



T. C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ATATÜRK EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ

**ACİL SERVİSE GÖĞÜS AĞRISI İLE BAŞVURAN AKUT
KORONER SENDROM ÖNTANILI HASTALARDA, YENİ AKUT
KORONER SENDROM VE GİRİŞİM GEREKTİREN KORONER
DARLIK VARLIĞINI ÖNGÖRMEDE NÖTROFİL LENFOSİT
ORANI VE EKOKARDİOGRAFİK PARAMETRELERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi
Dr. Tuğba ATMACA TEMREL

Ankara, 2015



T. C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ATATÜRK EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ

**ACİL SERVİSE GÖĞÜS AĞRISI İLE BAŞVURAN AKUT
KORONER SENDROM ÖNTANILI HASTALARDA, YENİ AKUT
KORONER SENDROM VE GİRİŞİM GEREKTİREN KORONER
DARLIK VARLIĞINI ÖNGÖRMEDE NÖTROFİL LENFOSİT
ORANI VE EKOKARDİOGRAFİK PARAMETRELERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi
Dr. Tuğba ATMACA TEMREL

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Şervan GÖKHAN

Ankara, 2015

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanmasında ve uzmanlık eğitimimde tecrübelerini ve emeğini hiçbir zaman benden esirgemeyen, insani ve ahlaki değerleri ile örnek edindiğim saygı değer tez hocam, klinik şefim Doç. Dr. Şervan GÖKHAN'a, bilgi ve tecrübelerini hoşgörü ve büyük bir sabırla paylaşan, yanında çalışmaktan onur duyduğum sayın hocam Doç. Dr. Ayhan ÖZHASENEKLER'e, tez yazım süresince her zaman desteğini sunan ve kıymetli vaktini esirgemeyen uzmanımız, saygı değer ablam Uzm. Dr. Gül PAMUKÇU GÜNAYDIN'a,

Asistanlığım boyunca her konuda yanımda olan, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum saygı değer uzman hekimlerimize, asistan arkadaşlarıma ve tüm sağlık ekibine,

Bu günlere gelmemde pay sahibi olan aileme ve karşılaştığım ilk günden bu yana hayatımı kolaylaştıran, desteğini her zaman hissettiğim fedakar eşim Yusuf TEMREL'e teşekkür ederim.

Dr. Tuğba ATMACA TEMREL

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Patofizyoloji	3
2.1.1. Ateroskleroz.....	3
2.1.2. Aterotrombosisin Gelişim Aşamaları	6
2.1.3. Trombojeniteyi Etkilen Faktörler ve Plağın Stabilitesinin Bozulması	9
2.2. Akut Koroner Sendromlar.....	10
2.2.1. Epidemiyoloji.....	10
2.2.2. Öykü ve Fizik Muayene	11
2.2.3. Elektrokardiyografi	14
2.2.4. Akut Koroner Sendrom Tipleri	16
2.2.4.1. NSTEMI-USAP Akut Koroner Sendrom.....	17
2.2.4.2. STEMI Akut Koroner Sendrom	17
2.2.5. Miyokart Enfarktüsünün Klinik Sınıflaması.....	19
2.2.5.1. Spontan Miyokart Enfarktüsü	19
2.2.5.2. İskemik Bir Dengesizliğe Bağlı Miyokart Enfarktüsü	19
2.2.5.3. Miyokart enfarktüsüne bağlı kardiyak ölüm.....	20
2.2.5.4. Revaskülarizasyon işlemleri ile ilişkili miyokart enfarktüsü	20
2.2.6. Kardiyak Belirteçler	20
2.2.6.1. Troponin.....	21

2.2.6.2. Kreatin Kinaz ve MB izoenzimi	26
2.2.6.3. Miyoglobin.....	26
2.2.7. Yeni Biyobelirteçler	27
2.2.7.1. C-Reaktif protein	28
2.2.7.2. Myeloperoksidaz.....	28
2.2.7.3. Plesental Benzeri Büyüme Faktörü	29
2.2.7.4. Gebelik ilişkili Plazma Protein – A	29
2.2.7.5. Pentraxin 3	29
2.2.7.6. Homosistein	29
2.2.7.7. CD40 Ligand	29
2.2.7.8. İskemi Modifiye Albumin	29
2.2.7.9. Prokalsitonin	30
2.2.7.10. Nötrofil-Lenfosit Oranı.....	30
2.2.7.11. Eritrosit Dağılım Genişliği	30
2.2.7.12. Platelet-Lenfosit Oranı, Ortalama Platelet Hacmi	31
2.2.7.13. Diğer Belirteçler	31
2.3. Ekokardiyografi.....	31
2.3.1. Akut Koroner Sendromda Ekokardiyografi	32
2.3.2. Acil Serviste Ekokardiyografi	33
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	35
3.1. Gönüllülerin Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri.....	35
3.2. Değerlendirilen Parametreler	35
3.3. İstatistiksel Analiz.....	37
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	61
7. ÖZGEÇMİŞ	62
8. KAYNAKLAR	63

ÖZET

Amaç: Göğüs ağrısı acil servise başvuran hastaların önemli bir kısmının şikâyetidir. AKS olan ve olmayan hastaların acil serviste hızla triyajı ve çeşitli tanısal testlerle birbirinden ayrılması gerekmektedir. Nötrofil lenfosit oranı akut koroner sendrom hastalarında 6 aylık mortaliteyi öngörmeye etkilidir ve koroner arter hastalığında bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. Ekokardiyografi taşınabilir, kolay uygulanabilir ve akut koroner sendrom ayırıcı tanısında kullanılabilir. Bu çalışmada acil servise göğüs ağrısı ile başvuran ve akut koroner sendrom öntanısı ile araştırılan hastalarda nötrofil lenfosit oranı ile ekokardiyografik parametrelerin ilişkisi ve bu parametrelerin girişim gerektiren kritik koroner darlığı ön görmedeki yerinin saptanması amaçlandı.

Materyal ve Metod: Bu çalışma prospektif olarak planlandı. Acil servise akut koroner sendrom öntanısı ile başvuran ve kardiyolojiye yatış yapılan hastalar çalışmaya alındı. Hastaların acile ilk başvurusunda tam kan sayımı, kan biyokimyasal parametreleri, ilk başvuruda 4. ve 8. saatte hsTroponin, Ck-mb ölçümleri yapıldı. Acile başvuruda ST elevasyonlu miyokart enfaktüsü tanısı konulanlar acil katater laboratuvarına alındı. Toplam 88 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara 48 saat içinde koroner anjiyografi uygulandı ve ekokardiyografi yapıldı. Ekokardiyografide parasternal uzun ve kısa aks, apikal dört boşluk görüntüleme ölçümleri yapıldı. Anjiyografide %70 üzeri kritik koroner darlık olarak kabul edildi. ancak öntanıda akut koroner sendrom düşünülmeyen hastalara çalışma amaçlı koroner girişim yapılması uygun olmadığından AKS düşünülerek anjiyografi yapılan ancak anjiyografide kritik koroner darlığı olmayan hastalar kontrol grubu olarak kabul edildi.

Sonuç: Ekokardiyografi akut koroner sendrom tanısında yardımcı bir tetkiktir. İlk başvuruda iki noktadan yapılan ekokardiyografi değerlendirme yeterli değildir, ayrıca bu ekokardiyografik parametrelerle nötrofil lenfosit oranı arasında ilişki saptanmamıştır.

Anahtar kelimeler: Akut koroner sendrom, nötrofil lenfosit oranı, ekokardiyografi

ABSTRACT

Object: Chest pain is a complaint of the majority of patients presenting in the emergency department. Most of those firstly has presented in the emergency department. Patients who has AKS or not, have to be seperated quickly with triage and various diagnostic tests. Neutrophile lymphocyte ratio is effective at foreseeing six-month-mortality in acute coronary syndrome and it is evaluated as an independent risk factor in coronary artery disease. Echocardiography is portable, easy to apply and it can be used in determinant diagnosis of acute coronary syndrome. In that work, it has been aimed to determine the relation between neutrophile lymphocyte ratio and echocardiographic parameters and the position of prediagnosis of critical coronary stenosis requiring interference on the patients presenting with chest pain and prediagnosis of acute coronary syndrome in the emergency department.

Materials and method: That work has been planned prospectively. The patients presenting with acute coronary syndrome diagnosis and those who were hospitalized in cardiology has been accepted to the emergency department. In the first presenting of the patients to the emergency department, entire blood count, blood biochemical parameters, hstroponin at 4th and 8th hour, Ck-mb measurement were done. In presenting to the emergency department, those, diagnosed with elevated myocardium infarct, were taken to the emergency catheter laboratory. Totally 88 patients were included in the work. All of the patients were applied angiography and echocardiography. Parasternal short and long aks in echocardiography, in apical four vacancy monitor measurement were done. In angiography it was accepted as over 70% coronary stenosis. Nevertheless, the patients who were applied angiography considering AKS but who did not have critical coronary stenosis were accepted as the control group; coronary interference is not suitable to work on those who were not considered acute coronary syndrome in prediagnosis.

Result: Echocardiography is an assisitive examinatorial in diagnosis of acute coronary syndrome. In the first application echocardiography evaluation done in two points is not sufficient. Furthermore, the relation between these echocardiographic parameters and neutrophile lymphocyte ratio has not been determined.

