miyokardiyal hücre hasarını yansıttığına inanılmaktadır. Miyokardiyal iskemi durumunda (göğüs ağrısı ve ST segment değişiklikleri) troponin için ilk 24 saatte normal referans popülasyon değerlerinin 99. Persentilini aşan değerler Mİ olarak kabul edilir (47). Semptomlar başladıktan sonra total CK piki 12-24 saatler arasında görülürken, CK-MB pik değerine 10-18 saatlerde ulaşır. Troponin I ve T, miyokard nekrozu sonrası 3–12 saatte yükselir ve kontraktıl aparatın yıkımı nedeniyle 10–14 gün pozitif değerlerde kalabilir (48). Yüksek sensitif C-reaktif protein (hsCRP); istenmeyen klinik olaylarla yakından ilişkili en önemli enflamatuvar belirteçtir. Yüksek hsCRP düzeylerinin AKS hastalarında neden yükseldiği tam bilinmemektedir. Miyokardiyal hasar, bir inflamatuvar stimulus olduğundan, miyokardiyal hasar tarafından indüklenen kronik inflamatuvar süreçte yükseldiği düşünülmektedir. Yüksek hsCRP seviyeleri ile uzun dönem mortalite arasında ilişki saptanmasına rağmen, hsCRP'nin AKS tanısında yeri yoktur (49). Bozulmuş böbrek fonksiyonları; AKS hastalarında uzun dönem mortalitenin güçlü göstergesi olan biyobelirteçlerdendir (50). Hastaneye kabulde saptanan hiperglisemi, diyabeti olmayan hastalarda bile mortalite ve kalp yetersizliğinin güçlü bir belirteçidir. Hastanede yatış sırasında elde edilen açlık kan şekeri düzeylerinin, hastaneye yatışta saptanan ölçümlere göre mortaliteyi daha iyi öngörebildiği saptanmıştır. Sürekli anormal açlık kan şekeri, özellikle kötü bir prognoz taşımaktadır (51). Birçok rutin

hematolojik değişken de kötü prognozu öngörmektedir. Anemik hastaların daha yüksek bir risk altında olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde hastaneye kabul sırasında yüksek eritrosit sayıları veya düşük trombosit sayıları da daha kötü bir prognozla ilişkilidir (51).

### **2.3.5. Ekokardiyografi**

Ekokardiyografi, koroner arter hastalığında sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirerek önemli prognostik veriler sağlayabilmekte, iskemiye bağlı duvar hareket bozukluklarını tespit edilebilmekte, MI komplikasyonlarının tanı ve takibinde, özellikle aort darlığı, aort diseksiyonu, pulmoner emboli ve hipertrofik kardiyomiyopati gibi durumların ayırıcı tanısında kullanılmaktadır. Deneyimli kişilerce iskemi sırasında duvarlarda lokalize hipokinezi ya da akinezi, iskemi düzelince ise normal duvar hareketleri saptanabilir. Bu yüzden AKS tanı ve tedavi sürecinde ekokardiyografi acil ünitelerinde rutin kullanılmalıdır (36,45).

### **2.3.6. Konvansiyonel koroner anjiyografi**

Koroner arter hastalığı tanısında invaziv koroner anjiyografi hala altın standarttır. Tanıda, lezyonların özelliklerini belirlemede (kompleks, uzun, kalsifiye, açılı, tortuyöz, trombotik vb) ve tedavi yöntemini belirlemede temel basamaktır. Revaskülarizasyon düşünöldüğünde hedef lezyonun yeri ve karakteristik özelliklerinin ve diğer lezyonların değerlendirilmesi önem taşır (36,45).

## **2.4. Akut Koroner Sendrom Tanı Yöntemleri ve Gereçler**

Hastaların AKS açısından değerlendirilmesinde anamnez, koroner arter hastalığı için olasılık ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve fizik muayene yardımcıdır. Acil servis hekimleri AKS olasılığı olan hastaları hızlıca değerlendirmelidir. İdeal olanı hasta acil servise ulaştığında ilk 10 dakika içinde monitörize edilmesi ve 12 derivasyonlu EKG çekilirken (eğer hastane öncesi dönemde çekilmemişse) AKS'ye yönelik hikaye alınmasıdır. Değerlendirme göğüs ağrısı, ilgili belirti ve bulgular,

önceki kardiyak hikaye, AKS için risk faktörleri ve fibrinolitik kullanımı veya diğer tedavilere engel olabilecek hikaye özelliklerine odaklanmalıdır. Başlangıç değerlendirmesi etkin yapılmalıdır çünkü eğer hasta STEMI ise reperfüzyon için amaç gelişten sonraki 30 dakika içinde fibrinolitik tedavi verilmesi (kapı-ilaç zamanı 30 dk) veya geliş sonrası 90 dk içinde PKG sağlanmasıdır (kapı-balon zamanı 90 dk). Hastane içi değerlendirme döneminde potansiyel gecikme; kapı-veri (EKG), veri-karar ve karar-ilaç (ya da karar-PKG) aşamasında olabilir. Hastane öncesi bakım ve hastane içi tedavilerle bu dört ana nokta genellikle “4 D” olarak adlandırılır. Tüm uygulayıcıların bu noktaların her birindeki gecikmeleri en aza indirmeye odaklanmaları gerekir. Hastaneye nakil zamanı tedavi sürecindeki gecikmenin sadece %5’ini oluşturur; Acil servis değerlendirmesi bu gecikmenin %25 ile %33’ünü oluşturur (36). Fizik muayene tanıya yardımcı olmak, hastanın semptomlarının diğer nedenlerini dışlamak ve hastada AKS ile ilgili komplikasyonların değerlendirilmesi için yapılır. Klinik belirti ve bulguların varlığı AKS şüphesini artırabilir, ancak eldeki kanıtlar bu bulguların herhangi birini tek başına ya da klinik belirti ve bulguların birlikte tanıyı doğrulamak için kullanımını desteklememektedir (36). Bir hasta potansiyel AKS belirti ve bulguları gösteriyorsa klinisyen EKG bulgularını kullanarak hastayı üç gruptan birisine sokar (36):

1. ST segment elevasyonu veya tahmin edilen yeni LBBB: STEMI olarak sınıflandırılır ve iki veya daha fazla birbirini takip eden derivasyonda ST-segment yükselmesi ile karakterizedir. STEMI ile uyumlu ST segment elevasyonu için eşik değerler; V2 ve V3 derivasyonlarda 0.2 mV (2 mm) ve diğer tüm derivasyonlarda 0.1 mV (1 mm) J-nokta elevasyonu (erkek  $\geq 40$  yaş); V2 ve V3 derivasyonlarda 0.25 mV (2.5 mm) ve diğer tüm derivasyonlarda 0.1 mV (1 mm) J-nokta elevasyonu (erkek  $< 40$  yaş); V2 ve V3 derivasyonlarda 0.15 mV (1.5 mm) ve diğer tüm derivasyonlarda 0.1 mV (1 mm) J-nokta elevasyonu (kadın).

2. İskemik ST segment depresyonu  $> 0.5$  mm (0.05 mV) veya ağrı veya rahatsızlıkla birlikte dinamik T-dalga inversiyonu AP/NSTEMI olarak sınıflandırılır. Süreğen olmayan veya geçici ST segment elevasyonu da ( $< 20$  dakika boyunca  $\geq 0.5$  mm) bu kategoriye dahildir. İskemi ile

uyumlu ST segment depresyonu için eşik değerleri; V2 ve V3 derivasyonlarında 0.05 mV (-.5 mm) ve diğer tüm derivasyonlarda-0.1 mV (-1 mm) J -noktası depresyonudur (Erkek ve Kadın).

3. Tanısal olmayan EKG ya normal ya da minimal anormal (örneğin nonspesifik ST segment veya T dalga değişiklikleri: Bu EKG tanısal değildir ve iskemi için karar verdirici değildir daha ileri risk sınıflaması gerektirir. Bu sınıflandırma normal EKG'si olan ve  $<0.5$  mm (0.05 mV) ST segment sapması olan veya  $\leq 0.2$  mV T dalga inversiyonu olan hastaları içerir. Bu kategorideki EKG tanısal olmayan olarak adlandırılır (36). Tüm bunların yanında tamamen normal bir EKG'nin AKS olasılığını kesin olarak dışlayamayacağı akılda tutulmalıdır. Bazı önemli çalışmalarda, normal EKG nedeniyle acil servisten taburcu edilen hastaların yaklaşık %5'inde AMI veya kararsız angina bulunmuştur (52). 12-Derivasyonlu EKG'nin yorumlanması, sadece bu sınıflandırma için değil aynı zamanda en uygun tanı ve yönetim stratejisinin seçimine izin veren bu süreçte en önemli adımdır (36).

## **2.5. Akut Koroner Sendrom Risk Sınıflaması**

AKS'ler klinik, iskemi derecesi, koroner anatomi ve prognoz açısından heterojen bir grup meydana getirirler. Bu geniş yelpazenin içinde birden fazla klinik sorun olup; ortak özellikleri, hızlı karar verilip tedavi planı yapılması gereken klinik durumlar olmasıdır. Bu planın yapılması aşamasında da risk belirlenmesinin önemli rolü vardır. Acil servise AKS düşündüren şikayetlerle başvuran hastalara öncelikle olasılık sınıflaması yapılmalıdır. Olasılık sınıflamasında amaç hastanın şikayetlerinin AKS'ye bağlı olma ihtimalini belirlemektir. 2010 yılında American Heart Association (AHA) tarafından yayınlanan kılavuzda, AKS sendrom düşündüren şikayetlerle başvuran hastalar düşük, orta ve yüksek olasılıklı AKS olarak üçe ayrılmışlardır (Tablo 1) (36).

**Tablo 1: ACC/AHA kılavuzuna göre olasılık sınıflaması. (36)**

|                             | <b>Yüksek olasılık</b>  | <b>Orta olasılık</b>   | <b>Düşük olasılık</b>  |
|-----------------------------|---|--|--|
| <b>Öykü</b>                 | Daha önce dökümente edilmiş anjinası olan ve buna benzer göğüs ve kol ağrısı ile başvuran hastalar Bilinen KAH (MI dahil) olanlar | Temel yakınması göğüs ve kol ağrısı veya baskı hissi olan hastalar 70 >yaş Erkek cinsiyet Diyabetes mellitus | Yeni kokain kullanımı öyküsü İskemik ağrıya benzemeyen göğüs ağrısı olanlar                  |
| <b>Fizik muayene</b>        | Geçici MY üfürümleri, hipotansiyon, aşırı terleme, pulmoner ödem veya raller  | Kalp dışı vasküler hastalık  | Palpasyon ile oluşan göğüste rahatsızlık hissi   |
| <b>Ekg</b>                  | Yeni ya da muhtemelen yeni geçici ST segment sapması (1 mm ve üzerinde) Veya birden çok göğüs derivasyonunda T dalga inversiyonu  | Sabit Q dalgası 0,5-1 mm ST depresyon veya Tdalga inversiyonu >1mm   | R dalgasının dominant olduğu derivasyonlarda T düzleşmesi veya <1 mm inversiyonu, Normal EKG |
| <b>Kardiyak belirteçler</b> | Troponin I, troponin T veya CK-MB yüksekliği  | Normal   | Normal   |

### 2.5.1. Akut koroner sendromda risk değerlendirilmesi için kullanılan skorlar

AKS'de tanı ve risk değerlendirmesi birbiri ile yakın ilişkidir. AKS tanısını koyma esnasındaki süreçte, risk sürekli değerlendirilir ve tedaviye yaklaşım açısından yardımcı olur. NSTEMI ve USAP'lı hastalar ölüm ve tekrarlayan AMI açısından yüksek risktedirler. AKS'den şüphelendiren semptomlar gösteren hastalarda, başlangıç anındaki tıbbi hikaye, fizik muayene, EKG, böbrek fonksiyonları, kardiyak belirteçlerin ölçümü, ölüm ve non-fatal kardiyak olay riskini belirlemede kullanılabilir. Riskin belirlenmesi, başlangıç tedavinin yeri ve seçimi konusunda yararlı olabilir. Yüksek riskli hastalar koroner yoğun bakım ünitesinde, orta riskli hastalar acil serviste veya yataklı bir serviste monitörizasyonun mümkün olduğu bir yerde takip edilmelidir. Düşük riskli hastalar ise ayaktan takip edilebilir (53).

### **2.5.1.1. GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) risk skoru**

GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) skoru 2003 yılında 11.389 hasta ile çok uluslu bir çalışmada geliştirilmiştir (54,55). GRACE risk skoru geniş bir akut koroner sendromlu hasta popülasyonuna dayanmaktadır (52,53). GRACE risk skorundaki risk faktörleri hastane içi ve 6. aydaki ölüm için bağımsız tahmin gücünden çıkarılmışlardır (56,57). Çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile 6 ay içinde hastanede veya hastane dışında ölüm ile ilgili 8 risk faktörü tespit edilmiştir. Hesaplama da tayini kolay olan yaş, kalp hızı, sistolik kan basıncı, serum kreatinin değeri, başvuru anındaki Killip Sınıflaması, ST depresyonu varlığı, yükselmiş kardiyak belirteçler gibi değerlendirmesi kolay olan değişkenler kullanılmıştır. Modeller GRACE, GUSTO II B gibi popülasyonlarda onaylanmıştır. GRACE modellerinin tanımlayıcı gücü çok iyi olmasına karşın, hesaplamalar için özel bilgisayar programları, grafikler ve tablolar gibi araçlara ihtiyaç duyulması hasta başında kullanımını zorlaştırır. Ancak direkt karşılaştırmalar göz önüne alındığında, GRACE risk skoru rutin pratikte kullanımı tercih edilen model olarak karşımıza çıkar (58).

### **2.5.1.2. TIMI (Thrombolysis in Myocardial Ischemia) risk skoru**

TIMI (Thrombolysis in Myocardial Ischemia) risk skoru TIMI 11-B (59) çalışma popülasyonundan elde edilmiştir ve TIMI 11-B ve ESSENCE (Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxoparin in Non-Q- Wave Coronary Events) çalışma hastalarında onaylanmıştır (60). TIMI risk skoru değişik risk gruplarındaki tedavi etkinliğini analiz etmek için uygulanmıştır. TIMI risk skoru, USAP veya NSTEMI hasta grubunda risk skorlamasında kullanılır. İstenmeyen olayları tahmin etmede kesinliği daha az olmasına karşın, kullanım kolaylığı yaygın bir şekilde kabulünü sağlamıştır. TIMI risk skoru başvuru sırasında bulunan, 7 değişkenin toplanması sonucunda belirlenir. Her bir değişkene bir puan verilir. Bu değişkenler sırasıyla:

1. 65 yaş veya üstünde olmak,
2. Koroner arter hastalığı için en azından 3 risk faktörüne sahip olmak,
3. Önceden bilinen %50'den fazla koroner darlığa sahip olmak,

4. Son 24 saatte en azından 2 anjina atağı geçirmek,
5. Son 7 gün içinde aspirin kullanımı,
6. Artmış kardiyak biyomarker seviyeleri,
7. EKG’de ST segment deviasyonundan oluşmaktadır.

Bu 7 değişken ile alınacak yüksek risk skoru: 14 gün içinde ölüm insidansında, revaskülarizasyon gerektiren yeni ya da rekürren miyokard infarktüsü ve iskemi risklerinde artışı göstermektedir (60,61).

### **2.5.1.3. FRISC (Fast Revascularisation in Instability in Coronary Disease) skoru**

FRISC (Fast Revascularisation in Instability in Coronary Disease) skoru 2004 yılında 1235 hasta ile yapılan çok merkezli randomize FRISC 2 çalışmasının 1. yıl sonuçlarına dayandırılmıştır (62). Çok değişkenli regresyon analizi kullanılarak, USAP olan hastalarda ölüm/AMI için yedi bağımsız değişken belirlenmiştir; yaş  $\geq$  70, erkek cinsiyet, DM, geçirilmiş MI, başvuru EKG’sinde ST segment çökmesi, yüksek troponin düzeyi, interlökin 6 ve CRP düzeyleri. Erken invazif tedavi yaklaşımının uzun dönemde fayda sağladığı hastaları gösteren ve randomize çalışmaya dayanan tek risk skoru FRISC’tir (63).

### **2.5.1.4. PURSUIT (Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy) skoru**

PURSUIT (Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin (eptifibatide) Therapy) skoru 2000 yılında 9461 hasta ile yapılan çok uluslu bir randomize klinik çalışma sonunda geliştirilmiştir. Bu çalışma, kararsız angina veya NSTEMI yönetiminde plasebo ile eptifibatidi (Integrilin) karşılaştıran bir çalışmadır (64). USAP ve NSTEMI hastalarında ayrı risk değerlendirmesi olanağı sağlar. Araştırmacılar, çok değişkenli regresyon analizi kullanarak, AKS’li hastalarda ölüm ve AMİ’yi öngören yedi risk faktörü tespit etmişlerdir. Bu risk faktörleri arasından beşi daha sonra bir skorlama sistemi içinde birleştirildi: yüksek yaş, cinsiyet, Canadian Cardiovascular Society (CCS) en kötü angina sınıfı (sınıf 4; en ufak fiziksel aktivite ile ya da istirahatte çıkan ağrı), EKG’de kalp yetmezliği ve ST

segment depresyonu belirtileri. 5 bileşenin toplamında 1 ile 18 arasında puan almaktadır. PURSUIT skoru 30 gün içinde olabilecek ölüm ya da AMI riskini tahmin edebilir (64).

TIMI, PURSUIT, GRACE skorlama sistemleri hastane ölümleri ve 1 yıllık mortalite tahmininde iyi bir ayırım sağlamaktadır. PURSUIT ve GRACE bu konuda TIMI'den daha iyi olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (65). Daha önce TIMI ve GRACE skorlamaları risk belirlemede önerilmiş olmasına rağmen, uzun süreli yatışları önlemede yeterince duyarlı değildirler. Daha hassas skorlamalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca PURSUIT, TIMI, GRACE ve FRISC gibi skorların hiçbiri acilde AKS'nin belirlenmesinde kullanılmamıştır (66). Özel tedavi stratejilerinin hızlı ve doğru bir şekilde belirlenebilmesi için acil servise başvuran göğüs ağrılı hastalarda erken risk skorlaması yapılması gerekmektedir (67). Risk ayırımının birden fazla amacı vardır:

- 1- Hastanın ölüm ve diğer koroner olayların gelişmesi açısından ne gibi bir risk altında olduğunu ve prognozu tayin etmeye çalışmak,
- 2- Bu tayin sonucuna göre, tedavi merkezinin seçimi ve hastanın yönlendirilmesini yapmak,
- 3- İlaç seçimi ve revaskülarizasyon planını yapmak,
- 4- Hastaya en ideal yaklaşımı yaparak optimum maliyet yararlılığını olumlu yönde etkilemek.

Risk sınıflaması farklı yöntemler kullanılmış olsa da artık günümüze en çok kabul gören yöntem “Thrombolysis in Myocardial Infarction” (TIMI) risk skorudur (Tablo 2) (36).



**Tablo 2: TIMI risk skorlaması (NSTEMI ve USAP hastalarında)**

| DEĞİŞKENLER                   | PUAN | TANIMLAMA  |
|-------------------------------|------|--|
| >65 yaş                       | 1    |  |
| >3 KAH risk faktörü           | 1    | Risk faktörleri: ailesel KAH öyküsü / Hipertansiyon / Hiperkolesterolemi / diyabet / aktif sigara kullanımı  |
| 7 gün içine aspirin kullanımı | 1    |  |
| Yeni anjina atağı             | 1    | 24 saat içinde >2 atak   |
| Kardiyak enzimlerde yükselme  | 1    | CK-MB veya Troponin  |
| ST değişikliği                | 1    | ST depresyonu >0.5 mm ise anlamlı; <20 dk için geçici ST elevasyonu $\geq$ 0.5 mm ise ST segment depresyonu olarak tedavi edilir ve yüksek risklidir, 20 dk'dan daha uzun süre ST elevasyonu $\geq$ 1 mm ise bu hastalar STEMI tedavi kategorisine alınır. |
| Önceden > %50 koroner stenoz  | 1    |  |

**Tablo 3: TIMI risk skorunda risk sınıflaması**

| TIMI RİSK SKORU | 14 GÜN İÇİNDE ÖLÜM- İNME -MI | RİSK DURUMU |
|-----------------|------------------------------|-------------|
| 0 veya 1        | %5                           | Düşük       |
| 2               | %8                           | Düşük       |
| 3               | %13                          | Orta        |
| 4               | %20                          | Orta        |
| 5               | %26                          | Yüksek      |
| 6-7             | %40                          | Yüksek      |

## 2.6. Biyokimyasal Testler

Miyokardiyal hücreler nekroza uğradıklarında membran bütünlüğü kaybolur ve hücre içi makromoleküller kardiyak interstisyuma diffüze olurlar. İnfarktüs bölgesinden de mikrovasküler yapı ve lenfatikler ile dolaşıma geçerler. Bunlara serum kardiyak belirteçleri denir. İdeal bir kardiyak belirteç şu özellikleri taşımalıdır (63):

1. Sadece miyokard hasarında yükselmeli.
2. Hafif miyokard hasarında dahi düzeyi yükselmeli.

3. Hasardan hemen sonra salınabilmeli.
4. Hasar derecesi ile orantılı miktarda salınmalı.
5. Kanda uzun dönem yüksek kalmalı.
6. Tekrarlayan hasarı göstermeli.
7. Kolay ve ucuz ölçülebilmeli.
8. Test istek-sonuç alma süresi (turn around time, TAT) kısa olmalı.

AKS şüphesi olan hastalarda, IFCC (International Federation of Clinical Chemistry)'nin belirlediği örnek alma zamanları ise şöyledir (64):

- Başvuru anında
- Başvurudan sonraki 4. saat
- Başvurudan sonraki 8. saat
- Başvurudan sonraki 12-24. saat.

Özellikle ST segment yükselmesi olmayan hastalarda seri örnek alınması erken dönemde tanı olasılığını %49'dan %68'lere çıkartır ve tanı doğruluğunu artırır (64). AKS'de erken riski belirlemede ve AMİ tanısında biyokimyasal belirteçlerin kullanımı rutin olarak önerilmektedir. Ulusal Klinik Biyokimya Akademisi'ne (National Academy Clinical Biochemistry, NACB) göre AKS'de erken riski belirlemede ve AMİ tanısında biyokimyasal belirteçlerin kullanımı ile ilgili öneriler, önem derecelerine göre sınıflandırılarak şu şekilde özetlenebilir (64):

- 1- AKS düşündürülen semptomları olan tüm hastalarda miyokardiyal nekroz belirteç ölçümü yapılmalı.
- 2- AKS'li hastalarda erken dönemde riskin değerlendirilmesinde, EKG, fizik muayene ve biyokimyasal bulgular beraber değerlendirilmelidir.
- 3- Kardiyak troponin, risk değerlendirmesinde tercih edilen bir belirteçtir ve AKS şüphesi olan tüm hastalarda yapılabilirse ölçülmelidir. AKS ile uyumlu kliniği olan hastaların, kontrol grubuna göre 99. Persentilin üzerinde değerleri varsa; bu hastaların ölüm ve tekrarlayan iskemi riski artmıştır.
- 4- Çoğu hastadan hastaneye başvuruda, 6-9. saatlerde ve 12-24. Saatlerde kan örnekleri alınmalıdır. İlk örneklerde negatif olan ölçümler, eğer yüksek klinik şüphe varsa ilerleyen saatlerde yeni örneklerle tekrarlanmalıdır.

- 5- AKS ile uyumlu kliniği olan hastalarda kardiyak troponine ek olarak hsCRP ölçümü de faydalıdır. Ancak bunun tedaviye kattığı faydalar bilinmemektedir.
- 6- BNP ve NT-proBNP ölçümü, kardiyak troponine ek olarak faydalı olabilir. Ancak bunun da tedaviye kattığı faydalar kesin olarak bilinmemektedir.
- 7- Kardiyak troponin için erken dönemde örnekler alınması (başvurudan 2- 4. saatler) tedavi yaklaşımının belirlenmesi için uygun olur.
- 8- AKS olma ihtimali yüksek hastalarda maksimal kardiyak troponin konsantrasyonları 99. persentilden yüksekse bu durum ölüm ve reküran iskemik atak oluşumu riskinin arttığına göstergesi olarak kabul edilir.
- 9- Miyokard iskemi belirteçlerinin, kardiyak troponin ve EKG'ye ek olarak ölçümü, AKS şüphesi olan hastaların kısa sürede riskinin belirlenmesinde ve miyokardiyal iskemi olasılığı düşük AKS'li hastaları ekarte etmede yardımcı olabilir.

### **2.6.1. Myoglobin**

Miyoglobin, kalp ve iskelet kasında bulunan düşük molekül ağırlıklı bir proteindir. Hasarlı miyokard hücrelerinden dolaşıma salınır, AMI'nın başlamasından 0,5-2 saat sonra kanda tespit edilebilir. Miyokard hasarını takiben en hızlı yükselen belirteçtir. Miyoglobinin serumda bulunma süresi 12-18 saat kadardır. Süratle idrarla atılır. Kalbe spesifik değildir, iskelet kasında da yüksek miktarda bulunduğundan, AMI tanısında sınırlı payı vardır. Göğüs ağrısının ilk 4-8 saati içerisinde myoglobinin yüksekliği diğer belirteçlerle kombine edilmedikçe, MI lehine yorumlanmamalıdır. Ancak küçük moleküler büyüklüğü, AMI sırasında hızla yükselmesi dolayısıyla AMI'nin erken tanısında, hala önemini korumaktadır. Yapılan klinik çalışmalarda, miyokard nekrozunun daha spesifik belirteçleri ve miyoglobinin birlikte düzeylerinin belirlenmesinin, AMI'nin erken dışlanması için yararlı olduğu gösterilmiştir (68).

### **2.6.2. Kreatin kinaz**

Kreatin kinaz (CK) kas metabolizmasının temel bir enzimi olup ATP aracılı kreatinin fosforilasyonu geri dönüşümlü olarak katalize eder. Kreatin kinaz izoenzimleri B ve M zincirlerinin bileşimi ile meydana gelen dimerik moleküllerdir. Dolayısıyla

CK'nın 3 izoenzimi vardır: CK-MM, CK-MB, CK-BB. Beyin ve böbreklerde esas BB formu bulunur. İskelet kasları predominant olarak MM formu içermekle beraber, %1-2 oranında MB formunu da bulundurur (67). Kalp kasında ise hem MB, hem de MM formu bulunur. CK-MB, miyokart total CK aktivitesinin %20'sini oluşturur (66). Prostat, dalak, iskelet kasında %5'den fazla oranlara kadar bulunabilir. CK-MB, AMI sonrası etkilenen kastan dolaşıma salınır. AMI sonrası yaklaşık 2-4. saatte salınmaya başlar, 24. saatte pik yapar ve 36-72 saat sonra normale döner. CK-MB molekülü bir dimer olarak bulunur ve hızla en az iki forma dönüşür: CK-MB1 ve CK-MB2. Çeşitli araştırmacılar CK-MB1/CK-MB2 oranının AMI erken tanısında etkinliğini analiz etmişlerdir. Puelo ve ark, CK-MB2'nin 1 IU/L'den büyük olması veya CK-MB2/CK-MB1 > 1,5 olması halinde ilk 4 saatte %46.4'lük ve ilk 6 saatte %91.5'lik sensitiviteye sahip olduğunu belirtmişlerdir (38). CK-MB ölçümü aynı zamanda trombolitik tedavi sonrası reperfüzyonun etkinliğini non-invaziv olarak tespit etmede yardımcı olur. CK-MB iskelet kasıhasarında da artar. Ancak miyokard hasarındaki kadar karakteristik değildir (69). CK-MB tayini, aktivite veya kütle ölçümü olmak üzere iki şekilde olur. CK-MB aktivitesinin ölçümü, immunoinhibisyon teknolojisi ile yapılmaktadır. Bu ölçüm, M subünitinin inhibisyonu ile B aktivitesinin ölçümünün değerlendirilmesine dayandığı için özellikle beyin ve mide-barsak sistemi malignitelerinde artan B aktivitesinden dolayı CK-MB aktivitesinin yanlış yüksekliğine sebep olmaktadır. immunoinhibisyon tekniğiyle serum CK aktivitesi, CK-MB aktivitesinden düşük bulunabilmektedir. Ayrıca adenilat kinazın serumda yükseldiği hemoliz gibi durumlarda ve izoenzimlerin immünglobülinlerle kompleks yapması ile meydana gelebilen atipik CK formlarının yani makro CK varlığı da, CK-MB aktivitesinin yanlışlıkla yüksek bulunmasına neden olmaktadır (70). Günümüzde immünokimyasal yöntemlerle CK-MB'nin tayini kütle ölçümü ng/ml olarak yapılabilir. Bu durumda CK-BB, makro CK ve adenilat kinaza bağlı olarak interferans meydana gelmemektedir (71).

### **2.6.3. Kardiyak troponinler**

Troponinler, tropomiyozin ile birlikte iskelet ve kalp kası kasılmasının düzenlenmesinde rol alan yapısal proteinlerdir. Troponin kompleksi farklı 3

proteinden oluşur. Troponin C (kalsiyum bağlayıcı protein), troponin T (tropomiyozin bağlayan protein) ve troponin I (inhibitör protein) aktin ve miyozin arasındaki kalsiyum bağımlı olayları düzenlerler (72). Bu proteinler kalp kası fibrillerinde bulunur ve kalsiyum aracılı aktin ve miyozin etkileşimini düzenlerler. Troponin I'nın amino-terminal ucunda bulunan iki serin kalıntısının c-AMP bağımlı fosforilasyonu ile kalsiyum bağlayan protein olan Troponin C'nin kalsiyuma olan afinitesi azalır ve aktin monomerleri ile myozin ağır zincirinin etkileşimi inhibe olur. cTn-C ve iskelet kasında bulunan izoformu benzer yapıda bulunduğu için, cTn-C'nin kardiyak özgüllüğü düşüktür. Buna karşın cTn-I ve cTn-T iskelet kasındaki izoformlarına göre tamamen farklı genler tarafından üretildiği için kardiyak özgüllüğü oldukça yüksektir (73).

Bunlardan tanı amacıyla yararlanılan troponin T ve I kalp ve iskelet kas dokusunun myofibrillerine yerleşmişlerdir. TnT ve TnI yavaş, hızlı seğiren iskelet kası ve kalp kası olmak üzere üç farklı kas dokusunda, üç ayrı gen tarafından kodlanmaktadır (74). Bu güne kadar cTnT'nin fetal ve hasta kalp kasında 4 farklı izoformu saptanmıştır (75). Bu özellik kardiyak troponin T ve I'ya karşı antikor üretimine olanak tanır. Özgün aminoasit dizisi, yüksek hücre içi konsantrasyon, hasarlı miyokardiyumdan salınım ve immunoassay yöntemiyle saptanması bu proteinleri miyokardiyal hasarın duyarlı ve özgül serum belirteçleri olmasını sağlamıştır (76).

Troponin T ve I'nın büyük çoğunluğu troponin kompleksi içinde bağlı olarak bulunur. Troponin T'nin yaklaşık %6'sı, troponin I'nın yaklaşık %2-3'ü sitozolde çözülmüş olarak bulunur. Akut koroner sendromda sitozolik havuz erken dönemde salınımına uğrarken, miyofibrillere bağlı olan troponin kompleksinin sürekli olarak yıkılımı, troponinlerin uzamış olan salınımını açıklamaktadır (74). Kısa süreli yükselmeler muhtemelen sitozolik havuzun geçici olarak boşalmasından, uzamış bir salınım ise irreversible bir hasara bağlı olarak yapısal proteinlerin yıkımından kaynaklanmaktadır (77,78). Yapısal proteinlerin erken sayılabilecek bir dönemde dolaşıma geçmesi kalp painler gibi proteazlara olan duyarlılıklarından ve iskemiye bağlı olarak gelişen Ph değişikliğinden kaynaklanabilmektedir. Böyle bir durumda, küçük bir sitozolik protein olan miyoglobinin de dolaşımda artması beklenebilir. Ancak, miyoglobinin iskelet kasından köken alan bazal düzeylerinin yüksek olması,

kalp kası hasarına bağlı olan bir yükselmenin erken dönemde belirlenebilmesini zorlaştırmaktadır (79). Kardiyak troponinler kalp kası hasarının duyarlı ve seçici belirteçleridir. 2000 yılında ESC/ACC tarafından akut miyokard enfarktüsü tanısında, ACC/ AHA tarafından ise, unstabil angina pectoris tanı ve takibinde standart belirteçler olarak kabul edilmişlerdir. Günümüzde de güncel kılavuzlarda hala kabul edilen bir öneridir (80). Klinik duyarlılıklarının yüksek olması, kalp dokusunda diğer belirteçlere kıyasla yüksek düzeylerde bulunmaları ve sağlıklı kişilerdeki dolaşım düzeylerinin çok düşük olmasına bağlıdır (74). Spesifisitelerinin çok yüksek olması ise, kalbe spesifik kardiyak troponin T ve kardiyak troponin I izoformlarından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle iskelet kası hasarına bağlı olarak CK ve CK-MB'de görülen yüksek değerlere bağlı olarak gelişen sorunlar kardiyak troponinler için söz konusu olmamaktadır (81). Kardiyak troponinlerin dolaşımdaki düzeylerinin 7-14 gün gibi uzun sayılabilecek bir süreç boyunca yüksek kalmaktadır. CTnT ve cTnI'nın kalp dokusundaki ortalama düzeyleri, sırası ile 6.0 ve 10.8 mg/g olup, bu değerler CK-MB için geçerli olan 1.4 mg/g değerinden anlamlı derecede yüksektir. CTnI molekül ağırlığı 23500 Da, cTnT molekül ağırlığı ise 33000 Da'dur (82). CTnI proteolize çok duyarlı olan bir protein olup, proteolize bağlı olarak, stabiliteyi birbirinden çok farklı olan, çeşitli peptidler oluşmaktadır. cTnI'nın N ve C terminal bölgeleri proteazlar ile hızla yıkıma uğrarken, 30-110 amino asitler arasında yer alan bölge; muhtemelen cTnC ile korunmuş olmasına bağlı olarak stabil kalmakta ve immunoreaktivitesini korumaktadır (83). cTnI, cAMP bağımlı protein kinazlar ve Ca<sup>++</sup> fosfolipit bağımlı protein kinazlar ile çeşitli bölgelerinden fosforile edilmektedir. Bu fosforilasyon molekülün şeklini değiştirmekte ve çeşitli monoklonal antikolar ile etkileşimini bozabilmektedir. cTnI'nın dolaşıma fosforile ya da defosforile formda mı geçtiği ise henüz tam olarak bilinmemektedir (84). İnsan kökenli cTnI iki adet sistein rezidü içermekte olup, buradaki sülfidril gruplarının oksidasyonu; cTnI, cTnC ve cTnT'nin birbiri ile olan etkileşimine sebep olmakta ve cTnI'nın monoklonal antikolara bağlanışını etkileyebilmektedir. CTnI'nın redükte-oksidede, fosforile-defosforile formlarının bulunması ve bu tür değişikliklerin troponin şeklini değiştirmesi; cTnI analizi için sunulan yöntemlerde antikor seçimini güçleştirmektedir (76,84). Seçilen antikor farklılıklarına bağlı olarak, tanısal limitlerde oluşan büyük farklılıklar klinisyenler için bir şüphe kaynağı

olabilmektedir. cTnI tayini için geliştirilmiş olan 10'un üzerinde kantitatif ve en az 4 kalitatif yöntem mevcuttur. Farklı yöntemlerde hedef olarak seçilen bölgelerin değişik olabilmesi nedeni ile sonuçlarda 40-60 kata ulaşan farklılıklar gözlenebilmektedir (85). Bu durum belirgin bir karmaşaya neden olmakta ve eşik değerlerinin yöntemine spesifik olarak belirlenmesini zorunlu kılmaktadır. Günümüzde cTnI tayininde kullanılan immünassay yöntemlerinin standardize edilmesi; endüstri, laboratuvarlar ve klinisyenler için önemli bir amaç haline gelmiştir.