Key words: Acute coronary syndrome, neutrophile lymphocyte ratio, echocardiography

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1: Akut koroner sendromlar	2
Şekil 2.2: Platelet aktivasyonu ile salınan mediyatörler	6
Şekil 2.3: Normal bir koroner arterdeki plak organizasyonu evreleri	8
Şekil 2.4: Miyokart enfarktüsü ve troponin artışı ile seyreden durumlar	22
Şekil 2.5: Troponin yüksekliğinde izlenmesi önerilen şema	25
Şekil 2.6: Akut koroner sendrom patogenezindeki patofizyolojik süreç ve süreçlerdeki belirteçler	28
Şekil 2.7: Amerikan Kalp Derneği ve Avrupa Ekokardiyografi Derneği tarafından önerilen 17 segment modeli	33

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Amerikan Kalp Derneği Vasküler Lezyon Komitesi tarafından belirlenen plak gelişiminin histolojik evreleri.....	7
Tablo 2.2: Aterom plağının trombojenitesini etkileyen etmenler	9
Tablo 2.3: Göğüs ağrısı nedenleri	12
Tablo 2.4: Kanada Kardiyovasküler Derneği (CCS) Sınıflandırma Sistemi tarafından tanımlanan Anjina Pektoris derecelendirmesi	13
Tablo 2.5: Miyokart enfarktüsü ile karışabilen klinik durumlar ve EKG bulguları.....	16
Tablo 2.6: Kanada Kardiyovasküler Derneği USAP'in prezentasyonları	17
Tablo 2.7: Yüksek troponin ile seyreden klinik durumlar	23
Tablo 2.8: Kardiyak biyobelirteçlerin avantaj ve dezavantajları	27
Tablo 4.1: Grubun demografik özellikleri.....	38
Tablo 4.2: Tüm grubun sonlanım şekilleri.....	38
Tablo 4.3: Tüm grubun kan biyokimyasal özellikleri.....	39
Tablo 4.4: Tüm grubun tam kan sayımı özellikleri.....	39
Tablo 4.5: Tüm grubun kan kardiyak marker özellikleri	40
Tablo 4.6: Grubun ekokardiyografik özellikleri	40
Tablo 4.7: Grubun ekokardiyografide duvar hareket kusuru değerlendirmesi	40
Tablo 4.8: Grubun ekokardiyografide posteriyor ve septum duvarının, sistol ve diastol değerlendirmesi	41
Tablo 4.9: Anjiyografi sonuçlarının değerlendirilmesi	41
Tablo 4.10: Hastaların başvuru saati değerlendirilmesi	42
Tablo 4.11: Başvuru saatinin NLO ile ilişkisi değerlendirilmesi.....	42
Tablo 4.12: Mortalite ve NLO ilişkisi değerlendirilmesi.....	42
Tablo 4.13: Üre, kreatin değerleri ile AKS ve NLO ilişkisi değerlendirilmesi	43
Tablo 4.14: Troponin ve NLO ilişkisi değerlendirilmesi.....	44
Tablo 4.15: AKS ve Ck-mb ilişkisi değerlendirilmesi.....	44
Tablo 4.16: Ck-mb ve NLO ilişkisi değerlendirilmesi.....	44
Tablo 4.17: Kritik koroner darlığı olan damar tutulumu ve NLO ilişkisi değerlendirilmesi.....	45

Tablo 4.18: Kritik koroner darlığı olan damar sayısı ile NLO ilişkisi değerlendirilmesi.....	45
Tablo 4.19: EF ile AKS ve NLO ilişkisi değerlendirilmesi	45
Tablo 4.20: Duvar hareket kusuru ile AKS ve NLO ilişkisi değerlendirilmesi	46
Tablo 4.21: AKS ve sol atriyum ön-arka çapı ilişkisi.....	46
Tablo 4.22: AKS ve NLO ile sol ventrikül end sistolik çap ilişkisi değerlendirilmesi.....	47
Tablo 4.23: AKS ve NLO ile sol ventrikül end sistolik çap ilişkisi değerlendirilmesi.....	47
Tablo 4.24: Kritik koroner tıkanıklığı olan damarlarına göre septum duvarı kalınlığını sistol/diyastol ölçümleri ilişkisi değerlendirilmesi	48
Tablo 4.25: Kritik koroner darlığı olan damarlarına göre posterior duvarı kalınlığını sistol/diyastol ölçümleri ilişkisi değerlendirilmesi	49
Tablo 4.26: Kritik koroner darlığı olan damarlarına göre sistoldeki septum/posterior duvarı kalınlığını oranı ilişkisi değerlendirilmesi	49
Tablo 4.27: Kritik koroner tıkanıklığı olan damarlarına göre diastoldeki septum/posterior duvarı kalınlığını oranı ilişkisi değerlendirilmesi	50
Tablo 4.28: Koroner arterlerde kritik darlığı olanlarda NLO ile septum duvarları için sistol/diyastol oranları ilişkisi değerlendirilmesi	51
Tablo 4.29: Koroner arterlerde kritik darlığı olanlarda NLO ile posterior duvarları için sistol/diyastol oranları ilişkisi değerlendirilmesi	51
Tablo 4.30: Koroner arterlerde kritik darlığı olanlarda NLO ile sistolde septum/posterior oranları ilişkisi değerlendirilmesi.....	52
Tablo 4.31: Koroner arterlerde kritik darlığı olanlarda NLO ile diastolde septum/posterior oranları ilişkisi değerlendirilmesi.....	53

SİMGELER ve KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACC	: Amerikan Kardiyoloji Koleji
ADP	: Adenozin difosfat
AHA	: Amerikan Kalp Derneği
AKS	: Akut Koroner Sendrom
AMI	: Akut Miyokard İnfarktüsü
Ant	: Anteriyor
Ao	: Aort
BNP	: Brain natriüretik peptit
Ca	: Kalsiyum
CCS	: Kanada Kardiyovasküler Derneği
Ck	: Kreatin kinaz
CRP	: C Reaktif Protein
EF	: Ejeksiyon fraksiyon
EKG	: Elektrokardiyografi
ESC	: Avrupa Kardiyoloji Derneği
GFR	: Glomerüler filtrasyon hızı
H-FABP	: Kalp tipi yağ asiti bağlayıcı globülin
Inf	: İnferyor
ICAM-I	: İntraselüler Adezyon Molekülü
IL	: Interlökin
İMA	: İskemi Modifiye Albumin
KABG	: Koroner arter baypas greftleme
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
LA	: Sol atriyum
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
LDL	: Düşük yoğunluklu lipoprotein
LV	: Sol ventrikül
LVEDD	: Sol ventrikül diyastol sonu çap
LVESD	: Sol ventrikül sistol sonu çap

M-CSF	: Monosit koloni stimüle edici faktör
MCP-1	: Monosit kemoaktranprotein-1
MPO	: Myeloperoksidaz
MPV	: Ortalama Platelet Hacmi
NLO	: Nötrofil/ Lenfosit Oranı
NSTEMI	: ST segment yükselmesi olmayan miyokart enfarktüsü
PAPP-A	: Gebelik ilişkili Plazma Protein – A
PKG	: Perkütan Koroner Girişim
PLGF	: Plesental Benzeri Büyüme Faktörü
PLO	: Platelet-Lenfosit Oranı
PTX3	: Pentraxin 3
RDW	: Eritrosit Dağılım Genişliği
RV	: Sağ ventrikül
sPAB	: Pulmoner arter basıncı
SS	: Standart sapma
STEMI	: ST segment yükselmesi olan miyokart enfarktüsü
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
Tn	: Troponin
TNF	: Tümör nekrozis faktör
TXA2	: Tromboksan A2
USAP	: Unstabil anjina pektoris
WBC	: White Blood Cell
VCAM-1	: Vasküler hücre adezyon molekülü-1
vWF	: von Willebrand Faktör

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Acil servise başvuruda göğüs ağrısı önemli bir semptomdur. Göğüs ağrısı hayatı tehdit etmeyen bir hastalıktan kaynaklanabileceği gibi aort diseksiyonu, akut miyokard enfarktüsü gibi ölümcül olabilecek durumları işaret eden bir belirti olabilir. Bu nedenle ayırıcı tanısı uzun süren ve zahmetli bir süreçtir. Göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda en sık görülen ve mortalitesi en yüksek grup kardiyovasküler hastalıklardır.(1)

Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada mortalite ve morbiditenin başlıca nedenidir. Hem ülkemizde hem de dünyada prevalansı giderek artmaktadır. Kronik bir hastalık olması sebebiyle ciddi bir ekonomik yük, yaşam kalitesine olumsuz etkisinden dolayı ise önemli bir sosyal problemdir.(2) Kardiyovasküler hastalıklar, akut koroner sendromlar, serebrovasküler hastalıklar, periferik damar hastalıklarını içeren bir hastalık grubudur.