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Çalışma Tasarımı

Bu çalışmaya Ocak 2014 – Aralık 2015 tarihleri arasında NSTEMI tanısıyla Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran ve koroner anjiyografi yapılan hastalar dahil edildi Hastalar koroner anjiyografi sonucunda total tıkanıklık saptanan (oklüde) ve total tıkanıklık saptanmayan (non-oklüde) olarak iki gruba ayrıldı. Bu hastalar içinden biyokimya lipid ve hemogram parametrelerine ulaşılan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Bir inflamatuvar belirteç olan monosit/HDL oranı hemogram ve lipid parametrelerine bakılarak kolayca hesaplanabilir. Çalışmamızda hemogram, biyokimya, lipid parametreleri ve monosit/HDL oranı ile oklüde NSTEMI olan hastalar arasındaki ilişki incelendi. Çalışmaya başlamadan önce Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı alındı.

#### 3.2. Örneklem Seçimi

Çalışma için Ocak 2014 – Aralık 2015 tarihleri arasında NSTEMI tanısıyla Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran ve koroner anjiyografi yapılan hastalar seçildi. Retrospektif arşiv taramasında hemogram, lipid ve biyokimya parametrelerine ulaşılamayan hastalar ve 18 yaşından küçük olan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Ayrıca yatışında enfeksiyon varlığı tespit edilen, bilinen inflamatuvar hastalığı olan, immun supresif ve steroid kullanım öyküsü olan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

#### 3.3. Verilerin Toplanması

Bülent Ecevit Üniversitesi eğitim ve araştırma hastanesinde otomasyon programı olarak miamed kullanılarak Ocak 2014 – Aralık 2015 tarihleri arasında acil servise NSTEMI tanısıyla başvurup koroner anjiyografi yapılan hastaların parametreleri retrospektif olarak tarandı ve kaydedildi.



### 3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 19.0 paket programında yapılmıştır. Sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler medyan, minimum ve maksimum değerleriyle; kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile gösterilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin 2 grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Pearson ki-kare, Yates ki-kare ve Fisher ki-kare testleri kullanılmıştır. NSTEMI'da oklüzyon varlığını etkileyen risk faktörlerinin araştırmak için geriye dönük aşamalı lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya 18 yaşından büyük olan ve kabul edilme kriterlerine uygun olan 135 NSTEMI hastası dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların 102'sinde total tıkanıklık yoktu ve bu grup hasta non-oklüde grup olarak isimlendirildi. Kalan 33 hastada total tıkanıklık mevcuttu ve bu grup oklüde grup olarak isimlendirildi. Hastaların yaş ortalaması  $60,7 \pm 12$  saptandı. Çalışma hastalarının bazal risk faktörleri tablo 4'de gösterildi. Oklüzyon ile cinsiyet, hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi ilişkisini gösteren Grafik 1-4'de gösterilmiştir.

Tüm çalışma hastalarına bakıldığında biyokimyasal parametrelerden açlık kan şekeri  $149,3 \pm 73$  mg/dl, üre değeri  $46,2 \pm 23,4$  mg/dl, kreatin düzeyi  $1,20 \pm 0,570$  mg/dl, total kolesterol değeri  $182,19 \pm 41,015$  mg/dl, LDL kolesterol  $107,63 \pm 35,274$  mg/dl, HDL kolesterol  $42,92 \pm 11,481$  mg/dl, trigliserit  $158,67 \pm 86,229$  mg/dl, ürik asit düzeyi  $6,25 \pm 2,655$  mg/dl olarak saptandı. Hemogram parametrelerinden WBC  $10,32 \pm 4,185$   $\mu$ /L, hemoglobin düzeyi  $13,73 \pm 1,670$  g/dl, RDW  $14,17 \pm 1,637$  %, platelet düzeyi  $260,71 \pm 97,163$   $10^3/\text{mm}^3$ , PCT  $0,22 \pm 0,072$  %, MPV  $8,81 \pm 1,002$   $\mu$  m<sup>3</sup>, lenfosit düzeyi  $1,97 \pm 0,811$  %, monosit düzeyi  $0,80 \pm 0,368$  %, nötrofil düzeyi  $4,85 \pm 5,209$  %, PLR  $158,53 \pm 105,655$ , MHR  $0,01 \pm 0,011$  olarak saptandı.

Non-oklüde NSTEMI grubundaki hastalarda biyokimyasal parametrelerden açlık kan şekeri  $147,21 \pm 71,537$  mg/dl, üre değeri  $45,66 \pm 22,762$  mg/dl, kreatin düzeyi  $1,20 \pm 0,628$  mg/dl, total kolesterol değeri  $178,41 \pm 39,355$  mg/dl, LDL kolesterol  $106,71 \pm 32,646$  mg/dl, HDL kolesterol  $41,59 \pm 10,213$  mg/dl, trigliserit  $158,67 \pm 86,229$  mg/dl, ürik asit düzeyi  $6,39 \pm 2,895$  mg/dl olarak saptandı. Hemogram parametrelerinden WBC  $10,03 \pm 4,045$   $\mu$ /L, hemoglobin düzeyi  $13,61 \pm 1,767$  g/dl, RDW  $14,27 \pm 1,774$  %, platelet düzeyi  $258,42 \pm 101,759$   $10^3/\text{mm}^3$ , PCT  $0,22 \pm 0,071$  %, MPV  $8,72 \pm 0,971$   $\mu$  m<sup>3</sup>, lenfosit düzeyi  $2,00 \pm 0,7833$  %, monosit düzeyi  $0,80 \pm 0,361$  %, nötrofil düzeyi  $4,36 \pm 3,721$  %, PLR  $151,05 \pm 95,421$ , MHR  $0,02 \pm 0,011$  olarak saptandı.

Oklüde NSTEMI grubundaki hastalarda biyokimyasal parametrelerden açlık kan şekeri  $156,67 \pm 80,133$  mg/dl, üre değeri  $47,97 \pm 25,915$  mg/dl, kreatin düzeyi  $1,19 \pm 0,339$  mg/dl, total kolesterol değeri  $192,81 \pm 44,305$  mg/dl, LDL kolesterol

110,19 ± 42,216 mg/dl, HDL kolesterol 46,65 ± 13,985 mg/dl, trigliserit 179,84 ± 81,510 mg/dl, ürik asit düzeyi 5,93 ± 2,036 mg/dl olarak saptandı. Hemogram parametrelerinden WBC 11,22 ± 4,538 µ/L, hemoglobin düzeyi 14,12 ± 1,395 g/dl, RDW 13,88 ± 1,083 %, platelet düzeyi 267,78 ± 82,354 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>, PCT 0.24 ± 0,071 %, MPV 9,12 ± 1,048 µ m<sup>3</sup>, lenfosit düzeyi 1,89 ± 0,898 %, monosit düzeyi 0,80 ± 0,394 %, nötrofil düzeyi 6,34 ± 8,177 %, PLR 181,67 ± 131439, MHR 0,01 ± 0,009 olarak saptandı. Biyokimyasal ve hemogram parametrelerinin iki grup arasında karşılaştırılması Tablo 5’de gösterildi. Ayrıca her bir veri için saptanan bulgular çizgi yada sütun grafiği ile gösterildi, Grafik 5-23. Çalışmamızın temel konularından biri olan MHR bakımından her iki grup benzer bulundu (p= 0.289). Gruplar arasındaki PCT ve HDL dışındaki tüm parametreler her iki grupta da benzerdi. PCT oklüde NSTEMI grubunda % 0.239 (0.112-0.531), non-oklüde NSTEMI grubunda % 0.213 (0.093- 0.637) olarak bulundu (p=0.032). HDL ise oklüde NSTEMI grubunda 45 (28-101) mg/dl, non-oklüde NSTEMI grubunda 40 (18-72) mg/dl olarak bulundu (p=0.031).

Multivariate logistik regresyon analizinde NSTEMI’da oklüzyonu etkileyen risk faktörleri incelendiğinde sadece HDL modelde anlamlı kalmıştır, Tablo 6 . HDL ‘deki 1 birimlik artış 1,034 kat risk faktörü oluşturmaktadır. HDL nin modeli açıklama oranı %5.2’dir. Bu değer oldukça düşüktür ve HDL’nin oklüzyonu açıklamadaki etkisinin istatistiksel olarak düşük olduğunu söyleyebiliriz.

**Tablo 4: Oklüde NSTEMI ve non-oklüde NSTEMI gruplarının bazal risk faktörlerinin karşılaştırılması, n (%) ve median (min-max) olarak gösterildi**

| Değişkenler        |       | Oklüde NSTEMI<br>(n=33) | Non-oklüde NSTEMI<br>(n=102) | p     |
|--------------------|-------|-------------------------|------------------------------|-------|
| Yaş                |       | 60 (36-83)              | 62.5 (18-82)                 | 0.739 |
| Cins               | Erkek | 25 (%75,8)              | 77 (%75,5)                   | 1.000 |
|                    | Kadın | 8 (%24,2)               | 25 (%24,5)                   |       |
| Hipertansiyon      | Var   | 33 (%100)               | 97 (%95,1)                   | 0.334 |
|                    | Yok   | 0 (%0)                  | 5 (%4,9)                     |       |
| Diyabetes Mellitus | Var   | 15 (%45,5)              | 42 (%41,2)                   | 0.818 |
|                    | Yok   | 18 (%54,5)              | 60 (%58,8)                   |       |
| Hiperlipidemi      | Var   | 28 (%84,8)              | 85 (%83,3)                   | 1.000 |
|                    | Yok   | 5 (%15,2)               | 17 (%16,7)                   |       |

**Tablo 5: Biyokimyasal parametreler ve hemogram parametrelerinin iki grup arasında karşılaştırılması, median(min-max) olarak gösterildi**

| Değişkenler                                  | Oklüde NSTEMI<br>(n=33) | Non-oklüde NSTEMI<br>(n=102) | p      |
|--|-------------------------|------------------------------|--------|
| AKŞ (mg/dl)                                  | 123,5 (78 - 378)        | 117,5 (74 - 394)             | 0,354  |
| ÜRE (mg/dl)                                  | 38 (21 - 133)           | 39 (19 - 161)                | 0,866  |
| KREATİN (mg/dl)                              | 1,1 (0,7 - 2,1)         | 1 (0,8 - 5,5)                | 0,219  |
| TOTAL KOLESTEROL<br>(mg/dl)                  | 191 (126 - 295)         | 176 (108 - 324)              | 0,113  |
| LDL (mg/dl)                                  | 104 (53 - 223)          | 105 (46 - 205)               | 0,926  |
| HDL (mg/dl)                                  | 45 (28 - 101)           | 40 (18 - 72)                 | 0,031* |
| TRİGLİSERİT (mg/dl)                          | 157 (84 - 378)          | 137 (32 - 484)               | 0,132  |
| ÜRİK ASİT (mg/dl)                            | 5,4 (4,5 -11,8)         | 5,7 (2,7 - 17,8)             | 0,464  |
| WBC (µ/L)                                    | 9,5 (3,20 - 21,8)       | 9,4 (3,6 - 31)               | 0,217  |
| HEMOGLOBİN (g/dl)                            | 14 (11,6 - 18,1)        | 13,8 (8,6 - 16,7)            | 0,222  |
| RDW (%)                                      | 14 (12,2 - 16,7)        | 13,9 (11,5 - 22,6)           | 0,411  |
| PLATELET (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) | 278 (122 - 545)         | 240 (100 - 947)              | 0,252  |
| PCT (%)                                      | 0,239 (0,112 - 0,531)   | 0,213 (0,093 - 0,637)        | 0,032  |
| MPV (µ m <sup>3</sup> )                      | 9,1 (7,2 - 11,7)        | 8,7 (6,7 - 11,7)             | 0,071  |
| LENFOSİT (%)                                 | 1,8 (0,4 - 4,5)         | 1,9 (0,6 - 3,8)              | 0,430  |
| MONOSİT (%)                                  | 0,7 (0,1 - 1,9)         | 0,7 (0,2 - 2,5)              | 0,916  |
| NÖTROFİL (%)                                 | 3,78 (1,41 - 45)        | 2,89 (0,59 - 22,8)           | 0,157  |
| PLR  | 139,16 (43,57-681,25)   | 128,4 (48,06-662,86)         | 0,255  |
| MHR  | 0,0154 (0 - 0,04)       | 0,0182 (0 - 0,08)            | 0,289  |

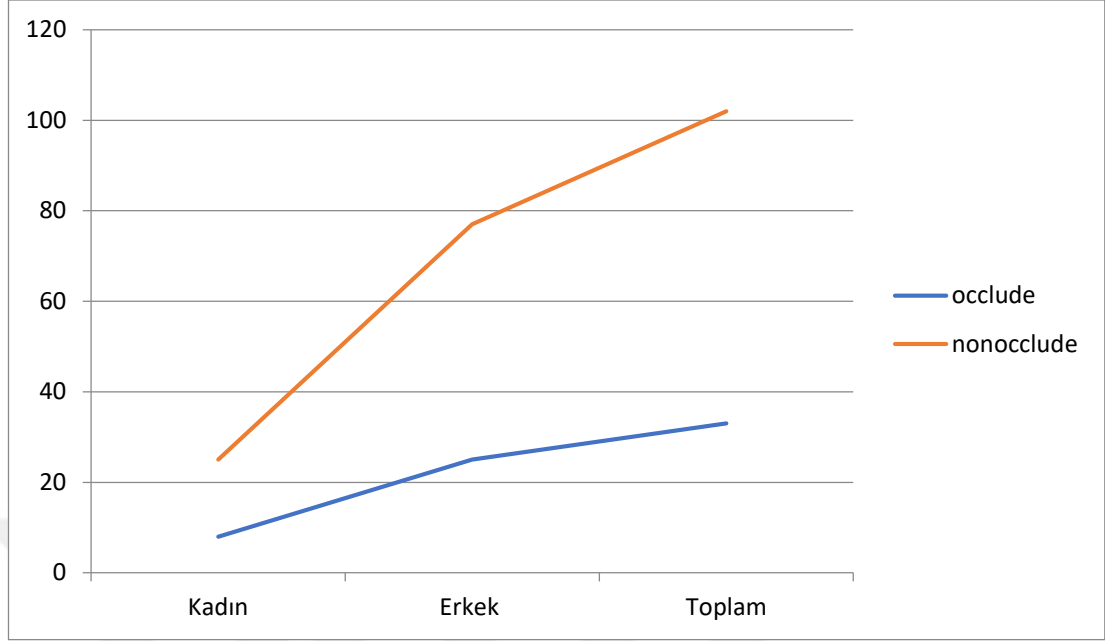
(AKŞ: Açlık kan şekeri, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, MHR: Monositlerin yüksek dansiteli lipoproteinlere oranı, MPV: Ortalama platelet hacmi, PCT: kandaki trombosit oranı, PLR: Plateletlerin lenfositlere oranı, RDW: Eritrosit dağılım hacmi, WBC: Beyaz kan hücresi)

**Tablo 6: Multivariate lojistik regresyon analizi**

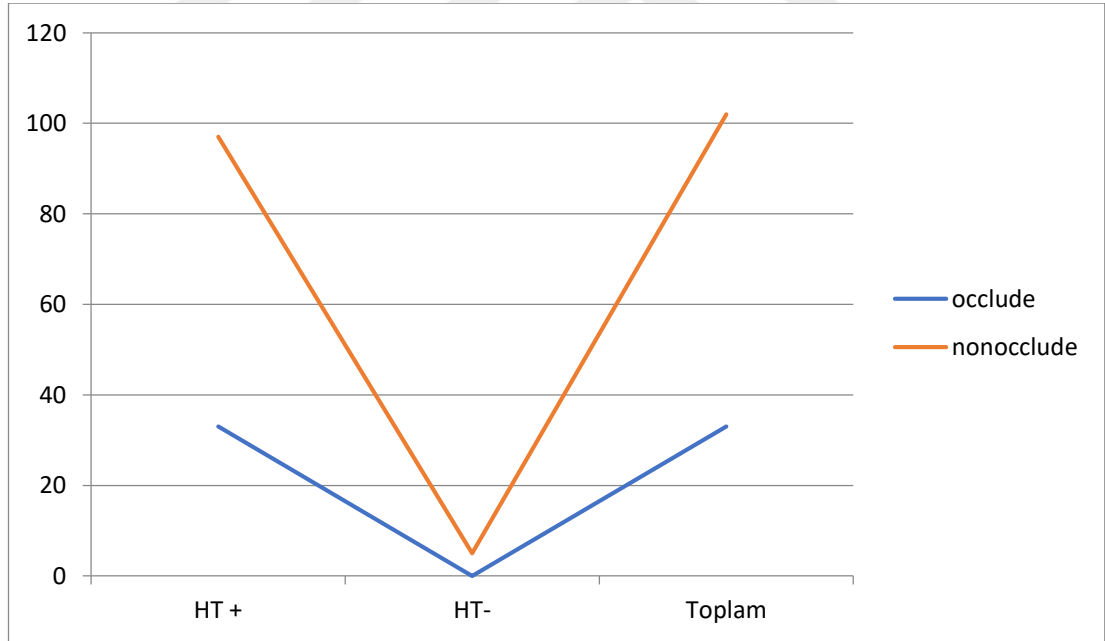
| Belirleyiciler | OR      | p değeri |
|----------------|---------|----------|
| 1. Basamak     |         |          |
| HDL            | 1.025   | 0.260    |
| PCT            | 138.394 | 0.216    |
| HL             | 1.321   | 0.675    |
| NLR            | 1.095   | 0.188    |
| PLR            | 0.996   | 0.329    |
| MHR            | 0.001   | 0.558    |
| 2. Basamak     |         |          |
| HDL            | 1.026   | 0.248    |
| PCT            | 112.068 | 0.231    |
| NLR            | 1.094   | 0.194    |
| PLR            | 0.997   | 0.342    |
| MHR            | 0.001   | 0.577    |
| 3. Basamak     |         |          |
| HDL            | 1.030   | 0.143    |
| PCT            | 50.924  | 0.283    |
| NLR            | 1.087   | 0.216    |
| PLR            | 0.997   | 0.411    |
| 4. Basamak     |         |          |
| HDL            | 1.028   | 0.168    |
| PCT            | 6.706   | 0.490    |
| NLR            | 1.047   | 0.296    |
| 5. Basamak     |         |          |
| HDL            | 1.028   | 0.162    |
| NLR            | 1.052   | 0.259    |
| 6. Basamak     |         |          |
| HDL            | 1.037   | 0.045*   |

(HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, HL: Hiperlipidemi, MHR: Monositlerin yüksek dansiteli lipoproteinlere oranı, NLR: Nötrofillerin lenfositlere oranı, PCT: kandaki trombosit oranı, PLR: Plateletlerin lenfositlere oranı)

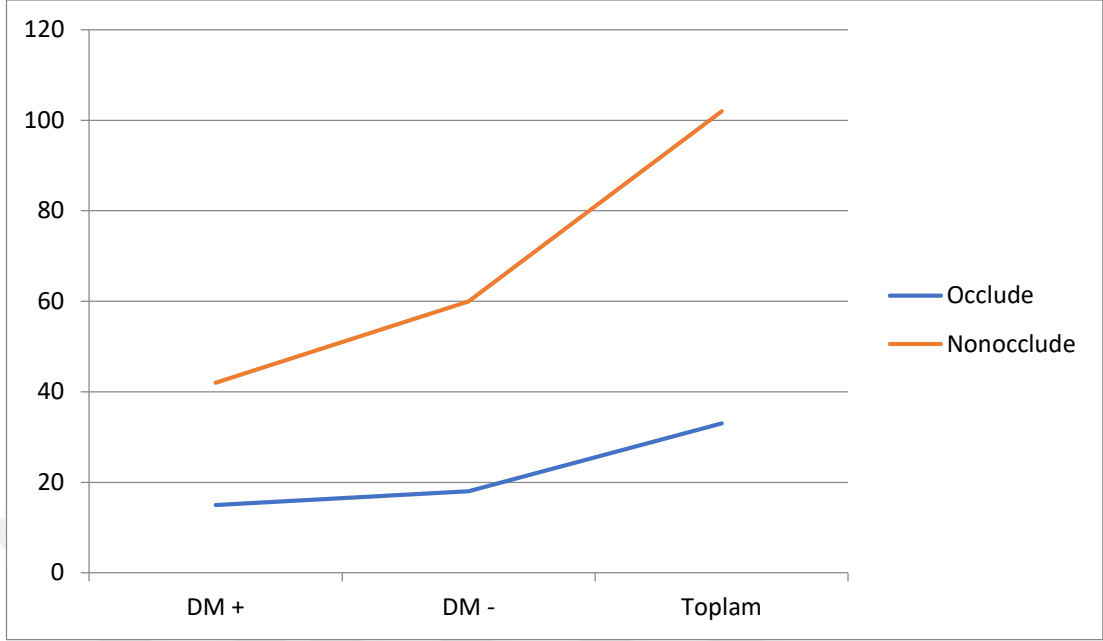
**Grafik 1: Cinsiyet ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren çizgi grafiği**



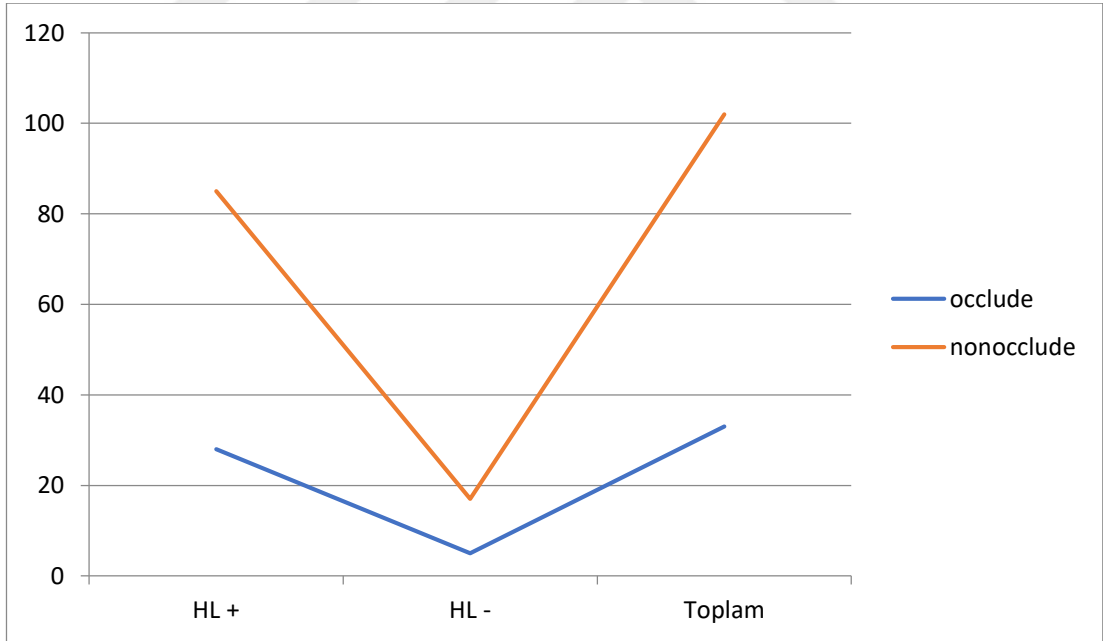
**Grafik 2: Hipertansiyon ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren çizgi grafiği**



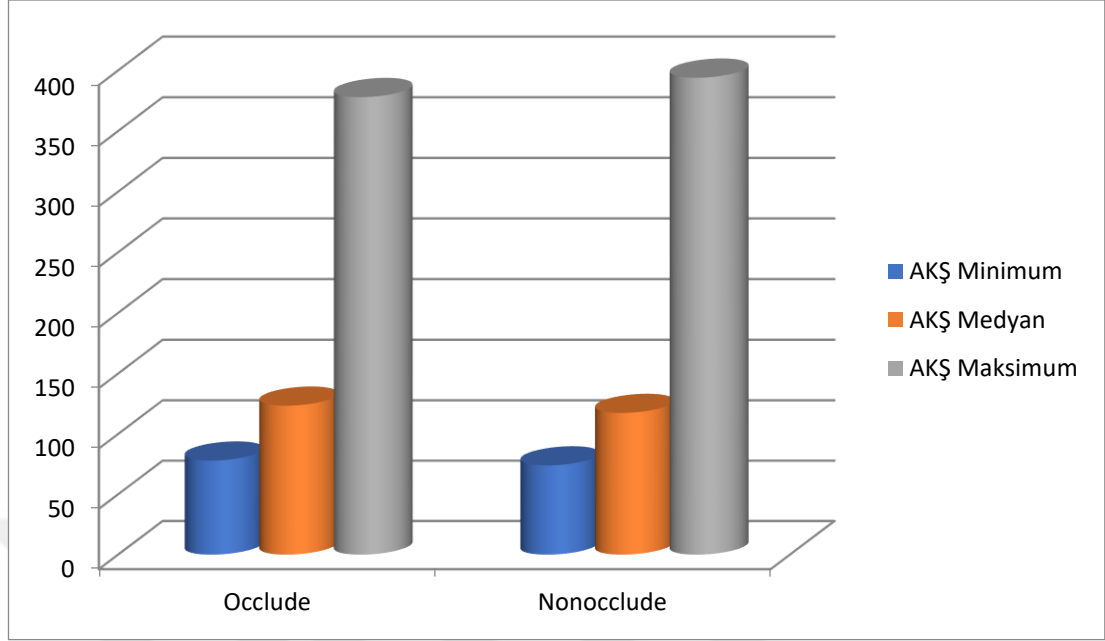
**Grafik 3: Diyabet ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren çizgi grafiği**



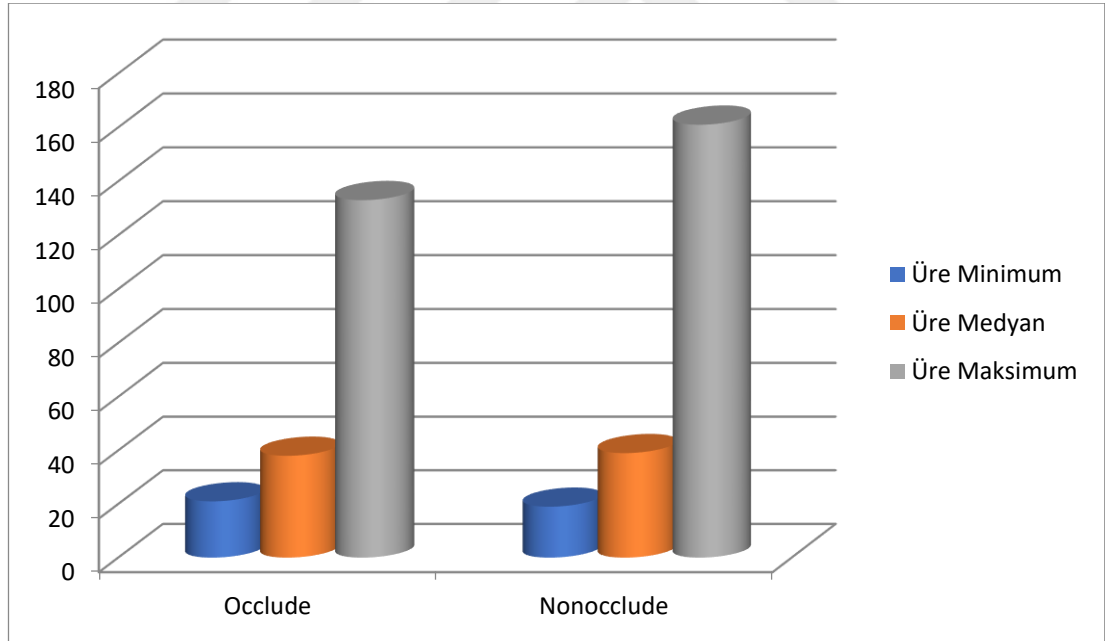
**Grafik 4: Hiperlipidemi ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren çizgi grafiği**



**Grafik 5: Açlık kan şekeri ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği**

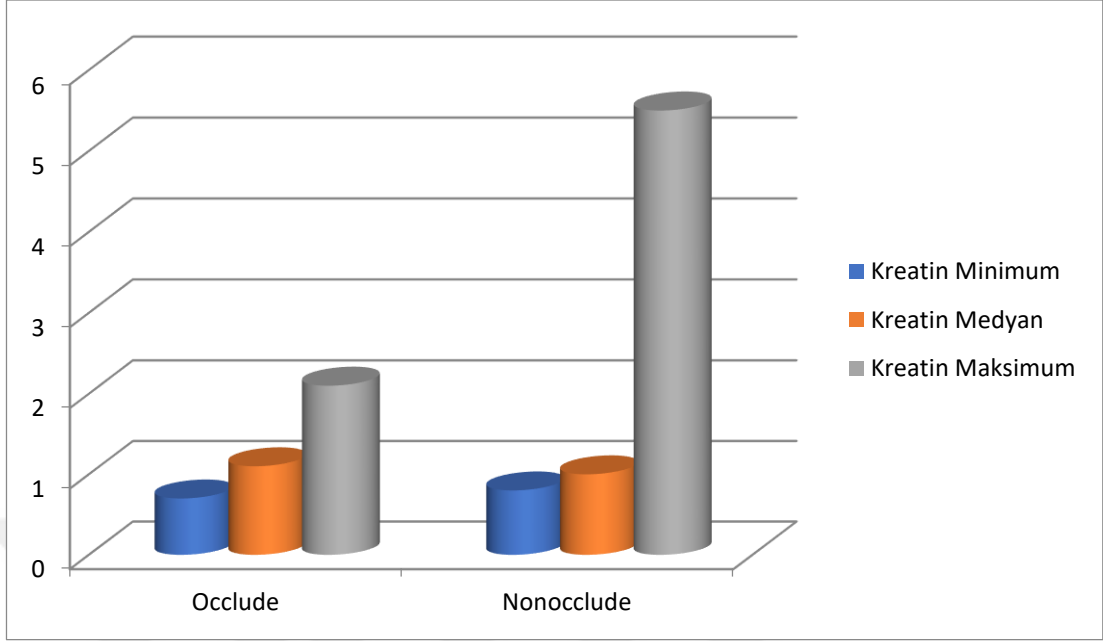


**Grafik 6: Üre ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği**

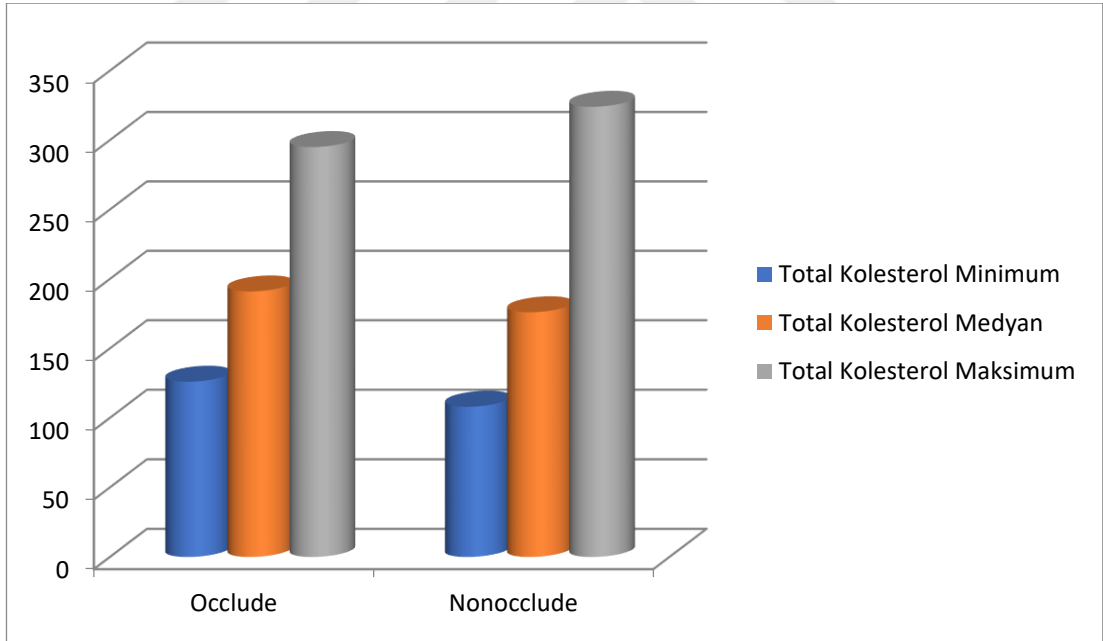




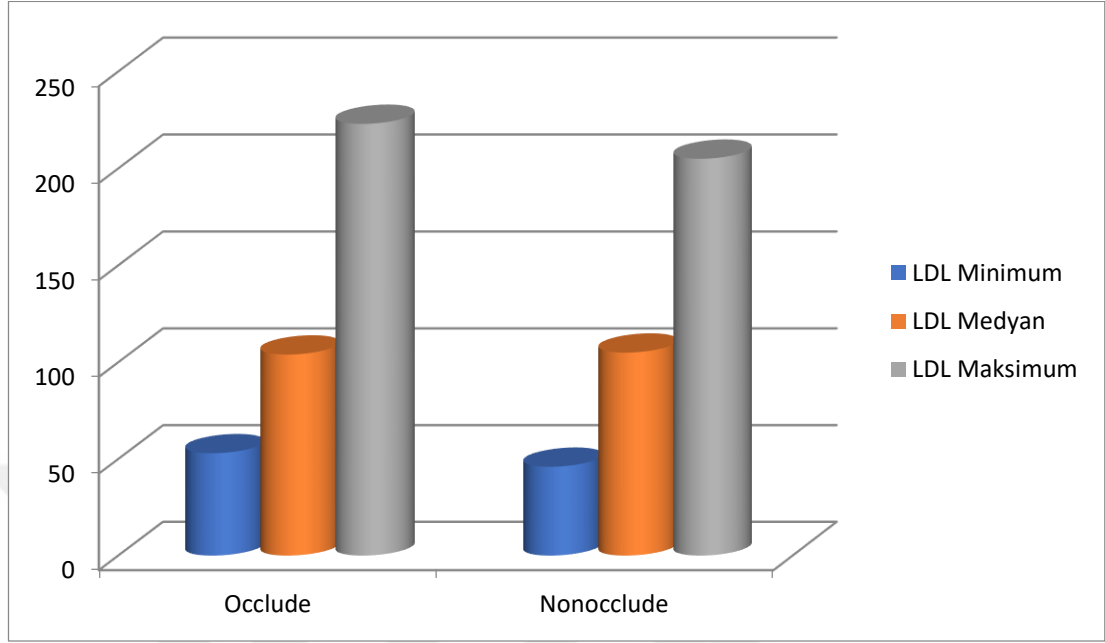
**Grafik 7: Kreatinin ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği**



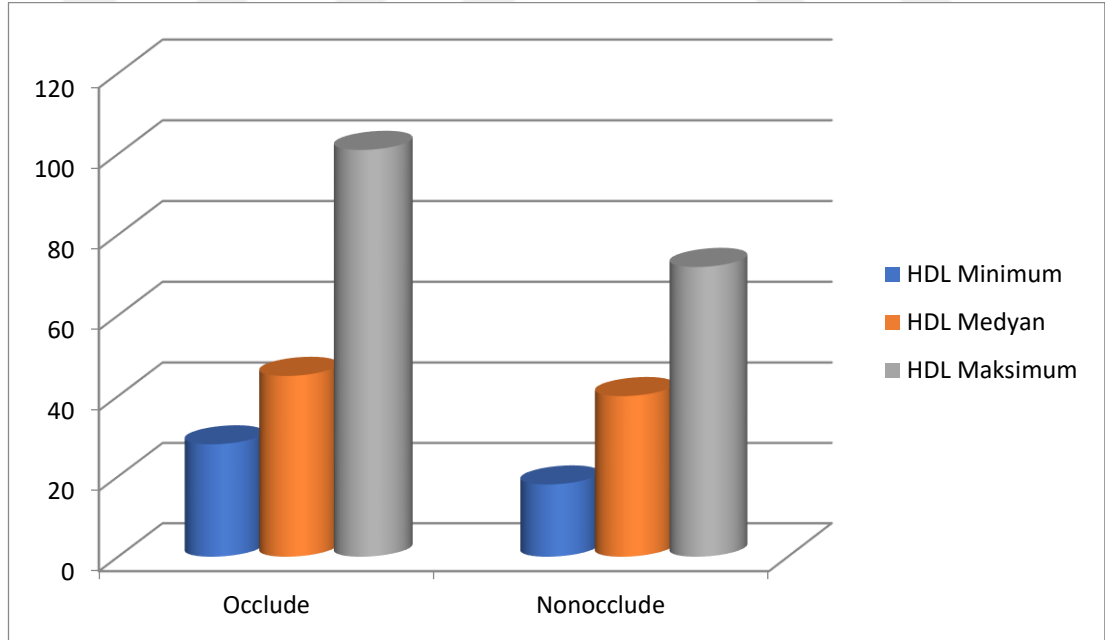
**Grafik 8: Total kolesterol ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği**