Akut koroner sendromlar ani plak rüptürü sonrası ortaya çıkan iskemik sürece özgü kardiyak belirtiler, spesifik veya non spesifik elektrokardiyografik değişiklikler ile karakterize klinik durumlardır. Akut koroner sendrom patogeneğinde birçok sistemik inflamatuvar belirtecin rol oynadığı gösterilmiştir.(3)

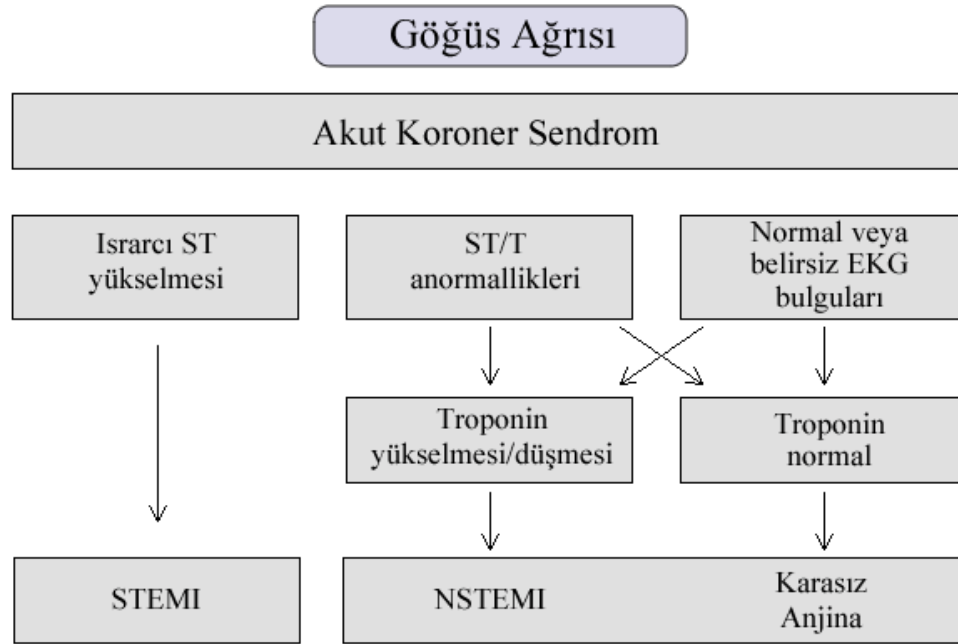
Ekokardiyografi, elektrokardiyografinin ve kardiyak belirtilerin yol gösterici olmadığı durumlarda iskemik ve non iskemik alanları göstermede, revaskülarizasyon sonrası takipte, sistolik ve diastolik fonksiyon kontrollerinde, kapak problemlerinde yardımcıdır.(4, 5) Acil servislerde ekokardiyografi, taşınabilir, ucuz, tekrarlanabilir olması nedeniyle aort diseksiyonu, perikardit, perikardiyal efüzyon, kardiyak arrest, kardiyak travma gibi göğüs ağrısı etyolojisinde yer alan hastalıkların ayırıcı tanısında kolayca kullanılabilir.(6)

Bu çalışmada acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda nötrofil lenfosit oranı ile ekokardiyografik parametrelerin ilişkisi ve bu ilişkinin girişim gerektiren kritik koroner darlığı ön görmedeki yerinin saptanması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada mortalite ve morbiditenin başlıca nedenidir. Hem ülkemizde hem de dünyada prevalansı giderek artmaktadır. Kronik bir hastalık olması sebebiyle ciddi bir ekonomik yük, yaşam kalitesine olumsuz etkisinden dolayı ise önemli bir sosyal problemdir.(2)

Akut koroner sendromlar (AKS), ateroskleroz zemininde ani plak rüptürü sonrası ortaya çıkan iskemik sürece özgü kardiyak belirteçler, spesifik veya non spesifik elektokardiografik değişiklikler ile karakterize klinik durumlardır. Akut koroner sendrom patogenezinde risk faktörleriyle beraber birçok sistemik inflamatuvar belirteçin rol oynadığı gösterilmiştir.(3) Tanısal belirteçler zamana göre değişkendir. Güncel yaklaşımda akut koroner sendromlar, stabil olmayan anjina pectoris (USAP), ST segment yükselmesi olmayan miyokart enfarktüsü (NSTEMI), ST segment yükselmesi olan miyokart enfarktüsü tanımlarını içerir.(Şekil 2.1) (7, 8)



Şekil 2.1: Akut koroner sendromlar

2.1.Patofizyoloji

Ateroskleroz sistemik, lipit odaklı, orta ve büyük arterlerde ağırlıklı olarak endotelial yatkınlığı olan bölgeleri tutan bir damar hastalığıdır. Aterom plakları bazı kişilerde onlarca yıl, hatta hayat boyu stabil kalabilir. Bazı kişilerde ise ani plak rüptürü ile akut koroner hastalık tablosu gelişebilir. Bu plak stabilitesini etkileyen bir çok farklı mekanizma gösterilmiştir. Aynı zamanda ateroskleroz patogenezinin inflamatuvar hücre aktivasyonunun rol oynadığı bir dizi kaskad olduğu kabul edilmektedir.(3, 9)

2.1.1.Ateroskleroz

Ateroskleroz ve hassas trombus rüptürü özellikle akut koroner sendrom olmak üzere kardiyovasküler hastalıkların başlıca nedenidir. En yaygın olanı sessiz plaklardır. Kısmi tıkanıklığa yol açanlar stabil angina ile prezente olurken hassas plakların tromboze olmasıyla da akut koroner sendrom şeklinde kliniğe yansır. Ateroskleroza yatkınlık hiperkolestolemi, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) düzeyinin yüksek olması , damar geçirgenliğinin artmasıyla ilişkilidir.(10,11)

Lipoproteinler kan lipitlerini taşımak için üretilmiş protein ve fosfolipit yapılarıdır. Yüksek hidrofobik yapılarıyla suda çözünmezler. LDL aterosklerotik süreçte önemli bir rol oynar. LDL endotelial nitrik oksit kullanımını azaltır, inflamatuvar süreçleri aktive eder ve damar kontraktilitesini azaltır. Plakın oluşumu için lipit gereklidir. Lipit birikimi LDL'nin damar duvarına hareketi ile başlar. Yüksek LDL seviyesi protein kinaz G, kinaz 21 ve serin/tiroin kinaz aktivasyonuna yol açarak endotel geçirgenliğini artırır. LDL reseptörler sayesinde endoteli geçer, endotel altı boşlukta lipoprotein parçacıkları birikir. Burada lökosit aktivitesi ile oksitlenebilir veya monosit/makrofajın fagosite etmesiyle köpük hücrelerini oluşturabilir. Okside LDL makrofajların hareketlerini yavaşlatır ve bu durum lipit yüklü makrofajların damar duvarında birikmesini kolaylaştırır. Lipit yüklü makrofajlar salgıladıkları sitokinlerle inflamatuvar hücreleri aktive eder ve düz kas hücre proliferasyonunu uyarır ve aterojenik süreçte başlangıç rolü üstlenir. Aterosklerotik lezyonlarda inflamatuvar hücreler, trombositler, vasküler elementler, ilgili gen ekspresyonu, lipoproteinler arasındaki karmaşık etkileşimlerin sonucu damar yeniden yapılanmasını sağlarlar.(9, 12)

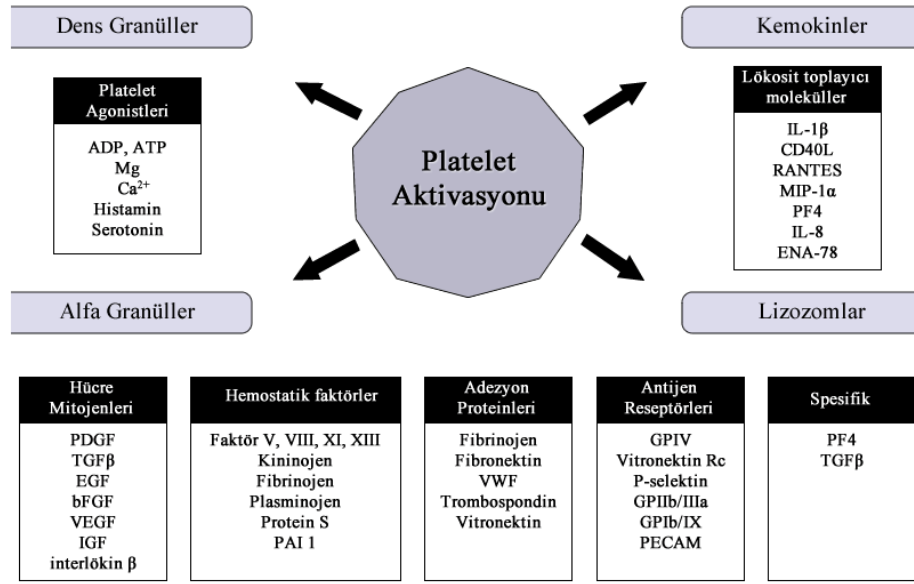
Vasküler endotel sistemik ve lokal uyarıları algılayabilen ve yanıt vererek homeostazda önemli rol oynayan bir organdır. Normal bir endotelin yüzeyi antitrombojenik yapıdadır. Dokular arasında inflamatuvar madde geçişini de içeren çok sayıda maddenin trafiğini kontrol eder. Vasküler endotelin antiaterojenik özelliği nitrik oksit salınım kapasitesi, trombosit agregasyonunu inhibe edebilmesi, güçlü vazodilatasyon kabiliyeti ve anti inflamatuvar mediatörler salabilmesine bağlıdır.(12) Damar endotel disfonksiyonu aterosklerotik hastalıklara zemin hazırlar.(13) Vasküler endotel dislipidemi, bakteriyel ürünler, vazokonstrüktör ajanlar, proinflamatuvar sitokinler, oksidasyon ürünleri ile karşılaştığında beyaz kan hücreleri adezyon molekülleri salar. Lökositler bu güçlü kimyasal çekici (kemoatraktan) molekül sinyalleri sayesinde damar duvarına yapışırlar. Endotelial hasar bölgelerinde monosit ve T lenfositlerinin toplanmasına yol açan VCAM-1 ekspresyonu artar. Aktive lökositler tarafından monosit kemoatraktanprotein-1 (MCP-1) salınır, düz kas hücre proliferasyonu uyarılır. Monositler sinyallere yanıt olarak endotel duvarında birikirler ve lokal metalloproteinaz aktivasyonu ve diğer sitokinlerin etkileriyle bazal membrandan subendotelial aralığa göç ederler. Burada monosit koloni stimüle edici faktör (M-CSF) salgırlar. Stimüle olan monositer lokal aktivasyonla LDL oksidasyonuna devam ederler. İnterlökin 1-beta (IL 1- β), tümör nekrozis faktör alfa ve beta (TNF α ve β), M-CSF, MCP-1, IL-8, CD-40 ligandı ve daha bir çok uyarıcı etkisiyle angiogenesis gerçekleşir, hücre içi matriks proliferer olur, apoptozis sonucu köpük hücreleri ortaya çıkar ve düz kas hücreleri tunika mediadan intimaya göç ederek burda proliferer olurlar.(9,14)