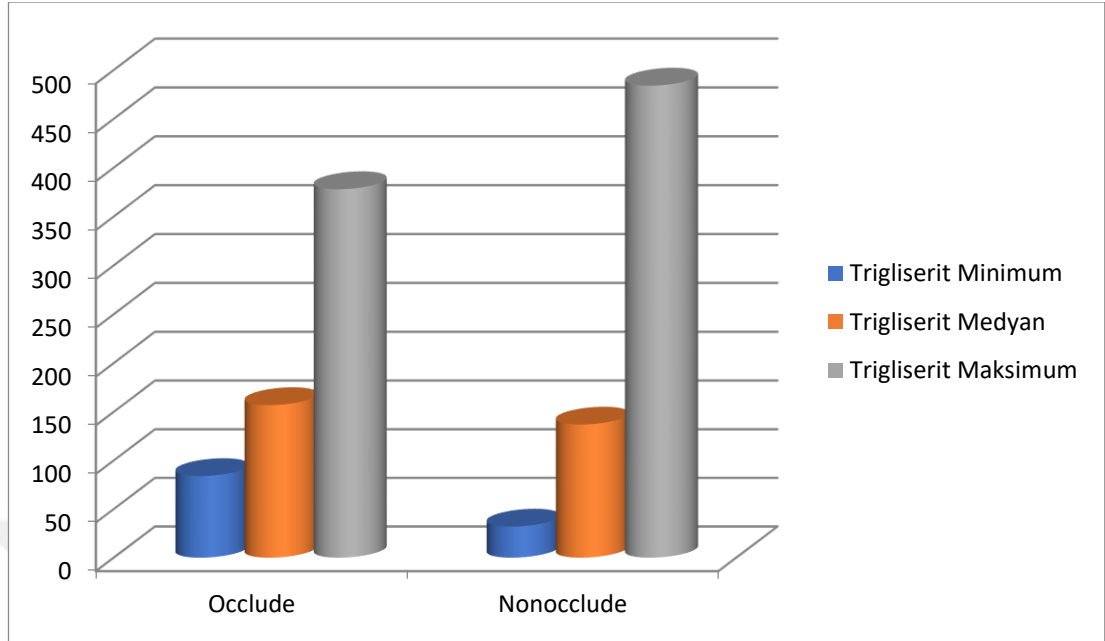
**Grafik 9: Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği**



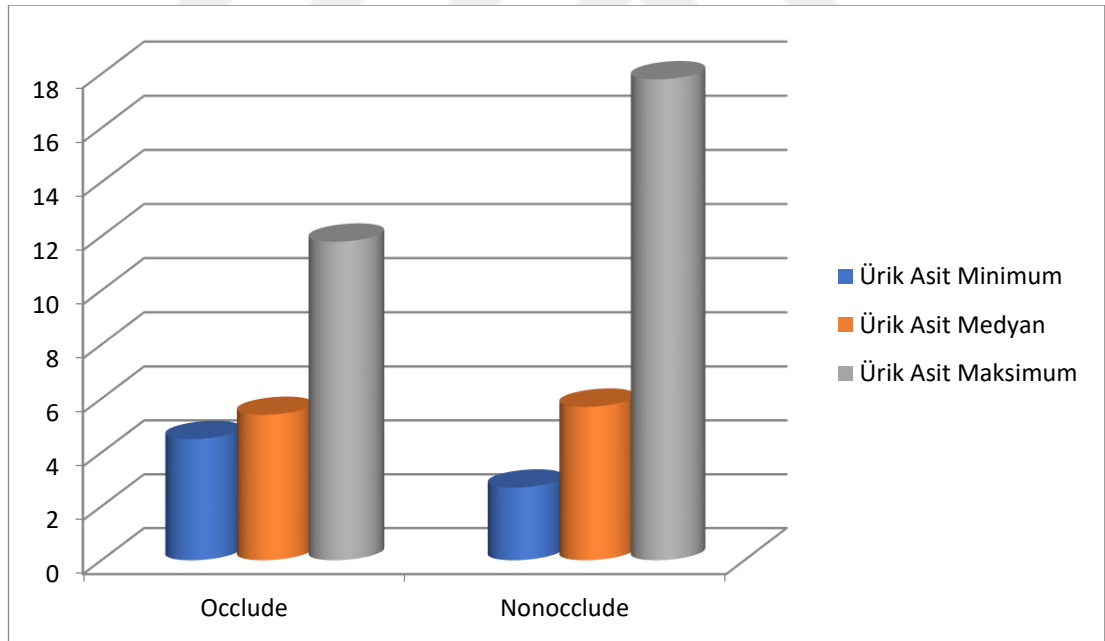
**Grafik 10: Yüksek dansiteli Lipoprotein (HDL) ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği**



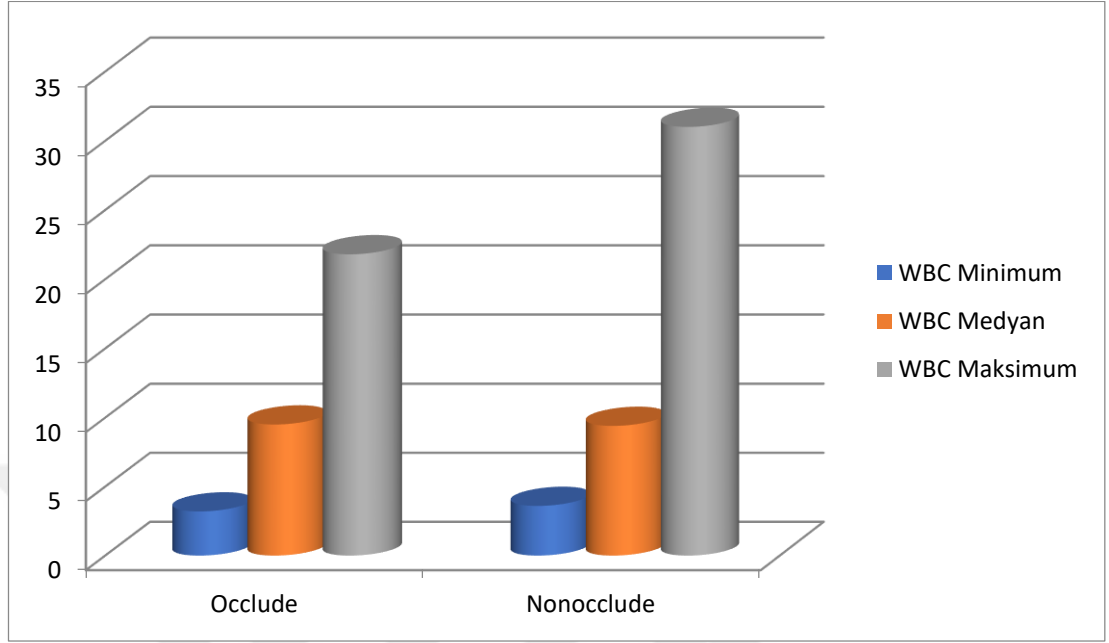
**Grafik 11: Trigliserid ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği**



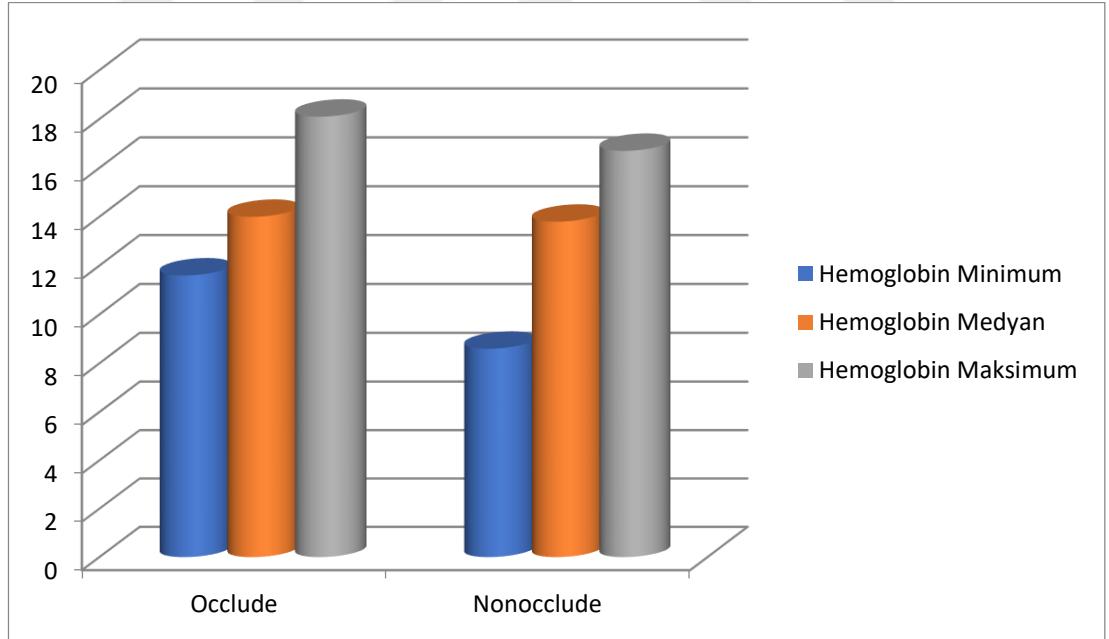
**Grafik 12: Ürik asit ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği**



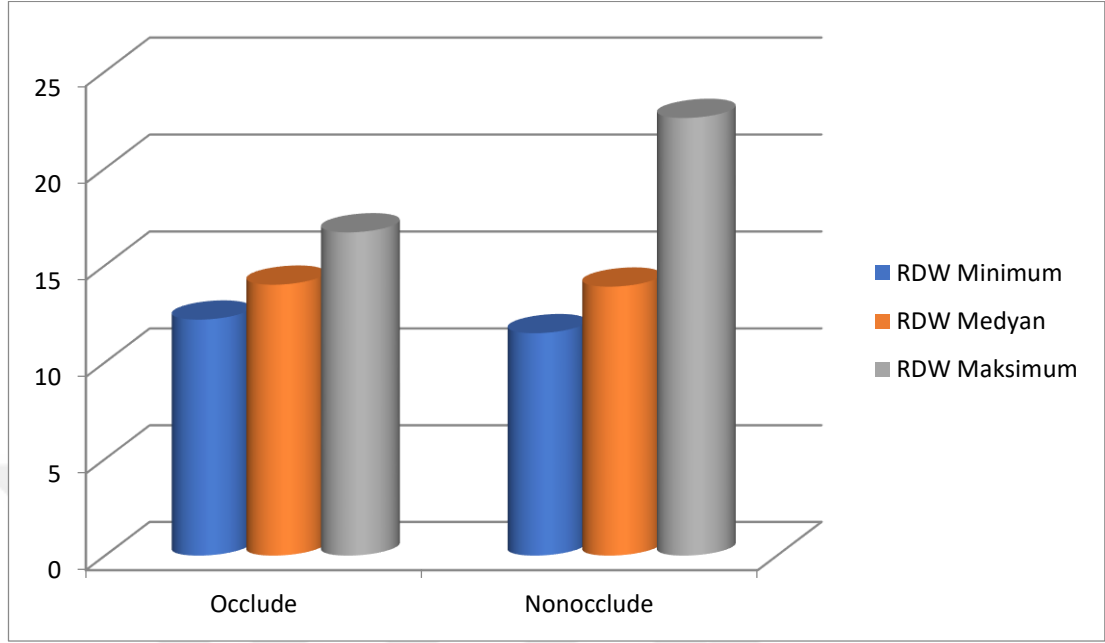
**Grafik 13: Beyaz kan hücresi (WBC) ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği**



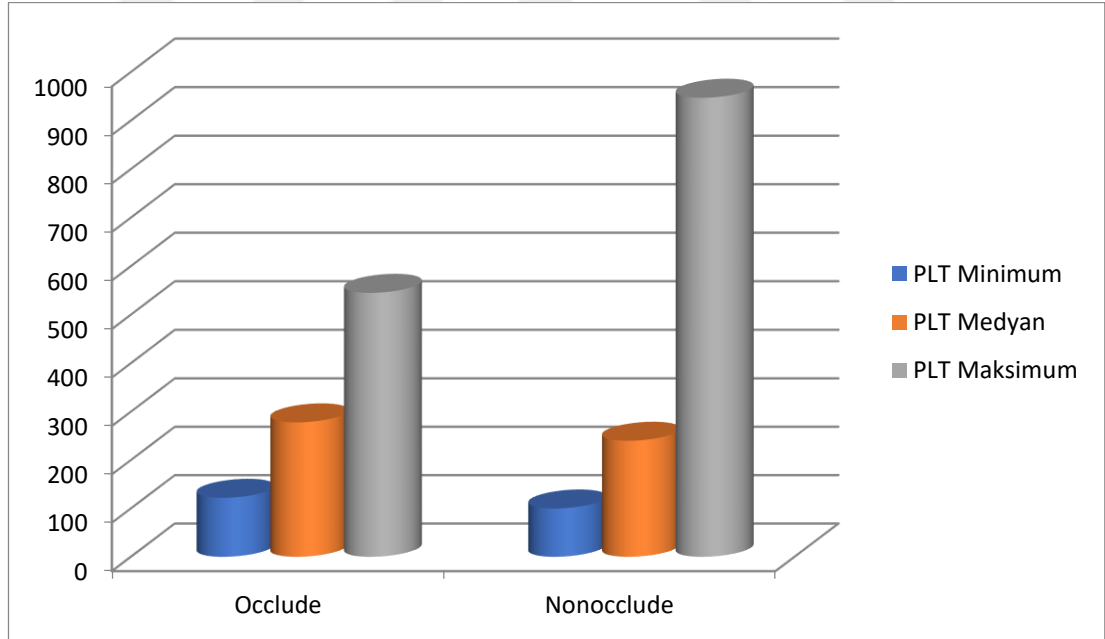
**Grafik 14: Hemoglobin ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği**



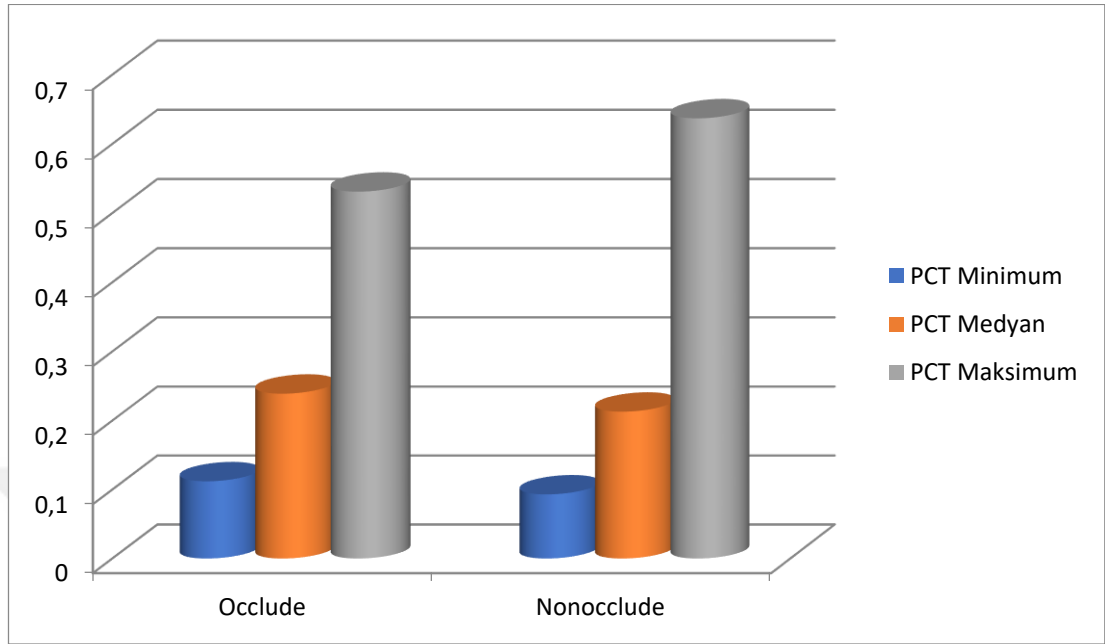
**Grafik 15: Kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW) ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği**



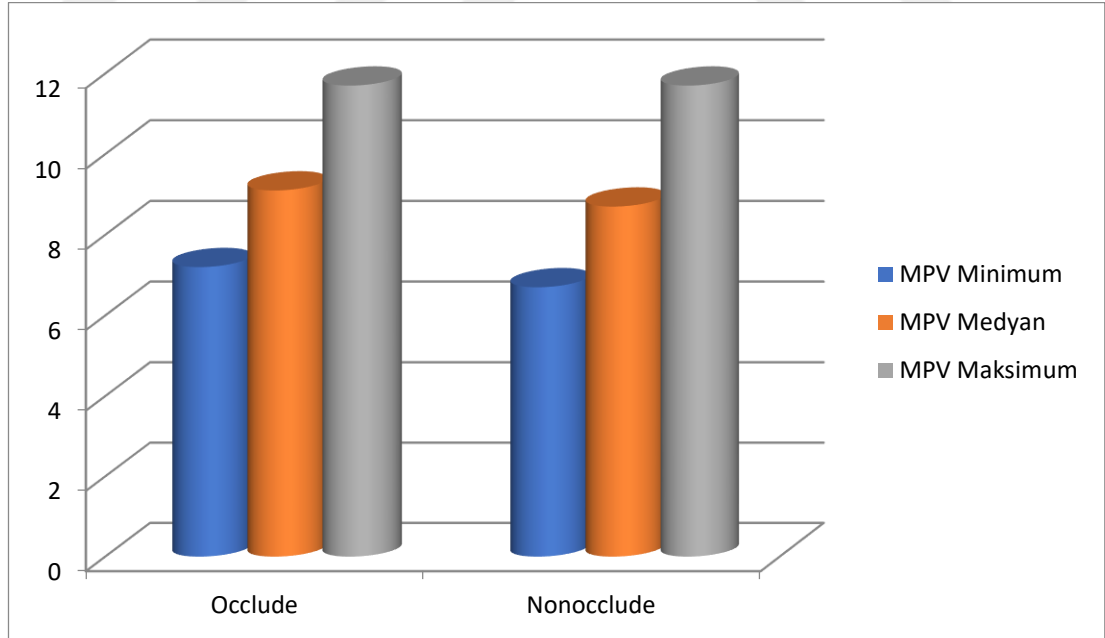
**Grafik 16: Platelet (PLT) ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği**



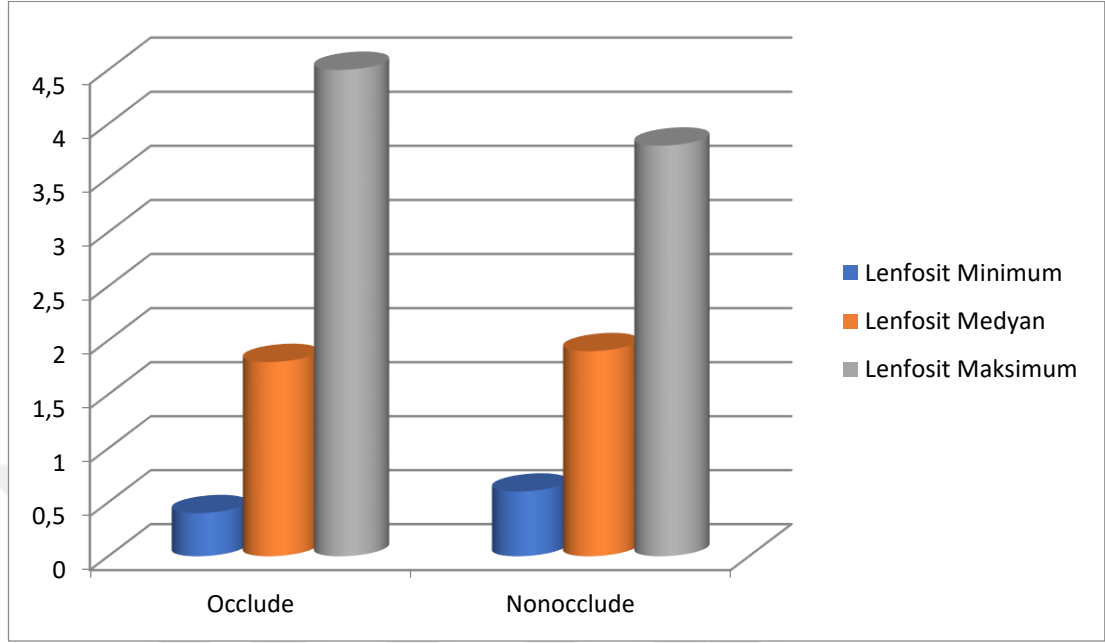
**Grafik 17: Plateletkrit (PCT) ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği**



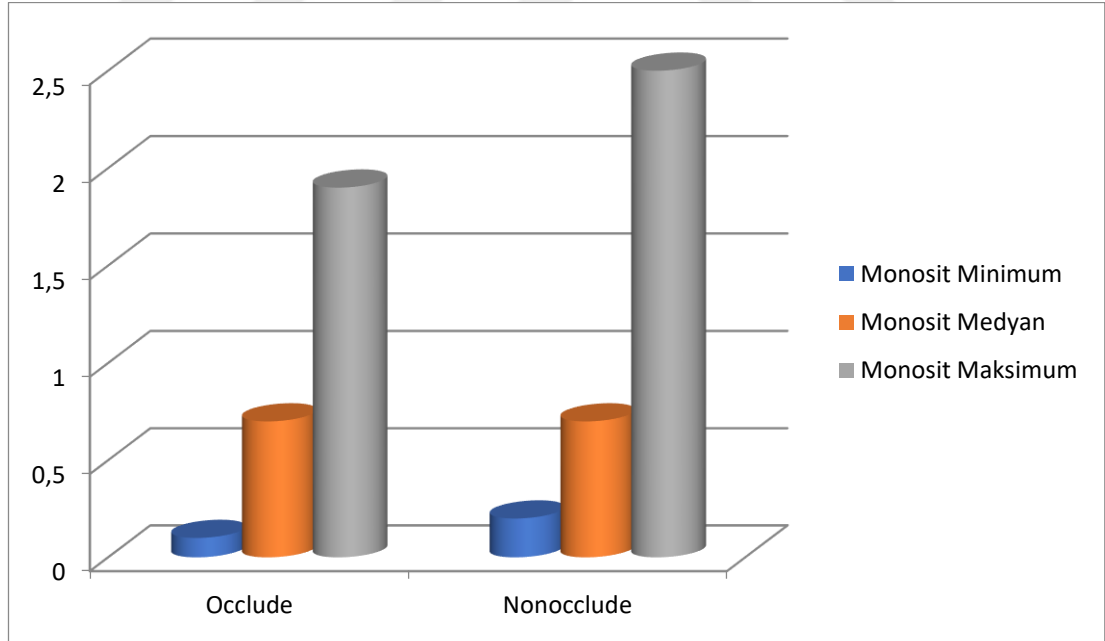
**Grafik 18: Ortalama platelet hacmi (MPV) ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği**



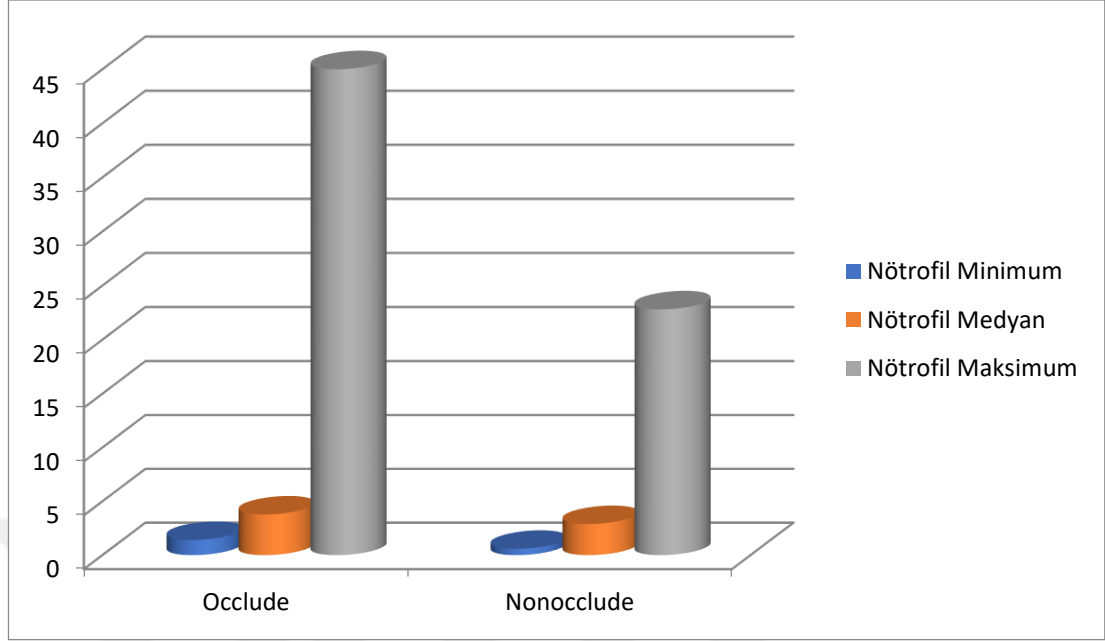
**Grafik 19: Lenfosit ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği**



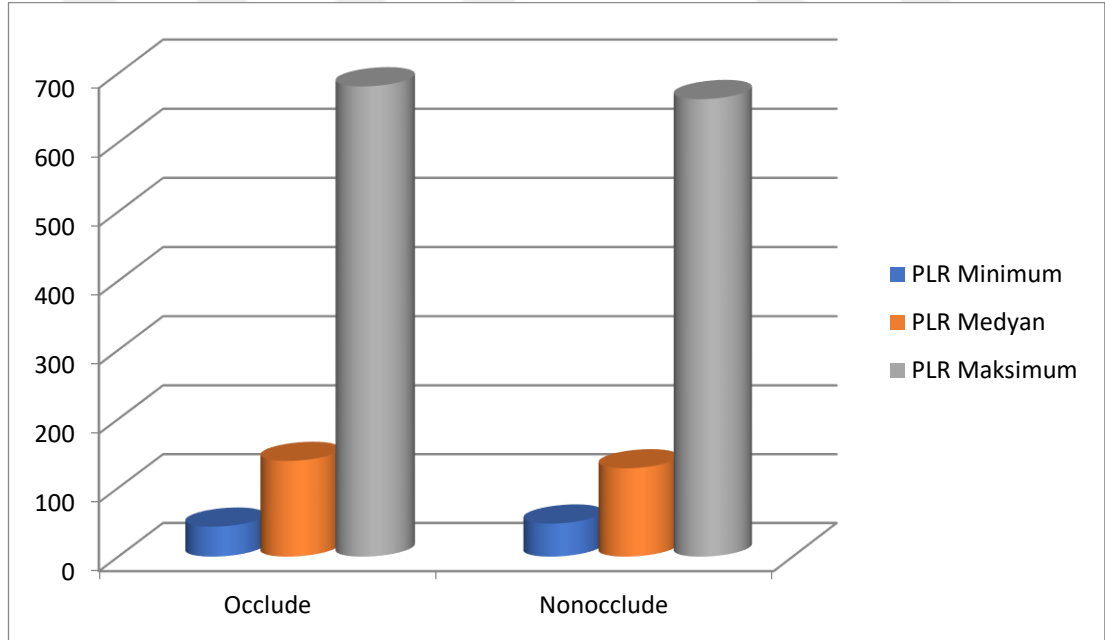
**Grafik 20: Monosit ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği**



**Grafik 21: Nötrofil ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği**

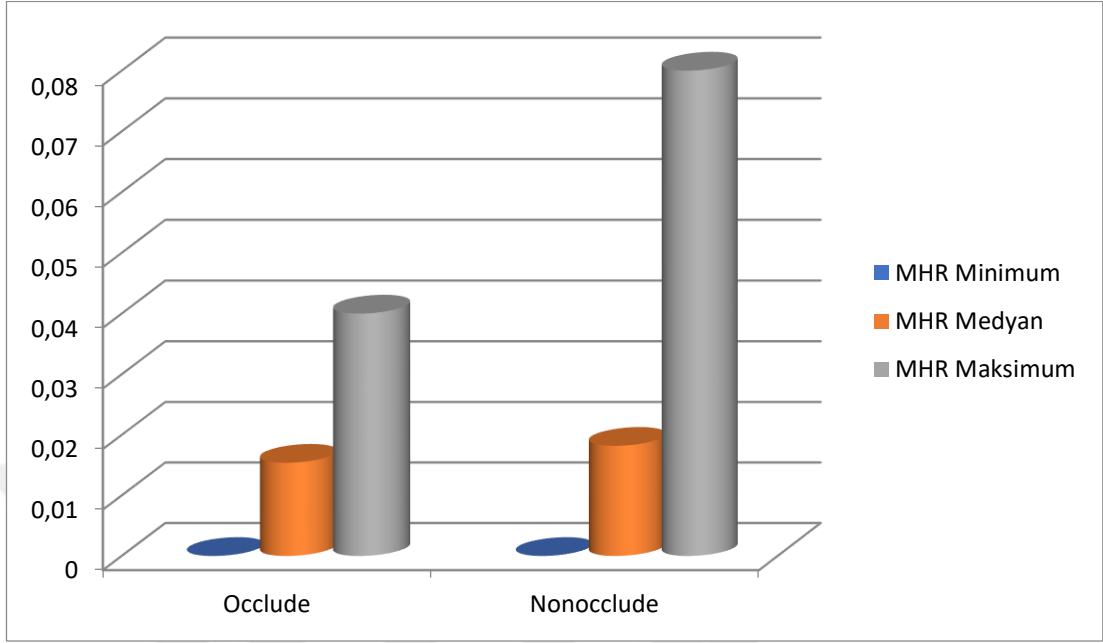


**Grafik 22: Platelet lenfosit oranı (PLR) ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği**





**Grafik 23: MHR (Monosit HDL oranı) ile oklüzyon arasındaki ilişkiyi gösteren sütun grafiği**



## 5. TARTIŞMA

NSTEMI geçiren hastaların %25-39 kadarında oklüzyon saptanır. Yeni yapılan metaanalizlerde NSTEMI hastalarında oklüzyon varlığı ile kalp yetmezliği, ölüm ve major kardiyak istenmeyen olaylar ilişkili bulunmuştur (86). Monositler, makrofajların öncüsü olması sebebiyle inflamasyonda önemli bir yere sahiptir. HDL ise ateroskleroz gelişimini önleyen lipoproteindir. Bunu lipid yüklü makrofajların arteriyel duvara kolesterol geçişini engelleyerek yaptığını söyleyebiliriz. Ayrıca HDL'nin antiinflamatuvar, antioksidan ve antitrombotik etkileri bilinmektedir. MHR nisbeten yeni bir belirteçtir ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar son zamanlarda yayınlanmıştır. Çalışmamızda NSTEMI hastalarında oklüde koroner arter varlığı ile MHR ve hemogram parametreleri arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Yapılan bir çalışmada yüksek MHR'nin; hastane içi mortalite artışıyla, uzun dönem mortalite artışıyla ve hastanede uzamış yatış süreleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (87). Yüksek MHR, kısa survilere en önemli belirteçlerinden birisidir (87). Akut miyokard infarktüsü uzun dönem ve kısa dönem kardiyovasküler mortaliteyle ilişkilidir. Yüksek riskli hastaların belirlenmesi prognoz açısından çok değerlidir. Kan tetkikleri erken hospitalizasyon sürecindeki en yaygın ve kullanışlı laboratuvar verileridir ve hastaneye başvurunun ilk saatlerinde herkes tarafından yararlanılabilir verilerdir (88). Daha önce yapılan çalışmalarda inflamatuvar cevabın aterosklerotik plağın destabilizasyonu ve kardiyovasküler olaylarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (89-93).

İnflamasyon, koroner dolaşımda iskemik olaylara sebep olan plak rüptürünün çatlaması da dahil aterosklerotik süreçte önemli rol oynamaktadır. İmmun sistem bileşenleri, aterosklerozun progresyonuna, lipid ve immün sistem bileşenlerin etkileşmesine katkıda bulunur (94,95). Beyaz kan hücreleri ve kolesterol partikülleri, inflamasyon gelişmesinde en önemli köşe taşlarıdır. Dolaşan monositlerden farklılaşan makrofajlar, aterosklerotik plak formasyonu için anahtar hücrelerdir. Bundan dolayı dolaşımdaki monositlerin sayısı, inflamasyonla ilişkili olduğu için ateroskleroz patogenezi araştırmanın ilgisini çekmektedir. Monosit aktivasyonu, aterosklerotik sürecin başlangıcında çok önemli bir basamaktır. Aterosklerotik plak

formasyonu esnasında okside LDL ve diğer lipidleri alarak damarın intima tabakasına geçer ve köpük hücrelerine dönüşür. Dolaşan monositlerin sayısı, makrofaj ve köpük hücre kökeni olması açısından yeni bir plak gelişimi için bir gösterge olduğu kanıtlanmıştır (96).

Bath ve ark (97) yaptığı çalışmada, sağlıklı bireylerle hiperlipidemisi olan bireylerin monositlerinin migrasyon özellikleri karşılaştırılmış ve hiperlipidemisi olan bireylerin monositlerin migrasyon özelliklerinin daha fazla olduğu gösterilmiştir.

HDL molekülü, makrofajların migrasyonu engellemek ve lipid moleküllerini uzaklaştırmak suretiyle aterosklerotik progresyonu engellemektedir. Murphy ve ark (98) yaptığı deneysel bir çalışmada; HDL ve onun majör lipoprotein komponenti olan apolipoprotein A-1 nin CD11b aktivasyonunu inhibe etmek suretiyle antiinflamatuvar etkinliği gösterilmiştir.

Yukarıda tartışıldığı gibi yapılan çalışmalarda kanda dolaşan monosit sayısının proinflamatuvar ve aterosklerotik süreçlerin oluşumu ve gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Buna rağmen HDL molekülünün; monosit aktivasyonunu ve yayılımını önlediği, aktive monositleri inhibe ettiği bilinmektedir. Bundan dolayı MHR'nin, ateroskleroz ve kardiyovasküler olayların gelişimi ve progresyonunda etkili bir değişken olabileceği şeklinde bir hipotez kurulabilir.

MHR yeni tanıılan ve tartışılan inflamatuvar bir göstergedir. Kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğunu gösteren az sayıda çalışma mevcuttur. Kanbay ve ark. (99) kronik böbrek yetmezliği olan hastaların takibinde; MHR'nin majör kardiyovasküler olaylarla ilişkili bağımsız bir öngörücü olduğunu göstermişlerdir. Canpolat ve ark. (100,101) MHR'nin; kriyobalon temelli katater ablasyonu sonrası atriyal fibrilasyon rekürrensi ve yavaş koroner akım varlığında bağımsız bir öngörücü olduğunu göstermişlerdir.

Çeşitli çalışmalarda total oklüde NSTEMI vakalarının klinik etkileri araştırılmıştır. Yapılan bir çalışmada total oklüde NSTEMI vakaların 6 aylık takiplerinde, total oklüde olmayan NSTEMI vakalarına göre daha fazla sayıda ölümcül olmayan reinfarktüslerin meydana geldiği gösterilmiştir (102). Ayrıca total oklüde NSTEMI vakalarının hastaneye yatış süresince, 1 aylık takiplerinde ve 1 yıllık takiplerinde istenmeyen kardiyak olayların daha sık yaşandığı gösterilmiştir

(103). Yapılan başka bir çalışmada; Shin ve ark. (104) 48 aylık hasta takibinde kardiyak ölüm, ölümcül olmayan yeni miyokard infarktüsü ve hedef damar revaskülarizasyon oranının, total oklüde NSTEMI vakalarında daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Tüm bu bulguların ve çalışmaların ışığında; total oklüde NSTEMI vakalarının erken tespiti, agresif tedavi yaklaşımları ve acil koroner anjiyografi gerekliliği açısından büyük önem taşımaktadır.