Beyaz kan hücreleri (özellikle fagositer mononükleerler ve T lenfositler) arter intimasında yerleşik olan endotel, düz kas hücreleri ve endojen hücreler ile iletişim kururlar. Aterosklerotik süreçte yer alan hücreler arası etkileşim yerel mediatörler, immünite ve inflamatuvar moleküller, lipid mediatörleri, araşidonik asit lökotrienler ve prostaglandinler ile gerçekleşir. Histamin ve diğer otakoidler ise damar geçirgenliğini artırır.(14) Trombüs formasyonunda inflamatuvar hücre mediatörlerinin tetik çekici rol oynadığını düşünülmektedir. İnflamasyon özellikle fibröz başlığın stabilitesi ve plağın trombojenik potansiyelini düzenler. İnflamasyonun ana mediatörleri koagülatör, proinflamatuvar sitokinlerdir. Pıhtılaşma aktivasyonunda TNF-alfa, IL-1, IL-6 etkilidir. Akut koroner sendrom bulguları ve inflamasyonun sistemik bulguları varlığında,

koroner inflamasyonun oklüde damar içinden transkardiyak geçişle aktive olan nötrofiller tarafından gerçekleştiği ileri sürülmektedir. Sadece plak yırtılması bölgesinde değil, tüm dolaşımda polimorfonükleerlerin, monositlerin, eozinofillerin, mast hücrelerinin görülmesi doğal immüitenin AKS' de rol oynadığını gösterir.(3, 15, 16, 17)

Nötrofiller kemik iliğinden sistemik stresde, travmada ve inflamasyona yanıt olarak salınırlar ve ateroskleroz sürecinde rol oynayan hücrelerin başında yer alırlar.(15) IL-37, alpha-defensins gibi bazı moleküller büyük ölçüde nötrofiller tarafından salınır, immünohistokimyasal olarak insan aterosklerotik lezyonlarında da saptanmıştır ve nötrofil aktivasyonunda plasmaya da verilir. Yine nötrofillerden salınan myeloperoksidaz enzimi düşük dansiteli lipoprotein oksidasyonunda görev alır. Ayrıca hiperlipidemi sıkı sitokin regülasyonunu bozarak nötrofil hemostazını etkiler, periferik nötrofil sayısını artırır. Nötrofiller plağın stabilitesinde de önemli yere sahiptir. Nötrofillerden salınan proteazlarla ekstraselüler matriks bileşenlerinin dengesi fibröz kapsülü korur. Nekrotik çekirdek makrofajlar tarafından temizlenemeyen apoptotik hücrelerden oluşur.(16, 18)

Plateletler fizyolojik koşullarda damar duvarına yakın bir şekilde hareket ederler. Damar endoteli yaralandığında açığa çıkan subendotelyal matrix maddeleri kollajen, glikoprotein Ib-X, platelet reseptörlerine bağlanırlar. Plateletlerin kimyasal ve morfolojik değişimlerinin aktivasyonu için trombosit granüllerini uyarırlar. Aktive Integrin alfa-2b beta-3 stabil agregat için von Willebrand Faktör, fibrinojen, fibrin, fibronektin ve daha birçok molekülle bağlanır. Plateletlerden köken alan CD-40 ligand, proinflamatuvar bir çok molekülün bağlanmasına ve salınmasına olanak sağlar. Kollajene ek olarak, tromboksan A2 (TXA2), epinefrin, trombin gibi ajanlar adenosin difosfat (ADP) salınımını uyararak platelet agregasyonunu uyarırlar.(9, 12,15, 19) Aktive olan trombositlerden salınan çeşitli mediyatörler Şekil 2.2'de gösterilmiştir.



Şekil 2.2: Platelet aktivasyonu ile salınan mediyatörler

2.1.2. Aterotrombosisin Gelişim Aşamaları

Amerikan Kalp Derneği (AHA) Vasküler Lezyon Komitesi 1995 yılında plak gelişiminin histolojik evrelerini ve klinik yansımasını altı evreye ayırmıştır. (Tablo 2.1) (21)

Evre I: Lipoprotein birikimi ve fagositoz sonucu biriken köpük hücreler bu evrededir. Damarın intiması kalınlaşmıştır .

Evre II: Köpük hücreleri, lipit yüklü makrofajların ve düz kas hücrelerinin birikmesi ve tabakalaşması sonucu yağlı çizgilenme bu evrede ortaya çıkar.

Evre III: Ekstraselüler lipit ve bağ dokusu birikimi artar. Evre II deki düz kas hücresi ve lipit depozitleri düzeni iyice bozulur, dağınık koleksiyonlar haline gelir.

Evre IV: Hücre dışı lipit birikimi birleşmiş, parçalanabilen bir çekirdek oluşturur.

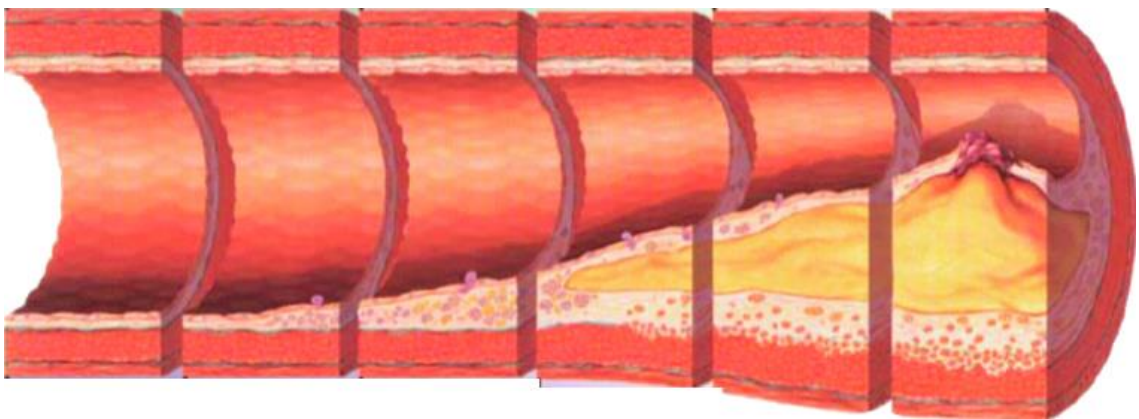
Evre V ve VI: Lipit çekirdeğinde fibröz bir kapsül (evre V), bu kapsülün yırtılmasıyla hematoma veya trombüs oluşumu (evre VI) sıklıkla yaşamın dördüncü dekadından itibaren görülmeye başlanır. Bazı lezyonlarda büyük oranda kalsifikasyon görülür (evre Vb), bazılarında ise yoğun bağ dokusu içeren organize olmuş pıhtı vardır (evre Vc).

Plak Tipi	Plak Karakteristiği	Klinik
Evre I: intimal kalınlaşma	Köpük hücrelerinin infiltrasyonu	Aseptomatik
Evre II: Yağlı çizgilenme	İnfiltrate makrofaj ve düz kas hücrelerinde lipit birikimi	Aseptomatik
Evre III:	Ekstraselüler lipit birikimi ve bağ dokusu proliferasyonu	Aseptomatik
Evre IV: Aterom	Ekstraselüler lipit çekirdeği, makrofaj, T hücre infiltrasyonu, köpük hücre birikimi	Genelde aseptomatik, stabil anjina ile beraber olabilir
Evre Va: Fibroaterom	Aterom plağında fibröz kapsül	Stabil anjina
Evre Vb:	Aterom plağının lipit çekirdeğinde yoğun kalsifikasyon	Stabil anjina
Evre Vc:	Fibröz aterom veya organize pıhtı	Stabil anjina
Evre VI: Komplike Lezyon	İntramural hemoraji ve/veya pıhtı oluşmuş evre IV veya evre V lezyon	Akut Koroner Sendromlar veya aseptomatik lezyon gelişimi

Tablo 2.1:Amerikan Kalp Derneği Vasküler Lezyon Komitesi tarafından belirlenen plak gelişiminin histolojik evreleri

İlk üç evre genellikle gençlerde görülür ve aseptomatiktir. Lezyon darlığa yol açmasada yoğun inflamasyon, lipit birikimi ve ince fibröz tabaka yırtılmaya eğilimlidir. Fibröz kapsülün erode olmasıyla akut bir şekilde komplike hale gelerek (evre IV, veya evre Va) tam obstrüksiyona yol açmayan bir trombüs oluştururlar. Bu tablo sıklıkla sessiz kalsa da anjinaya yol açabilir. Akut komplike hale gelen evre VI lezyon

tekrarlayan tıkaçıcı olması nedeniyle sıklıkla akut koroner sendrom olarak karşımıza çıkar. Rüptüre plakların şekil değişiklikleri veya evre değişiklikleri, bağ doku veya mural trombus organizasyonuna neden olarak tıkaçıcı olan veya trombotik plaklara yol açabilir.(22) Normal bir koroner arterde trombus oluşumu şu şekilde özetlenebilir (Şekil 2.3): 1- Normal koroner arter. 2- Endotel hücrelerinde lezyonun başlaması: Enflamasyon hücreleri göç etmeye ve intimada birikmeye başlar. 3- Arter duvarına göç etmiş monositler makrofaja dönüşürler ve reseptörler yoluyla lipoproteinlere bağlanırlar. Bu lipoproteinleri fagositoz ederek köpük hücrelerine dönüşürler. Lökositler ve endotel hücreleri, düz kas hücre göçü ve çoğalmasına neden olan enflamatuvar sitokinleri ve büyüme faktörlerini salgırlar. 4- Lezyonun gelişmesi ile enflamatuvar araçlar güçlü prokoagülan doku faktörü üretimine sebep olurlar. Matriks parçalayıcı proteinazlar plağın fibröz kapsülünü zayıflatırlar. 5- Fibröz kapsül yırtılır. Kandaki koagülasyon faktörleri lipit çekirdeğin doku faktörü içeriği ile trombojenik özellik kazanır. İntrakoroner trombus gelişmesi sonucu akut koroner sendroma sebep olabilir. 6- Trombus rezorbe olduğunda tromboz ile ilişkilendirilmiş ürünler iyileşme cevabının oluşmasına sebep olmaktadır. Bunun sonucunda ileri fibröz doku ve sıklıkla anlamlı darlığa sebep olan kalsifik plak oluşur. Hastada stabil anjina pectoris meydana gelir. 7- Bazı olgularda endotelyal tabakanın yüzeysel erozyonu sonucu tıkaçıcı trombus oluşabilir.(23)



Şekil 2.3: Normal bir koroner arterdeki plak organizasyonu evreleri

2.1.3. Trombojeniteyi Etkilen Faktörler ve Plağın Stabilitesinin Bozulması

Plak rüptürü stabil bir plağın komplike hale gelmesinde baş rolü oynar. Plak rüptüründe iki mekanizma vardır; ilki, yoğun köpük hücre birikmesi sonucu incelmış fibröz kapsülün mekanik güçlere dayanamaması sonucu gerçekleşir. Diğeri ise monosit ve makrofajların artmış proteolitik enzimatik aktiviteleriyle fibröz plağı erode etmeleri sonucu ortaya çıkar.(22) Bir plağın lipid çekirdeğin zenginliği, aktive olan monosit/makrofajların yoğunluğu gibi trombojenitesini artıran bazı faktörler Tablo 2.2' de gösterilmiştir.(18, 22)

Damar duvarının lokal özellikleri
Aterosklerozis
Plak bozulmasının derecesi (erozyon, ülserasyon)
Damar duvarı inflamasyonu
Plak bileşenleri (lipit çekirdek)
Makrofajlar, mikropartikül üretimi
Girişim sonrası damar yaralanması
Anjioplasti sonrası plak bozulması
Düz kas hücrelerinin yaralanması (zengin trombin)
Reoloji
Kayma Gerilimi
Şiddetli darlık (plak bozulmasıyla geometrinin değişmesi)
Vazokonstrüksiyon (serotonin, tromboksan A2, endotel disfonksiyonu)
Dolaşımdaki iskemik faktörler
Metabolik ve hormonal faktörler
Dislipidemi
Diyabetes mellitus
Renin angiotensin sistemi
Plasmadaki hemostaz değişenleri
Doku faktörü, faktör VII, fibrinojen, trombin
Enfeksiyonlar, kanın şekilli elemanları (klamidya, monosit)

Tablo 2.2: Aterom plağının trombojenitesini etkileyen etmenler

Plakların stabilitesinin bozulması kardiyovasküler hastalıkların temelinde rol oynayan mekanizmadır. Plaklar rüptüre olarak diseksiyona yol açabilir, vazovazorumların yırtılmasıyla plak içine kanama olabilir. Lipitden zengin çekirdeğin rüptürüyle serebrovasküler hadiselere neden olabilir. Akut koroner trombozisin üçte ikisi torasik aortaya gelen küçük rüptüre plak parçalarından kaynaklanmaktadır, üçde biri ise periferik arterlerden ortaya çıkan fibrotik plaklardır. Periferik arter tıkanıklığı ise kardiyak yada abdominal aorta kaynaklıdır.(22)

2.2. AKUT KORONER SENDROMLAR

2.2.1. Epidemiyoloji

Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada giderek yaygınlaşan ciddi bir sağlık sorunudur. Mortalite ve morbiditenin başlıca sorumlusudur. 2004 Amerikan Kalp Derneğine göre, Amerika'da 64,400,000 hasta vardır ve tüm ölümlerin %38,5' inden kardiyovasküler sistem sorumludur.(24)

Ülkemizde de tüm dünya ile benzer şekilde Türkiye İstatistik Kurumu'nun ICD 10 ana tanı kodlarına göre yaptığı araştırmada dolaşım sistemi hastalıkları %39.9 ile (kadınlarda %44,4, erkeklerde %36,2) ölüm nedenleri arasında en üst sıradadır. TEKHARF çalışması 2007-2008 tarama verileri KAH' nın Türkiye'de 1990'dan beri yılda %6,4 hızında arttığını göstermektedir. KAH prevalansı 1990 yılına kıyasla 50 yaş üstü grupta %80 oranında artmıştır. TEKHARF 2012 verilerine göre koroner kökenli ölümler erkekte 1000 kişide, yılda 16,9' a, kadında 9,8' e yükselme eğilimi gösterdi. Koroner kökenli ölümler, 1000 kişide, yılda 6,66 oranıyla, benzer eğilim içinde gibi görünmektedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre KAH'a bağlı ölümlerin önümüzdeki yirmi yılda kadınlarda %120 erkeklerde %137 artacağını tahmin edilmektedir.(2, 25) TEKHARF 2012 verilerine göre ise ülkemizde yılda yaklaşık 420.000 koroner olay meydana gelmekte, bunların 120,000'i KAH'ı bilinen hastalarda akut olayın tekrarı, 180,000'i yeni AKS, 120,000'i sessiz olay ve yeni kronik KAH şeklinde belirtilmiştir. AKS'ye bağlı olarak gelişen yaklaşık 95,000 ölüm, yıllık %32 mortaliteye karşılık gelmektedir ki bu oran Avrupa oranlarından yüksektir (2)

2007 yılında ABD’de yapılan bir analize göre acil servise yapılan tüm başvuruların %12’sini iskemik kalp hastalıkları oluşturmaktadır. 15-64 yaş arasında ilk sıralarda iken 65 yaş üzeri grupta ise birincil tanı olarak akut koroner sendromlar karşımıza çıkmaktadır.(26) 2009 yılı istatistiklerine göre, değişik kayıt sistemlerinde farklılıklar göstermekle beraber ABD’de AKS tanısı ile taburcu edilen hasta sayısı 1,200,000 olup prevalansı erkeklerde daha yüksek bulunmuştur.(2) ABD’de acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile yapılan 7 milyon başvurunun sadece %15-25’ i AKS tanısı almıştır.(7) Ülkemizde acil servise başvuran hastalarla ilgili veriler kısıtlı olmakla beraber 2010 yılında yapılan bölgesel bir çalışmada acil servise başvuran 65 yaş üstü 116,029 hasta değerlendirilmiş, bu hastaların %28,25’ i kardiyovasküler hastalık tanıları ile dahili bölüm hastane yatışında ilk sırada yer almıştır.(27) 2002 yılında başka bir çalışmada ise acil servisten % 21 yatış oranı ile yine kardiyovasküler hastalıklar listenin başında yer almıştır.(28) Başka bir çalışmada yine risk faktörleri benzer sonuçlanmıştır.(29)

2.2.2. Öykü ve Fizik Muayene

Göğüs ağrısı acil servise başvuran hastaların önemli kısmının şikayetidir. Acil triajda AKS olabilecek hastaların tanınması önemlidir. Bu hastalar dikkatli anamnez ile tirayajdan ya taburcu edilirler ya da AKS ön tanısı ile acil servise kabul edilirler. Bu hastaların yanlışlıkla taburcu edilmeleri ölümcül sonuçlar doğurabilir. Aynı şekilde AKS olmayan hastaların uzun süre takipleri de acil serviste hem yoğunluk, hemde ekonomik yük getirmektedir. ABD de acil servise yapılan 95 milyon başvurunun 8 milyonu göğüs ağrısı şikayeti ile başvurmuş, bu hastaların 3 milyonu tirajdan taburcu edilmiş, acile kabul edilen hastalardan 2,3 milyonu kardiyak, 2,7 milyonu ise kalp dışı ağrı olarak değerlendirilmiştir.(24) Başka bir raporda ise akut koroner sendrom olan hastaların %2,1’ i yanlışlıkla taburcu edilmiştir.(30)

Göğüs ağrısının en önemli ve ciddi nedeni oksijen talebinin yeteri kadar sağlanamamasıyla ortaya çıkan miyokart iskemisine bağlı olan ağrıdır. Diğer göğüs ağrısı nedenleri aort diseksiyonu, koroner veya pulmoner tromboemboli, spontan pnomotoraks, tansiyon pnomotoraks, ösofagus rüptürü gibi ciddi nedenler olabileceği gibi kostokondrit, spondilopati gibi acil olmayan kaynaklar da olabilir. Çeşitli göğüs ağrısı nedenleri Tablo 2.3’ de gösterilmiştir.(8)

Kalp	Akciğer	Kan	Damarsal	Gastrointestinal	Ortopedik rahatsızlıklar / enfeksiyon
Miyokardit	Akciğer embolisi	Orak hücre krizi	Aort diseksiyonu	Özofagus spazmı	Servikal diskopati
Perikardit	Akciğer enfarküsü	Anemi	Aort anevrizması	Özofajit	Kosta kırığı
Kardiyomiyopati	Pnömoni Plörit		Serebrovasküler hastalık	Peptik ülser	Kas yaralanması / yangısı
Kapak hastalığı	Pnömotoraks			Pankreatit	Kostokondrit
Tako-Tsubo kardiyomiyopatisi				Kolesistit	Herpes zoster
Kalp travmaları					

Tablo 2.3: Göğüs ağrısı nedenleri

İskemik göğüs ağrısının tipik özelliği göğüsde baskı, yanma veya sıkma hissi, nefes almada zorluk olarak tarif edilir. Sıklıkla sol kola, omuza ve boyuna yayılır. Daha yoğun olduğu birkaç dakikalık periyotlar vardır. Ağrı sıklıkla predispozan faktör olmadan ortaya çıkar ancak efor ve psikolojik stres ile de görülebilir. Atipik ağrı ise epigastrik, bıçak saplanır tarzda, sindirim zorluğu gibidir. Atipik vasıflı ağrı özellikle yaşlılarda (> 75 daha çok), kadınlarda, diyabet hastalarında, kronik böbrek yetmezliği olanlarda ve demans hastalarında görülür.(7)

Aterosklerotik NSTE- AKS erkeklerde 40 yaş, kadınlarda 50 yaşdan sonra daha sık görülür. Genellikle kararlı anjina ağrısına benzeyen ama daha uzun süren (>20 dk) sternum altında baskı, basınç, ağırlık hissi ilk semptomdur. Kolun ulnar tarafına, proksimaline, omuza, çeneye, boyuna, epigastriuma yansıyabilir. Terleme, bulantı, abdominal ağrı, senkop eşlik edebilir. Efor ile, enfeksiyonda, enflamasyonda, ateşde, metabolik veya endokrinolojik bozukluklarda, ciddi anemide semptomların şiddetlenmesi ve nitrogliserin ve istirahat ile rahatlama olması tanıyı destekler.

Plak rüptürüne trombüs süperimpoze olursa tıkaçıcı olmayan damar tıkanıklığı ortaya çıkar. Fibröz plağa inflamasyon hücreleri ve bu hücrelerden salınan metalloproteinazlar, enzimler, sitokinler katkıda bulunur. Damarların dinamik obstrüksiyonu (vazokonstrüksiyon) küçük intramural damarların etkilenmesi sonucu oluşur (prinzmetal anjina). Bu etkilenme endotel disfonksiyonu veya adrenerjik stimulus (kokain, amfetamin, soğuk) tarafından tetiklenebilir. Hipotansiyon veya anemi,

taşikardi veya tirotoksikoz miyokartın oksijen sunumunda yetersizliğe neden olabilir.(7)
Kanada Kardiyovasküler Derneği (CCS) tarafından önerilen anjina pektoris sınıflandırılması Tablo 2.4' de gösterilmiştir.(31, 32, 33)

Sınıf I	Yürümek veya merdiven çıkmak gibi günlük aktiviteler anjinaya neden olmaz. Uzun, hızlı ve yorucu işlerden sonra anjina gelişir.
Sınıf II	Günlük aktivitede hafif kısıtlanma. Hızlı yürüyüş veya hızlı merdivenden tırmanırken, yokuş veya merdiven çıkarken, yemek sonrası yürürken veya merdiven çıkarken, soğuk havada, rüzgarda, duygusal stres altında, ya da uyandıktan sonraki ilk birkaç saat içinde anjina oluşur. Normal şartlar altında 100 metre yürüyüşten veya 1 kat merdiven çıktıktan sonra anjina oluşur.
Sınıf III	Günlük fiziksel aktivitede belirgin kısıtlanma. Normal şartlar altında 50-100 metre yürümekle ve 1 kat merdiven çıkmakla anjina oluşur
Sınıf IV	Rahatsızlık hissetmeden hiçbir fiziksel aktivitenin yapılamaması. İstirahat anjinası görülebilir.

Tablo 2.4: Kanada Kardiyovasküler Derneği Sınıflandırma Sistemi tarafından tanımlanan Anjina Pektoris derecelendirmesi

Fizik muayene sıklıkla normaldir. Daha nadir olarak cilt soğuk terli, taşikardik, kardiyojenik şok olabilir. Bu bulgular STEMI da daha sıktır. Muayenede ateş, derin bradikardi, dirençli hipertansiyon görülebilir. Pulsus defisit, pulsus paradoksus, boyun venöz dolgunluğu kardiyak tamponad, pulmoner tromboemboli veya aort disseksiyonunu gösterebilir.

2.2.3.Elektrokardiyografi

EKG akut koroner sendrom tanısının da önemli yeri vardır. Hastanın başvurusunda ilk 10 dk. içinde çekilip yorumlanmalıdır.

NSTE- AKS de 12 derivasyonlu EKG de en sık görülen değişiklikler ST çökmesi ve T dalga negatifliğidir. Eğer hasta semptomatik ise görülme ihtimali artar. 0,05 mV çökmesi NSTE-AKS için anlamlıdır, ancak önceki EKG ler ile karşılaştırılması önemlidir. 20 dk dan kısa süren ST segment çökmesi hastaların %10'unda görülür, vazospazmın geçtiğini ve iskeminin düzeldiğini gösterir. Derin T dalgası (>0,2 mV) yol gösterici olabilir ancak tanısal değildir. NSTE-AKS tanısı kesinleşmiş hastaların yarısında EKG normaldir veya tanısal değildir. İskemik alan 12 derivasyonlu EKG nin gösterdiği yer dışında olabilir veya anjina epizodu dışında çekilmiş olabilir. Bu nedenle bu hastalarda sık sık, seri EKG takibi yapılmalıdır.(7)

ST elevasyonlu akut koroner sendromda miyokart iskemisi veya enfarktüsünün EKG değişiklikleri PR segmentinde, QRS kompleksinde, ST-segmentinde veya T dalgalarında kaydedilebilir. Miyokart iskemisinin en erken göstergeleri tipik olarak T dalga ve ST-segment değişiklikleridir. Birbiri ile ilişkili en az iki derivasyonda yüksek simetrik T dalgaları ile artmış hiperakut T dalga genişliği, ST- segment yükselmesi öncesinde görülebilen erken bir bulgudur. Geçici Q dalgaları, bir akut iskemi atağı ya da (nadiren) başarılı bir reperfüzyon yapılmış akut MI sırasında gözlemlenebilir.(1)

Resiprokal değişiklikler (inferior derivasyonlarda ST eleve iken anterior derivasyonlarda ST çökmesi) damar tıkanıklığının, artmış komplikasyon riskini, artmış pompa disfonksiyonu ve mortalite riskini gösterir. Ayrıca EKG değişiklikleri hangi damarın tıkanmış olabileceği hakkında yol gösterir.(1, 7) ST segment elevasyonu veya hiperakut T dalgalarına göre enfarktüs alanları;

- İki veya daha fazla ardışık prekordial derivasyonda (V1-V6) ve D1- aVL de ise anterolateral duvar iskemisi
- V1-V3, anteroseptal duvar iskemisi
- V4-V6, lateral duvar iskemisi
- DII-DIII-aVF, inferior duvar iskemisi

- Sağ taraf prekordial derivasyonlarda sağ duvar iskemisi
- V7-V9 posterior duvar iskemisi

İnferior ve posterior-lateral iskemilerde V1-V3 resiprokal değişiklik ortaya çıkar. DII, DIII, aVF'ye ek olarak V1 de ST elevasyonu var ise sağ koroner arterin proksimal tıkanıklığından söz edilebilir. DII, DIII de ST segment elevasyonu varlığında, DI-aVL de ST segment elevasyonu ve V1-3 ST depresyonu eşlik ediyorsa sirkümfleks arter tıkanıklığı veya dominant sağ koroner arter düşünülür. Sağ derivasyonlarda ST yükselmesi genelde proksimal sağ koroner arter tıkanıklığında görülür. Akut sağ ventrikül infarktüsü lezyon deseni V1-V4 e yansıyarak anterior MI'ı taklit edebilir. aVR ve V1 de ST segment elevasyonu ile diğer derivasyonlarda diffüz ST segment çökmesi sol ana koroner arter tıkanıklığını gösterir.

Akut miyokart iskemisinin EKG göstergeleri (sol dal bloğu ve sol ventrikül hipertrofisi yokluğunda) (7):

- İki ilişkili derivasyonda J noktasında yeni ST yükselmesi, eşik değerler: V2ve V3dışındaki tüm derivasyonlarda $\geq 0,1$ mV yükselme; V2ve V3için: ≥ 40 yaş erkeklerde $\geq 0,2$ mV; < 40 yaş erkeklerde $\geq 0,25$ mV veya kadınlarda $\geq 0,15$ mV.
- İki ilişkili derivasyonda yeni horizontal veya aşağı doğru $\geq 0,05$ mV ST çökmesi ve/veya R dalgası hakimiyeti veya R/S oranı > 1 olan iki ilişkili derivasyonda $\geq 0,1$ mV T dalga tersleşmesi.

Bazı durumlarda EKG bulguları başka hastalıklarla karışabilir. Bu durumlar Tablo 2.5' de gösterilmiştir(34):

Yanlış Pozitiflikler
<ul style="list-style-type: none"> • Erken repolarizasyon • Sol Dal Bloğu • Pre-eksitasyon • J dalgası yükselme sendromları, ör: Brugada sendromu • Perikardit/miyokartit

<ul style="list-style-type: none"> • Pulmoner emboli • Subaraknoid hemoraji • Hiperkalemi gibi metabolik bozukluklar • Kardiyomiyopati • Lead transpozisyonu • Kolesistit • Israrcı juvenil patern • Prekordiyal EKG elektrodlarının yanlış yerleştirilmesi • Trisiklik antidepresanlar veya fenotiazinler
Yanlış negatiflikler
<ul style="list-style-type: none"> • Q dalgalı ve/veya ısrarcı ST yükselmeli eski ME • Sağ ventriküler pacing • Sol Dal Bloğu

Tablo 2.5:Miyokart enfarktüsü ile karışabilen klinik durumlar ve EKG bulguları

2.2.4.Akut Koroner Sendrom Tipleri

Miyokart iskemisi ile uyumlu klinik varlığı ile uyumlu bir gruptur, stabil olmayan anjina (USAP), ST segment yükselmesi olan miyokart enfarktüsü (STEMI) ve ST segment yükselmesi olmayan miyokart enfarktüsünü (NSTEMI) kapsar. USAP ve NSTEMI patofizyolojik kökeni birbirine benzer bu nedenle klinik yaklaşımları da yakın ilişkilidir.(18)

2.2.4.1.USAP/NSTE-AKS

NSTE-AKS dört mekanizmayı içerir; unstabil aterotromotik plağın rüptüre olması, koroner arter vazokonstrüksiyonu, miyokart oksijen sunumunda yetersizlik, koroner arterin stent sonrası ilerleyici daralması. Bu süreçler herhangi bir zamanda beraber veya ayrı ortaya çıkabilir. NSTE-AKS ve USAP oluş mekanizması ve yaklaşımı birbirine çok benzediğinden beraber incelenebilirler. Kanada Kardiyovasküler Derneği tarafından anstabil anjina pektoris klinik prezentasyonuna göre gruplandırılması Tablo 2.6'da gösterilmiştir. (33)

İstirahat Anjinası	Son 1 hafta içinde gelişmiş, istirahatte gelen ve genellikle 20 dakikadan uzun süren anjina
Yeni başlayan anjina pektoris	Son 2 ay içinde gelişmiş, en az CCS III şiddetinde anjina
Şiddeti artan anjina pektoris	Daha önceden bilinen anjinanın daha sık, daha uzun, daha az eforla gelmesi (2 ay içinde CCS I'den CCS III şiddetine çıkması)

Tablo 2.6: Kanada Kardiyovasküler Derneği USAP'in prezentasyonları

2.2.4.2. STEMI-AKS

Patolojik tanısı infarkt alanının çevresinde koagülasyon nekrozu ve kontraksiyon bant formasyonu, miyositolizisin gösterilmesidir. Klinik tanıda ise miyokart nekrozunun biyokimyasal, elektrokardiografik ve görüntüleme ile gösterilmesi gerekir.(7)

ESC ve AHA' ya göre akut miyokart enfarktüsü tanısı için gerekli kriterler;

- Kardiyak biyobelirteçlerden en az birisinin 99 persantilin üzerinde yükselme veya azalmasıyla birlikte, aşağıdakilerin en az birinin varlığı;
 - İskemi belirtileri
 - Yeni veya yeni olduğu düşünülen ST segment, T dalga değişiklikleri,
 - EKG de patolojik Q dalgası oluşumu
 - Yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme ile kanıtlanması
 - Anjiyografi veya otopside koroner trombus gösterilmesi
- Kardiyak biyobelirteçler ölçümeden veya biyobelirteç değerleri yükselmeden gerçekleşen, miyokart iskemisini düşündüren belirtiler ve yeni olduğu düşünülen EKG değişiklikleri veya yeni sol dal bloğu ile birlikte kardiyak ölüm.
- Perkütan koroner girişimle (PKG) ilişkili MI, bazal kTn seviyesi normal (≤ 99 . persantil) olan hastalarda kTn değerinin (keyfi olarak tanımlanan) $> 5 \times 99$. persantil üst referans seviyesine yükselmesi veya bazal değerleri yüksek ve sabit veya düşmekte olan hastalarda kTn değerinde $> \%20$ artış olarak tanımlanır. Ek olarak, miyokart iskemisi düşündüren belirtiler, yeni iskemik EKG değişiklikleri veya (işlem komplikasyonları ile uyumlu anjiyografik bulgular, yeni canlı miyokart kaybı ya da yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtları gerekmektedir.
- Stent trombozu ile ilişkili MI, kardiyak biyobelirteçlerde en az bir değer > 99 . persantil üstünde olması ile birlikte artış/veya düşüş gözlenmesi ve miyokart iskemisi varlığında anjiyografi ve/veya otopside tespiti olarak tanımlanır.
- Koroner arter baypas greftleme (KABG) ile ilişkili MI, bazal kTn değerleri normal (≤ 99 . persantil) olan hastalarda kardiyak biyobelirteçlerin (keyfi olarak belirlenmiş) $> 10 \times 99$. persantil üst referans seviyesine kadar yükselmesi olarak tanımlanır. Ek olarak, yeni patolojik Q dalgaları veya Sol dal bloğu , anjiyografik olarak belgelenen yeni greft veya yeni doğal koroner arter tıkanıklığı, veya yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtı gereklidir.

ESC ve AHA'ya göre geçirilmiş miyokart enfarktüsü kriterleri;

- İskemik olmayan nedenlerin yokluğunda, belirtiler olsun olmasın, patolojik Q dalgaları.
- İskemik olmayan nedenlerin yokluğunda incelmış kasılma kusuru olan bölgesel canlı miyokart kaybının görüntüleme ile kanıtları
- Geçirilmiş MI nin patolojik bulguları'dır.(34)

2.2.5. Miyokart Enfarktüsünün Klinik Sınıflaması

Reperfüzyon tedavisi gibi acil tedavi stratejilerinin uygulanabilmesi için göğsünde rahatsızlık ya da diğer iskemik belirtileri olan ve birbirleri ile ilişkili iki derivasyonda ST yükselmesi gelişen MI hastalarının “ST yükselmeli MI” (STEMI) olarak tanımlanması olağan uygulamadır. Başvuru sırasında ST yükselmesi olmayan hastalar genellikle “ST yükselmesiz MI” (NSTEMI) olarak adlandırılır. Biyobelirteç değerleri yüksek olmayan hastalara kararsız anjina tanısı konabilir. Bu gruplara ek olarak, MI patolojik, klinik ve prognostik farklılıklara ve farklı tedavi stratejilerine göre çeşitli tiplere sınıflandırılmaktadır(34,35)

2.2.5.1.Spontan Miyokart Enfarktüsü (MI tip 1)

Bir veya daha fazla koroner arterde miyokart kan akımında azalma ya da distal trombosit embolisine neden olarak miyosit nekrozuna yol açacak şekilde lümen içi trombüs oluşumu ile sonuçlanan aterosklerotik plak rüptürü, ülserasyonu, fissürü, erozyonu veya diseksiyonu ile ilişkili bir olaydır. Hastanın altta yatan ciddi KAH ı olabilir, ancak bazı durumlarda (%5-20) özellikle de kadınlarda anjiyografide tıkaçıcı olmayan KAH tespit edilebilir veya hiç KAH hastalığı bulunmaz .

2.2.5.2. İskemik Bir Dengesizliğe Bağlı Miyokart Enfarktüsü (MI tip 2)

KAH dışında bir durumun miyokart oksijen sunumunun ihtiyaç dengesizliğine yol açması ile nekrozlu miyokart hasarı oluşması durumunda “MI tip 2” terimi kullanılır (örneğin koroner endotel işlev bozukluğu, koroner arter spazmı, koroner emboli, taşibradiaritmi, anemi, solunum yetersizliği, hipotansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi ile

birlikte olsun olmasın hipertansiyon gibi durumlar) kritik derecede hasta olan kişilerde veya majör cerrahi (kalp dışı) uygulanan hastalarda dolaşımdaki yüksek endojen veya ekzojen katekolamin seviyelerinin direk toksik etkilerine bağlı olarak kardiyak biyobelirteç değerlerinde yükselme görülebilir. Aynı zamanda koroner vazospazm, endotel işlev bozukluğunun da MI' ne yol açma olasılığı vardır.

2.2.5.3. Miyokart enfarktüsüne bağlı kardiyak ölüm (MI tip 3)

Miyokart iskemisi düşündürülen belirtilerle birlikte yeni olduğu düşünülen iskemik EKG değişiklikleri veya yeni sol dal bloğu'nun eşlik ettiği, ancak biyobelirteç değerleri olmayan, kardiyak ölüm gerçekleşen hastalar tanı açısından zorlayıcı bir gruba oluştururlar. Bu bireyler biyobelirteçler için kan örnekleri alınmadan veya kardiyak biyobelirteçler yükselmeden önce ölmüş olabilirler. Eğer hastalar miyokart iskemisinin klinik özellikleri veya yeni olduğu düşünülen iskemik EKG değişiklikleri ile karşımıza çıkarlarsa, MI' nin kardiyak biyobelirteç kanıtı bulunmasa da, ölümcül MI olarak sınıflandırılmalıdırlar.

2.2.5.4. Revaskülarizasyon işlemleri ile ilişkili miyokart enfarktüsü (MI tip 4 ve 5)

Girişim sürecinde miyokart hasarı veya enfarktüsü, perkütan koroner girişim veya koroner arter baypas greftleme (KABG) gibi mekanik revaskülarizasyon işlemleri sırasında gerekli cihazlarla kalbe müdahale edilirken herhangi bir evrede gerçekleşebilir. Bu işlemleri takiben, nekrozlu miyokart hasarı ile sonuçlanabilecek çeşitli muamelelere bağlı olarak, yüksek Tn değerleri tespit edilebilir. Bu gibi hasarların engellenmesinin hasta için yararlı olacağı muhtemeldir, ancak işlem komplikasyonu olmadan asemptomatik kardiyak biyobelirteç yüksekliği ilişkili kötüleşen bir prognoz için eşik iyi tanımlanmamıştır.(34)

2.2.6. Kardiyak Belirteçler

Miyokart yaralanması hasarlı miyokarddan salınan proteinlerle belirlenir. İskemi nedenli marker salınmasına miyokart enfarktüsü denir. Toksinler, miyokardit gibi başka nedenlere bağlı marker salınması da olabilir. İskemi başlar başlamaz nekroz ortaya çıkmaz. Bir miktar zaman geçmelidir. Bu süre yaklaşık olarak 20 dakikadır. Nekroz

sarkolemmal bütünlüğü bozar, hücre içi makromoleküller intersitisyuma lenfatik ve mirkodamarlarla da sistemik dolaşıma geçer.

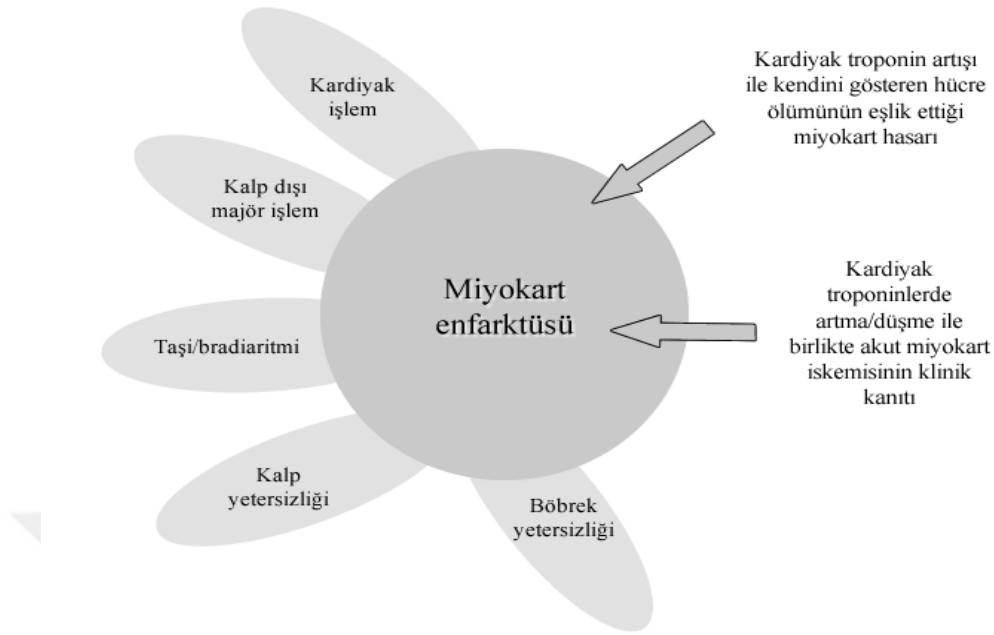
2.2.6.1. Troponin

Miyokart kasılmasında kalsiyum ilişkili görev yapan, 3 alt birimden oluşan protein yapıdır. Bu alt birimler Ca bağlanan Troponin C, aktin miyozin ilişkisini inhibe eden Troponin I (TnI), tropomiyozinse bağlanan troponin T (TnT) dir. Bu bileşenler neredeyse tamamen kalpte bulunur. TnT yaklaşık %6-8, TnI %2-3 sitozolde çözünür. Miyositlerdeki hasarı takiben sitozolik havuzdan TnI ve TnT salınır. Kana salınan TnI ve TnT için farklı genler aktive olur ve spesifik antikolar üretilir. Bu antikoların (cTnI ve cTnT) azalması veya artması miyokart enfarktüsü tanısında yer almaktadır. cTnI birçok epitopu çeşitli firmalar tarafından üretilmiştir ve referans aralıklarının değişik olması kullanımını zorlaştırmaktadır. cTnT'nin ticari formunun ise tek bir üreticisi vardır, kullanımı daha kolaydır. Serbest troponinlerin yapısal değişiklikleri, bozunma farklılıkları, çeşitli ticari formlarda değişik olması tahlil sonuçlarını etkileyebilir. Bunun için klinisyenin kendi laboratuvarında kullandığı formun kanıta dayalı referans aralıklarını kullanması en doğrusu olacaktır. Ancak her cTnI ve cTnT için de %99 üzerinde artışlar anormaldir.(7, 34)

Troponinler miyokart hasarının yüksek özgül, duyarlı ve hassas belirteçleridir. cTnI ve cTnT göğüs ağrısı başladıktan yaklaşık 3-6 saat sonra kanda yükselmeye başlayacaktır. Semptomları olan hastalarda testin negatif olması 8-12 saat sonra tekrarlanmasını gerektirmektedir. Nekroze miyositlerdeki salınım nedeniyle miyokart enfarktüsü sonrası cTnI 7-10 gün, cTnT 10-14 gün kanda yüksek kalabilir.(18)

High sensitif kardiyak troponin (hsTn) ise çok daha düşük konsantrasyonlarda yüksek performanslı ölçümler yapar. Sağlıklı kişilerin %50'den fazlasının kardiyak troponinlerini ölçebilir. Non travmatik göğüs ağrılarında hasarı erken tanıdır ayrıca yüksek seviyeleri kötü prognozla ilişkilidir.

Ancak bu biyobelirteçlerin kanda yükselmesi miyokart nekrozuna yol açan mekanizmayı göstermez. Nekrozlu miyokart hasarı iskemik olmayan nedenlerle de tespit edilebilir. Küçük nekrozlu miyokart hasarı, kalp yetersizliği, miyokartit, aritmiler, pulmoner emboli veya olaysız perkutan girişimlerle kanda yükselebilir (Şekil 2.4).(7, 34, 35)



Şekil 2.4: Miyokart enfarktüsü ve troponin artışı ile seyreden durumlar

Klinikte karmaşa esnasında troponin yüksekliği kafa karıştırabilir. Bu yükselmenin akut bir yükselme mi kronik bir nedene bağlı yükselme mi olduğunun ayırt edilmesi önemlidir. Her zaman miyokart iskemisi lehine yorumlanmamalıdır. Yükselmiş troponin ile ilişkili durumlar Tablo 2.7' de sunulmuştur.(34)

Miyokart hasarı nedeniyle kardiyak troponin değerlerinin yükselmesi
Birincil olarak miyokart iskemisi ilişkili ;
Plak rüptürü
Koroner arterde lümen içi trombüs oluşumu
Miyokart iskemisinin sunum/ihtiyaç dengesizliği ilişkili miyokart hasarı ;
Taşiaritmi ve bradikaritmiler
Aort diseksiyonu veya ciddi aort kapak hastalığı

<p>Hipertrofik kardiyomiyopati</p> <p>Kardiyojenik, hipovolemik veya septik şok</p> <p>Ciddi solunum yetersizliği</p> <p>Ciddi anemi</p> <p>Sol Ventrikül Hipertrofisi olsun olmasın hipertansiyon</p> <p>Koroner spazm,Koroner emboli veya vaskülit</p> <p>Belirgin KAH olmadan koroner endotel disfonksiyonu</p>
<p>Miyokart iskemisi ile ilişkili olmayan;</p>
<p>Kardiyak kontüzyon, cerrahi, ablasyon, pacing veya defibrilatör şokları</p> <p>Kardiyak tutulumlu rabdomiyoliz</p> <p>Miyokartit, Kardiyotoksik ajanlar, örn. antrasiklinler, herseptin</p>
<p>Çok faktörlü veya belirlenemeyen miyokart hasarı ;</p>
<p>Kalp yetersizliği</p> <p>Stres (Takotsubo) kardiyomiyopatisi</p> <p>Ciddi pulmoner emboli veya pulmoner hipertansiyon</p> <p>Sepsis ve kritik derecede hasta olanlar, Böbrek yetersizliği</p> <p>Ciddi akut nörolojik hastalıklar (inme, subaraknoid kanama)</p> <p>İnfiltratif hastalıklar (amiloidoz, sarkoidoz)</p> <p>Aşırı egzersiz</p>

Tablo 2.7: Yüksek troponin ile seyreden klinik durumlar

Kalp yetersizliği bulunan hastalarda hem akut dekompanzasyon döneminde hemde kronik kompanzasyonda yüksek izlenmektedir. Bu mekanizma tam olara bilinmemekle beraber birden fazla faktörün etkili olduğu düşünölmektedir (sol ventriköl hipertrofisi, böbrek yetmezliği, nörohumoral değişiklikler). Kalp