Total oklüde NSTEMI; total oklüde olmayan NSTEMI vakalarına kıyasla daha fazla inflamasyon ve daha fazla oksidatif yük ile ilişkilidir (102). İnflamasyon demir metabolizmasını olumsuz etkilerken, kırmızı kan hücrelerinin eritropoetine yanıtını azaltır, kırmızı kan hücrelerinin membran yapısını bozar, maturasyonunu olumsuz yönde etkiler. İnflamasyon aynı zamanda kırmızı kan hücre membranlarının fragilitelerini arttırırken, gelişimini de bozar (105,106). Tümör nekroz faktör alfa (TNF- $\alpha$ ) ve interlökin 6 (IL-6); eritropoetin aktivitesinin bozulması ve inefektif kırmızı kan hücrelerinin ütilmesinde etkin rol oynamaktadır (107). Yüksek inflamasyon ve oksidatif stres sonucunda kırmızı kan hücrelerinin ömrü kısalmış ve RDW artar. Gerçekte daha önce yapılan çalışmalarda artmış RDW oranını; artmış inflamasyon ve oksidatif stresle yakın ilişkisi gösterilmiştir (106,107). Hemogram parametreleri ve total oklüde NSTEMI vakalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada hemogram parametrelerinden olan artmış RDW değerleri ile total oklüde NSTEMI hastaları arasında bağımsız şekilde istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilmiştir (15). Bu çalışmada ayrıca total oklüde NSTEMI vakalarında; yüksek troponin düzeyleri, düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon değerleri ve circumfleks arterin infarktla ilişkili koroner damar olması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler gösterilmiştir. Bundan önce yapılan çalışmalarda RDW değerinin; C reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, tümör nekroz faktör alfa ve interlökin 6 ile korele olduğu gösterilmiştir (108,109). Daha önce bahsedilen bir çalışmaya göre yüksek troponin düzeyleri ve düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; total oklüde NSTEMI hastalarındaki daha büyük infarkt alanlarını ve muhtemel yüksek inflamasyon ve oksidatif stres düzeylerini yansıtmaktadır (15). Bu durum total oklüde NSTEMI hastalarındaki yüksek RDW düzeylerini açıklayabilir. Tüm bunlara ek olarak artmış RDW düzeyleri; kırmızı kan hücreleri deformitesini ve kan viskozitesini arttırabilir ve bu hemorajik değişimler total oklüde NSTEMI hastalarında iskeminin artmasına

katkıda bulunabilir. Biz yaptığımız çalışmada total oklüde NSTEMI hastalarında RDW değerleri ile ilişkili istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptamadık. Çalışmalar arasındaki bu farklı sonuçlar RDW değerinin pek çok klinik olaydan etkilenmesi ve bunların çalışma dizayn edilirken yeterince dışlanamaması olabilir.

Büyük platelet hacimleri; akut inflamasyon durumlarında gözüken daha fazla oranda platelet yıkımına işaret etmektedir (110). Bu büyük immatur plateletler, trombojenik etkinliği fazla fosfolipitlerin salınmasına sebep olabilmektedirler (111). Koroner arter hastalığı olanlarda yüksek düzeydeki immatur plateletlerin; tüm sebeplere bağlı mortalite, miyokard infarktüsü, planlanmayan revaskülarizasyon ve angina nedeni hastaneye yatış gibi majör istenmeyen kardiyak olaylarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (112). Bunun aksine Beyan ve ark. (113) platelet ile ilişkili hemogram parametrelerinden PDW, MPV ve platelet sayısı ile ilişkili bir korelasyon bulamamışlardır. De Luca ve ark. (114) yaptığı ve 1016 diyabetik hastanın dahil edildiği çalışmada platelet reaktivitesi ve MPV ile koroner arter hastalığının yaygınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilmemiştir. Biz yaptığımız çalışmada total oklüde NSTEMI hastalarında PLR oranında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık. Ayrıca yaptığımız çalışmada total oklüde NSTEMI hastalarında; hemogram parametrelerinden platelet sayısı, beyaz küre sayısı, MPV ve RDW değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık.

PCT total platelet kitlesi hakkında bilgi veren bir hemogram parametresidir ve koroner arter hastalığı ile ilişkisi daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (115). Ancak PCT ile oklüde NSTEMI arasındaki ilişkiyi gösteren herhangi bir çalışma mevcut değildir. Bizim çalışmamızda PCT değerlerini oklüde NSTEMI grubunda daha yüksek saptadık ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

Çalışmaların çoğunda total oklüde NSTEMI vakalarının; total oklüde olmayan NSTEMI vakalarına oranla hastane içinde yatışlarda, kısa süreli takiplerinde ve uzun süreli takiplerde daha yüksek mortalite oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir (116).

Total oklüde NSTEMI vakaları ile ilişkili yapılan bir metaanalize göre; hastaların kısa dönem takipleri ve uzun dönem takiplerindeki majör istenmeyen

kardiyak etkiler açısından ve tüm kardiyak mortalite sebepleri açısından daha yüksek riskli olduğu belirtilmiştir (86).

Total oklüde NSTEMI hastalarının elektrokardiyografisinde karakteristik ST segment elevasyonunun gözlenmemesi çeşitli sebeplere bağlanabilir. İlk olarak kardiyak inferolateral bölge dağılımda elektrokardiyografi total oklüzyonu saptama açısından düşük sensitiviteye sahiptir. Bu hastalar NSTEMI grubu hastalar arasında 12 kanallı elektrokardiyografi ile saptanamayan STEMI grubu hastaların bir alt grubu şeklinde düşünülebilir. İkincil olarak tıkaçıcı trombusün spontan erimesi yada medikal tedavi sonucu rekanalize olması ihtimali nedeniyle oluşup kaybolan geçici ST segment elevasyonu; 12 kanallı elektrokardiyografi ile saptanamayabilir. Bu grup hastalarda ST segment elevasyonu rezolüsyonunu, klinik reperfüzyon ve TIMI akım gelişmesi ile korelasyon gösterebilir. Üçüncül sebep yavaş oluşan trombusün uygun gelişen kollateral damarlarla subendokardiyal miyokard iskemisine sebep olma olasılığıdır. Bunlara ek olarak kronik total oklüzyonlar biyokimyasal markerlerin yükselip düşmesine sebep olmaz (86).

Total oklüde NSTEMI hastalarının; klinik ve elektrokardiyografik olarak belirlenmesi oldukça zordur. Güncel klinik pratik tedavi kılavuzları; hemodinamik instabilitesi olan ve angina semptomu devam eden hastalar için ilk 2 saat içinde acil anjiyografik tedavi yaklaşımlarını önermektedir. GRACE risk skoru > 140 olan, zamansal troponin değişimi olan, dinamik ST segment değişimi olan ve daha önce koroner revaskülarizasyon öyküsü olan hastalarda ilk 24 saat içinde anjiyografik tedavi yaklaşımı önerilmektedir. Total oklüde NSTEMI hastaları erken anjiyografik yaklaşımdan fayda görebilecek durumdayken; tipik elektrokardiyografi bulguları olmaması ve yüksek risk grubunun özelliklerinin olmayışı nedeniyle bu erken yaklaşımdan mahrum kalmaktadırlar. Aynı metaanalizde (86) total oklüde NSTEMI hastalarına invazif yaklaşımın ortalama 24 saat gecikmeyle yapılabildiği gösterilmiştir. Total oklüde NSTEMI hastalarını saptamaya yardımcı olabilecek en önemli değişim; elektrokardiyografide sol sirkumfleks arter ile (LCX) sağ koroner arterin (RCA) kan akımını sağladığı ve elektrokardiyografide inferolateral bölge dağılımındaki ST-T dalga değişimleri olasılığını göz önünde bulundurmadır (86). Özellikle V1-V3 derivasyonlarının bulunduğu prekordiyal derivasyonlardaki ST segment depresyonu varlığının, lateral prekordiyal derivasyonlardaki ST segment

depresyonu varlığına nazaran total oklüzyonla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (117). Bu bulguları gözönünde tutarak total oklüde NSTEMI hastaların saptanıp erken anjiyografik girişime yönlendirilmesi mantıklı gözükmektedir.

Total oklüde NSTEMI ile ilgili yapılan bir çalışmada; total oklüde olmayan NSTEMI vakalarına kıyasla elektrokardiyografide daha sık ST depresyonları ve T dalga değişimleri ve yüksek kolesterol düzeyleri olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmada ekokardiyografide daha sık sol ventrikül disfonksiyonlarının olduğu gösterilmiştir (118). Bu bulgular NSTEMI ile başvuran hastaların değerlendirilmesinde erken anjiyografik tedavi girişimi açısından yol gösterici olabilir. Trombüs oluşum süresi uzadıkça, sonrasında yapılan anjiyografik girişimde perkütan koroner girişim işlemi zorlaşmaktadır. Aynı çalışmada total oklüde NSTEMI vakalarının ilk kabulünden 12 ay sonrası takipleri değerlendirildiğinde; total oklüde NSTEMI vakalarında kalp yetersizliği gelişme eğiliminin daha sık olduğu gözlenmiştir. Wang ve ark. (119) yaptığı çalışmada total oklüde NSTEMI vakalarının 6 aylık takibinde, total oklüde olmayan NSTEMI vakalarına kıyasla mortalitenin daha fazla olduğu gösterilmiştir. İlk 6 aylık takiplerinde mortalitenin olmadığı çalışmada total oklüde NSTEMI vakalarında, total oklüde olmayan NSTEMI vakalarına nazaran daha yüksek oranda kollateralların olduğu bildirilmiştir (118).

NSTEMI ile acile başvuran hastaların dahil edildiği bazı çalışmalarda ilk 48 saatlik hasta takibinde koroner anjiyografik tedavi ile medikal tedavi yaklaşımları birbirleri ile karşılaştırılmıştır (120,121) . Bu çalışmalar sonucunda erken anjiyografik yaklaşım uygulanan hasta gruplarında tüm sebeplere bağlı mortalite, ölümcül olmayan miyokard infarktüsü ve unstabil anginaya bağlı hastaneye yatışlarda düşük oranlar açısından daha iyi sonuçlar gözlemlenmiştir. Bu konuyla ilişkili yapılan birçok çalışmaya rağmen, NSTEMI ile başvuran hastaların erken koroner anjiyografik girişim ve 24 saat sonra yapılan koroner anjiyografik girişimler arasındaki üstünlük konusu hala tartışmalıdır.

Çalışmamızda ST yükselmeli olmayan miyokard infarktı hastalarında oklüde koroner arter varlığı ile MHR ve bazı biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık. Çalışmamızda NSTEMI vakalarından koroner anjiyografi

sonucunda total oklüde koroner damar saptanan hastalarda MHR açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık.

Çalışmamızda total oklüde NSTEMI ile başvuran hastalarda PLR açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık. Ancak yaptığımız çalışmada NSTEMI ile başvuran ve anjiyografik olarak total oklüde koroner damar varlığı saptanan hastalarda PCT ve HDL değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı. Hiperlipidemi açısından her iki grup arasında anlamlı bir farklılık olmamasına rağmen HDL düzeyi açısından fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Fakat istatistiksel olarak bu ilişki ters ve gücü oldukça zayıftı. Açıklayıcılığı %5 olması sebebiyle yorumlanabilirliği ve istatistiksel gücünün hayli zayıf olduğunu söyleyebiliriz. Oklüde NSTEMI hastalarında HDL daha yüksek olarak saptandı. Bu ters ilişkiyi açıklamak oldukça zordur. Bu hasta grubunun daha çok statin alması HDL düzeyinin daha yüksek saptanmasının nedeni olabilir.

Yaptığımız çalışmada bazı kısıtlayıcı durumlar söz konusuydu. Birinci olarak yaptığımız çalışma retrospektif bir çalışmaydı ve hastalarının belirli zaman dilimini içeren takipleri ile ilgili verilerimiz sınırlıydı. Çalışmaya dahil edilen hastaların belirli zaman dilimi sonrasındaki kalp yetmezliği, kardiyovasküler yeni bir olay sebepli hastaneye yatış ve tüm sebeplere bağlı mortalite ve morbidite ile ilgili verilerimiz mevcut değildi. İkincil olarak çalışmamızdaki hasta sayısı kısıtlıydı ve bu durum total oklüde olan NSTEMI hastaları ile total oklüde olmayan NSTEMI hastaları arasında karşılaştırma yapılan bazı biyokimyasal parametrelerin istatistiksel olarak anlamsız çıkmasında etkili olmuş olabilir. Üçüncü olarak yaptığımız çalışma tek merkez odak alınarak tasarlandığından dolayı diğer popülasyonlar açısından genelleme yapılmasını sağlayamaz. Konuyla alakalı daha fazla sayıda hastanın dahil edildiği, çok merkezli, uzun süre klinik takiplerin yapıldığı prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



## 6. SONUÇLAR

NSTEMI ile başvuran ve koroner anjiyografi sonucunda total oklüde koroner arter saptanan ve saptanmayan hastaların hemogram parametreleri ve MHR açısından karşılaştırıldığı çalışmamızda hastaların yaklaşık dörtte birinde total oklüde koroner arter saptandı. Total oklüde olan ve olmayan NSTEMI hastalarında MHR açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık. Kan lipid parametrelerinden olan ve antiinflamatuvar etkinliği olan HDL ile total oklüde NSTEMI hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptadık. Ancak bu ilişki ters ve oldukça zayıf bir ilişkiydi. Ayrıca çalışmamızda PCT değerleri ile total oklüde NSTEMI hastaları olan grup arasında da istatistiksel olarak anlamlı ve doğrusal bir ilişki saptandı. Konuyla ilişkili daha fazla sayıda hastanın dahil edildiği, çok merkezli, uzun süre klinik takiplerin yapıldığı prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, Das SR, deFerranti S, Despres JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Isasi CR, Jimenez MC, Judd SE, Kissela BM, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Magid DJ, McGuire DK, Mohler ER 3rd, Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Rosamond W, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Woo D, Yeh RW, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee, Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2016; 133: 447–454.
2. Vedanthan R, Seligman B, Fuster V. Global perspective on acute coronary syndrome: a burden on the young and poor. *Circ Res* 2014; 114: 1959–1975.
3. Taylor MJ, Scuffham PA, McCollam PL, Newby DE. Acute coronary syndromes in Europe: 1-year costs and outcomes. *Curr Med Res Opin* 2007; 23: 495–503.
4. Poh KK, Chia BL, Tan HC, Yeo TC, Lim YT. Absence of ST elevation in ECG leads V7, V8, V9 in ischaemia of non-occlusive aetiologies. *Int J Cardiol* 2004; 97: 389–392.
5. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, DiMario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A, Widimsky P, Zahger D. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *EurHeart J* 2012; 33: 2569–2619.
6. Chan MY, Sun JL, Newby LK, Shaw LK, Lin M, Peterson ED, et al. Long-Term mortality of patients undergoing cardiac catheterization for ST- Elevation and non-ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2009; 119(24): 3110–7.

7. Berger JS, Elliott L, Gallup D, Roe M, Granger CB, Armstrong PW, et al. Sex differences in mortality following acute coronary syndromes. *JAMA: Journal of the American Medical Association* 2009; 302(8): 874–82.
8. Akhtar MM, Iqbal YH, Kaski JC. Managing unstable angina and non-ST elevation MI. *Practitioner* 2010; 254 (1730): 25.
9. Kumar A, Cannon CP. Acute coronary syndromes: Diagnosis and management, part I. *Mayo Clinic Proceedings* 2009; 84(10): 917–38.
10. Leibowitz D, Planer D, Weiss T, Rott D. Seasonal variation in myocardial infarction is limited to patients with ST-elevations on admission. *Chronobiology International* 2007; 24 (6): 1241–7.
11. Rott D, Greganski P, Nowatzky J, Weiss AT, Chajek-Shaul T, Leibowitz D. ST deviation pattern in acute myocardial infarction is not related To lesion location. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* 2009; 27 (2): 163–7.
12. Wang TY, Zhang M, Fu Y, Armstrong PW, Newby LK, Gibson CM, et al. Incidence, distribution, and prognostic impact of occluded culprit arteries among patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes undergoing diagnostic angiography. *American Heart Journal* 2009;157 (4): 716.
13. Grenne B, Eek C, Sjøli B, Dahlslett T, Uchto M, Hol PK, et al. Acute coronary occlusion in non-ST-elevation acute coronary syndrome: Outcome and early identification by strain echocardiography. *Heart* 2010; 96 (19):1550–6.
14. Bahrmann P, Rach J, Desch S, Schuler GC, Thiele H. Incidence and distribution of occluded culprit arteries and impact of coronary collaterals on outcome in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and early invasive treatment strategy. *Clinical Research in Cardiology* 2011;100 (5): 457–67.
15. Red cell distribution width predicts totally occluded infarct-related artery in NSTEMI. Açıkgöz SK, Akboğa MK, Açıkgöz E, Yayla Ç, Şensoy B, Aydoğdu S. *Scand Cardiovasc J.* 2016 Aug; 50 (4): 224-9. doi: 10.3109/14017431.2016.1152398. Epub 2016 Mar 3
16. American Heart Association. *Heart Disease and Stroke Statistics 2003 Update.* Dallas, Tex: American Heart Association 2002.

17. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability and the contribution of risk factor: global Burden of Disease Study. Lancet 1997; 349: 1436-42.
18. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al; American College of Cardiology; American Heart Association. Committee on the Management of Patients with Unstable Angina. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction-- summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). J Am Coll Cardiol 2002; 40: 1366-74.
19. Green GB, Hill PM. Cardiovascular disease: Approach to chest pain and possible myocardial ischemia. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (editors). Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 5th ed. USA McGraw-Hill 1999; 341-51.
20. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics - 2003 Update. Dallas. Texas: American Heart Association 2002.
21. TEKHARF; Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. Prof. Dr. Altan Onat, Prof. Dr. Vedat Sansoy, Prof. Dr. İnan Soydan, Prof. Dr. Lale Tokgözoğlu, Prof. Dr. Kamil Adalet.
22. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 970-1062.
23. Corti R, Fuster V, Badimon JJ. Pathogenetic concepts of acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 7-14
24. Crawford Kardiyoloji Cilt 1; 1-1.2, 2003.
25. Crawford T. Morphological aspects in the pathogenesis of atherosclerosis. J Atheroscl Res 1991; 15: 164-72.
26. Braunwald F, Kasper H, Longo J. Harrison's Principles of Internal Medicine 15th Edition; 1377-87.

27. İliçin, Biberoglu, Süleymanlar, Ünal. İç Hastalıkları, Ateroskleroz. 1. Baskı, Güneş Kitabevi 1996; 304-12.
28. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and Atherosclerosis *Circulation* 2002; 105: 1135-43.
29. Arbustini E, Dal Bello B, Morbini P, Burke AP, Bocciarelli M, Specchia G, et al. Plaque erosion is a major substrate for coronary thrombosis in acute myocardial infarction. *Heart* 1999; 82: 269-72.
30. Kragel AH, Gertz SD, Roberts WC, Roberts CS, Kalan JM. The heart in fatal unstable angina pectoris. *J Am Cardiol* 1991; 68-7: 22-7.
31. Buffon A, Biasucci LM, Liuzzo G, D'Onofrio G, Crea F, Maseri A. Widespread coronary inflammation in unstable angina. *N Engl J Med* 2002; 347: 5-12.
32. Green GB, Hill PM. Cardiovascular disease: Approach to chest pain and possible myocardial ischemia. In; Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds). *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*, 7th ed. North Carolina: McGraw-Hill 2010; 341–51.
33. Fuster V, Badimon L, Cohen M, Ambrose JA, Badimon JJ, Chesebro J. Insights into the pathogenesis of acute ischemic syndromes. *Circulation* 1988; 77: 1213-20.
34. Fuster V, Lewis A. Conner Memorial Lecture; Mechanisms Leading to Myocardial Infarction: Insights from Studies of Vascular Biology. *Circulation* 1994; 90; 2126-469.
35. Van der Wal AC, Becker AE, Van der Loos CM, Das PK. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. *Circulation* 1994; 89: 36-44.
36. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal* 2012; 33: 2569–619 doi:10.1093/eurheartj/ehs215.
37. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97; 1195-206.

38. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez- Aviles F, et al. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of non-ST segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2007; 28: 1598-660.
39. Fox KA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O, Avezum A. 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: 1177–89.
40. Cannon CP, Braunwald E. Unstable angina. In Braunwald Heart Disease 6th ed. Philadelphia WB Saunders Company 2001; 1232-71.
41. Wu AH, Apple FS, Gibler WB, Jesse RL, Warshaw MM, Valdes R Jr. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin Chem* 1999; 45(7): 1104-21.
42. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003; 108: 2851-6.
43. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care© 2010 American Heart Association. All rights reserved. 978-9944-5914-6-1.
44. Hamm C, Heeschen C, Falk E, Fox KAA. Acute coronary syndromes: pathophysiology, diagnosis and risk stratification. In: Camm AJ, Luescher TF, Serruys PW, ed. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. Oxford: UK, Blackwell Publishing 2006; 333–66.
45. Israrcı ST. Segment yükselmesi belirtileri göstermeyen hastalarda Akut Koroner Sendromların (AKS) tedavi kılavuzları. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2011; Suppl 3.
46. Goldman L, Kirtane AJ. Triage of Patients with Acute Chest Pain and Possible Cardiac Ischemia: The Elusive Search for Diagnostic Perfection. *Arch Intern Med* 2003; 139-12: 987-95.

47. Third universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal* 2012; 33: 2551-67.
48. Libby P, Braunwald E. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia, Pa; Edinburgh: Saunders Elsevier 2008.
49. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, Grillo RL, Rebuffi AG, Pepys MB, Maseri A. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid a protein in severe unstable angina. *N Engl J Med* 1994; 331: 417-24.
50. Al Suwaidi J, Reddan DN, Williams K, Pieper KS, Harrington RA, Califf RM, et al. Prognostic implications of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2002; 106: 974-80.
51. Christenson RH. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers of acute coronary syndromes. *Circulation* 2007; 115: e356-e375.
52. McCarthy BD, Wong JB, Selker HP. Detecting acute cardiac ischemia in the emergency department: a review of the literature. *J Gen Intern Med* 1990; 5:365-73.
53. Gimbrone MA. Vascular Endothelium, Hemodynamic Forces, and Atherogenesis. *Am J Pathol* 1999; 155 (1): 1-5.
54. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous OH. For the Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in-the globalregistry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2345-53.
55. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE) *BMJ* 2006; 333: 1091.
56. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2345-53.
57. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating

the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004; 291: 2727–33.

58. de Araujo Goncalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J* 2005; 26: 865–72.

59. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000; 284: 835–42.

60. Katus HA, Remppis A, Franz N. Diagnostic Efficiency of Troponin-T Measurements in AMI. *Circulation* 1991; 83-3: 902-12.

61. O'Connor RE, Brady W, Brooks SC, Diercks D, Egan J, Ghaemmaghami C, et al. 2010 Advanced Cardiac Life Support (ACLS) Guideline. American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122: 787-817.

62. Lagerqvist B, Diderholm E, Lindahl B, Husted S, Kontny F, Stahle E, et al. FRISC score for selection of patients for an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease. *Heart* 2005; 91: 1047–52.

63. Kemp M, Donovan J, Higham H, Hooper J. Biochemical markers of myocardial injury. *British Journal of Anaesthesia* 2004; 93(1): 63-73.

64. Morrow DA, Christopher P, Cannon RLJ, Newby LK, Ravkilde J, Storrow AB, 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; 356-75.

65. Newby LK, Christenson RH, Ohman EM, Armstrong PW, Thompson YD, LEE LK, et al. Value of serial troponin T measures for early and late risk stratification in patients with acute coronary syndromes. The GUSTO- IIa Investigators. *Circulation* 1998; 98 (18): 1853-9.

66. Urdal P, Urdal K, Stromme JH. Cytoplasmic creatine kinase isoenzymes quantitated in tissue specimens obtained at surgery. *Clin Chem* 1983; 29: 310-3.



67. Adams JE 3rd, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury MB creatine kinase the choice for the 1990s *Circulation* 1993; 88: 750-63.
68. Ohman EM, Casey C, Bengston JR, Pryor D, Tormey W, Horgan JH. Early detection of acute myocardial infarction: additional diagnostic information from serum concentrations of myoglobin in patients without ST elevation. *Br Heart J* 1990; 63: 335-8.
69. Apple F, Voos E, Lund L, Preese L, Berger CR, Henry TD. Cardiac troponin, CK-MB and myoglobin for the early detection of acute myocardial infarction and monitoring of reperfusion following thrombolytic therapy. *Clinica Chimica Acta* 1995; 237(1-2): 59-66.
70. Strom S, Bendz R. Serum creatine kinase (CK) activity after M-subunit inhibition in patients with atypical CK isoenzymes-a comparison to findings in acute myocardial infarction. *Clin Chem Acta* 1983; 132(1): 73-81.
71. Schwartz JG, Brown RW, McMahan CA, Gage CL, Herber SA. Clinical and analytical evaluation of different methods for measurement of creatine kinase isoenzyme MB. *Clin Chem* 1989; 35(1): 130-4.
72. Lindhout DA, Sykes BD. Structure and dynamics of the C-domain of human cardiac troponin C in complex with the inhibitory region of human cardiac troponin I. *J Biol Chem* 2003; 278 (29): 27024-34.
73. Structure of the muscle thin filament. <http://jolisfukyu.tokaisc.jaea.go.jp/fukyu/tayu/ACT04E/04/0406.htm>
74. Luo Y, Leszyk J, Li B, Gergely J, Tao T. Proximity relationships between residue 6 of troponin I and residues in troponin C: further evidence for extended conformation of troponin C in the troponin complex. *Biochemistry* 2000; 39(50): 15306-15.
75. Barton PJ, Felkin LE, Koban MU, Cullen ME, Brand NJ, Dhoot GK. The slow skeletal muscle troponin T gene is expressed in developing and diseased human heart. *Mol Cell Biochem* 2004; 263(1-2): 91-7.

76. Abbott MB, Dong WJ, Dvoretzky A, Dague B, Caprioli RM, Cheung HC, et al. Modulation of cardiac troponin C-cardiac troponin I regulatory interactions by the amino-terminus of cardiac troponin I. *Biochemistry* 2001; 40 (20): 5992-6001.
77. Korff S, Katus HA, Giannitsis E. Differential diagnosis of elevated troponins heart.bmj.com. *Heart* 2006; 92: 987-993.
78. Needham DM, Shufelt KA, Tomlinson G, Scholy JW, Newton GE. Troponin I and T levels in renal failure patients without acute coronary syndrome: a systematic review of the literature. *Can J Cardiol (Canada)* 2004; 20(12): 1212-8.
79. Bhayana V, Henderson AR. Biochemical markers of myocardial damage. *Clin Biochem* 1995; 28 (1): 1-29.
80. Morrow DA, Christopher P, Cannon RLJ, Newby LK, Ravkilde J, Storrow AB, 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; 356-75.
81. Mair J, Morandell D, Genser N, Lechneitner P, Dienstl F, Puschendorf B. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios and cardiac troponin I and T for acute myocardial infarction. *Clinical Chemistry* 1995; 41 (9): 1266-72
82. Cullen ME, Dellow KA, Barton PJ. Structure and regulation of human troponin genes. *Mol Cell Biochem* 2004; 263 (1-2): 81-90.
83. Barbato JC, Huang QQ, Hossain MM, Bond M, Jin JP. Proteolytic Nterminal truncation of cardiac troponin I enhances ventricular diastolic function. *J Biol Chem* 2005; 280 (8): 6602-9.
84. MacGowan GA, Evans C, Hu TC, Debrah D, Mullet S, Chen HH, McTiernan CF, et al. Troponin I protein kinase C phosphorylation sites and ventricular function. *Cardiovasc Res (Netherlands)* 2004; 63 (2): 245-55.
85. Wu AH, Smith A, Christenson RH, Murakami MM, Apple FS. Evaluation of a point-of-care assay for cardiac markers for patients suspected of acute myocardial infarction. *Clin Chim Acta* 2004; 346 (2): 211-9.

86. Impact of total occlusion of culprit artery in acute non-ST elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. Khan AR, Golwala H, Tripathi A, Bin Abdulhak AA, Bavishi C, Riaz H, Mallipedi V, Pandey A, Bhatt DL. *Eur Heart J*. 2017 Nov 1;38 (41):3082-3089.
87. The relationship between admission monocyte HDL-C ratio with short-term and long-term mortality among STEMI patients treated with successful primary PCI. Çiçek G, Kundi H, Bozbay M, Yayla C, Uyarel H. *Coron Artery Dis*. 2016 May;27(3):176-84.
88. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012; 33:2569–2619.
89. Horne BD, Anderson JL, John JM, Weaver A, Bair TL, Jensen KR, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:1638–1643.
90. Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, Gupta R, Ellis SG, Bhatt DL. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2006; 97: 993–996.
91. Azab B, Shah N, Akerman M, McGinn JT Jr. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis* 2012; 34: 326–334.
92. Azab B, Zaher M, Weiserbs KF, Torbey E, Lacossiere K, Gaddam S, et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in predicting short- and long term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010; 106: 470–476.
93. Sen N, Afsar B, Ozcan F, Buyukkaya E, Isleyen A, Akcay AB, et al. The neutrophil to lymphocyte ratio was associated with impaired myocardial perfusion and long term adverse outcome in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. *Atherosclerosis* 2013; 228: 203–210.

94. Ridker PM, Thuren T, Zalewski A, Libby P. Interleukin-1 $\beta$  inhibition and the prevention of recurrent cardiovascular events: rationale and design of the Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS). *Am Heart J* 2011; 162: 597–605.
95. Ridker PM, Howard CP, Walter V, Everett B, Libby P, Hensen J, Thuren T. CANTOS Pilot Investigative Group. Effects of interleukin-1 $\beta$  inhibition with canakinumab on hemoglobin A1c, lipids, C-reactive protein, interleukin-6, and fibrinogen: a phase IIb randomized, placebo-controlled trial. *Circulation* 2012; 126: 2739–2748.
96. Gratchev A, Sobenin I, Orekhov A, Kzhyshkowska J. Monocytes as a diagnostic marker of cardiovascular diseases. *Immunobiology* 2012; 217: 476–482.
97. Bath PM, Gladwin AM, Martin JF. Human monocyte characteristics are altered in hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis* 1991; 90: 175–181.
98. Murphy AJ, Westerterp M, Yvan-Charvet L, Tall AR. Anti-atherogenic mechanisms of high density lipoprotein: effects on myeloid cells. *Biochim Biophys Acta* 2012; 1821: 513–521.
99. Kanbay M, Solak Y, Unal HU, Kurt YG, Gok M, Cetinkaya H, et al. Monocyte count/HDL cholesterol ratio and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol* 2014; 46: 1619–1625.
100. Canpolat U, Aytemir K, Yorgun H, Şahiner L, Kaya EB, Çay S, et al. The role of preprocedural monocyte-to-high-density lipoprotein ratio in prediction of atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based catheter ablation. *Europace* 2015.
101. Canpolat U, Çetin EH, Cetin S, Aydin S, Akboga MK, Yayla C, et al. Association of monocyte-to-HDL cholesterol ratio with slow coronary flow is linked to systemic inflammation. *Clin Appl Thromb Hemost* 2015.
102. Bahrmann P, Rach J, Desch S, et al. Incidence and distribution of occluded culprit arteries and impact of coronary collaterals on outcome in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and early invasive treatment strategy. *Clin Res Cardiol.* 2011; 100: 457–467.

103. Kim MC, Ahn Y, Rhew SH, et al. Impact of total occlusion of an infarct-related artery on long-term mortality in acute non-ST elevation myocardial infarction patients who underwent early percutaneous coronary intervention. *Int Heart J.* 2012; 53: 160–164.
104. Shin DI, Chang K, Ahn Y, et al. Impact of occluded culprit arteries on long-term clinical outcome in patients with non-ST-elevation myocardial infarction: 48-month follow-up results in the COREAAMI Registry. *J Interv Cardiol.* 2014; 27: 12–20.
105. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med.* 2005;352:1011–1023.
106. Evans TC, Jehle D. The red blood cell distribution width. *J Emerg Med.* 1991; 9: 71–74.
107. Ferrucci L, Guralnik JM, Woodman RC, et al. Proinflammatory state and circulating erythropoietin in persons with and without anemia. *Am J Med.* 2005; 118: 1288
108. Lippi G, Targher G, Montagnana M, et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med.* 2009; 133: 628–632.
109. Semba RD, Patel KV, Ferrucci L, et al. Serum antioxidants and inflammation predict red cell distribution width in older women: the Women’s Health and Aging Study I. *Clin Nutr.* 2010;29:600–604.
110. Kurata Y, Hayashi S, Kiyoi T, et al. Diagnostic value of tests for reticulated platelets, plasma glycoalbumin, and thrombopoietin levels for discriminating between hyperdestructive and hypoplastic thrombocytopenia. *Am J Clin Pathol.* 2001; 115: 656–664.
111. Cetin M, Bakirci EM, Baysal E, et al. Increased platelet distribution width is associated with ST-segment elevation myocardial infarction and thrombolysis failure. *Angiology.* 2014; 65: 737–743
112. Ibrahim H, Schutt RC, Hannawi B, et al. Association of immature Platelets with adverse cardiovascular outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64: 2122–2129.

113. Beyan C, Kaptan K, Ifran A. Platelet count, mean platelet volume, platelet distribution width, and plateletcrit do not correlate with optical platelet aggregation responses in healthy volunteers. *J Thromb Thrombolysis*. 2006; 22: 161–164.
114. De Luca G, Verdoia M, Cassetti E, et al. Mean platelet volume is not associated with platelet reactivity and the extent of coronary artery disease in diabetic patients. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2013; 24: 619–624.
115. Ergelen M, Uyarel H. Plateletcrit: a novel prognostic marker for acute coronary syndrome. *International journal of cardiology*. 2014; 177 (1): 161.
116. Kim MC, Ahn Y, Rhew SH, Jeong MH, Kim JH, Hong YJ et al. Impact of total occlusion of an infarct-related artery on long-term mortality in acute non-ST-elevation myocardial infarction patients who underwent early percutaneous coronary intervention. *Int Heart J* 2011; 53: 160-4.
117. Krishnaswamy A, Lincoff AM, Menon V. Magnitude and consequences of missing the acute infarct-related circumflex artery. *Am Heart J* 2009; 158: 706–712.
118. Soon K, Du HN, Klim S, Zakariyya A, Kelly AM. *Heart Lung Circ*. Non-ST elevation myocardial infarction with occluded artery and its clinical implications. 2014 Dec; 23 (12): 1132-40.
119. Wang TY, Zhang M, Fu Y, Armstrong PW, Newby LK, Gibson CM, Moliterno DJ, Van de Werf F, White HD, Harrington RA, Roe MT Incidence, distribution, and prognostic impact of occluded culprit arteries among patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes undergoing diagnostic angiography. *Am Heart J*. 2009 Apr; 157 (4): 716-23.
120. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, Blaustein AS, Deedwania PC, Zoble RG, Wexler LF, Kleiger RE, Pepine CJ, Ferry DR, Chow BK, Lavori PW. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. *Engl J Med*. 1998 Jun 18; 338 (25):1785-92. Erratum in: *N Engl J Med* 1998 Oct 8; 339 (15): 1091.

121. Poole-Wilson PA, Pocock SJ, Fox KA, Hende. Interventional versus conservative treatment in acute non-ST elevation coronary syndrome: time course of patient management and disease events over one year in the RITA 3 trial.rson RA, Wheatley DJ, Chamberlain DA, Shaw TR, Clayton TC; Randomised Intervention Trial of unstable Angina Investigators. *Heart*. 2006 Oct; 92 (10): 1473-9. Epub 2006 Apr 18.



## 8. EKLER

### Ek 1: Etik Kurul Onayı



I.C.  
**ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ**  
**Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı**

**TOPLANTI TARİHİ** : 19/12/2018  
**TOPLANTI NO** : 2018/24

#### **KARARLAR :**

- 2- 17/01/2018 tarih ve 2018/02 sayılı toplantıda onay alan Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı'nın "Anjiyografik Olarak Oklüde Arter Saptanan ST Yükselmeli Olmayan Miyokard İnfarktı ile Monosit/HDL Oranı Arasındaki İlişki" konulu çalışma başlığının "Anjiografik Olarak Total Oklüde Koroner Arter Saptanan ST Segment Yükselmesi Olmayan Miyokard İnfarktüsü ile Hemogram Parametreleri ve Monosit / HDL Oranı Arasındaki İlişki" olarak değiştirilmesi talebinin uygunluğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

**A S L I G İ B İ D İ R**

**Prof. Dr. Günnur ÖZBAKIŞ DENGİZ**  
**Zonguldak B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı**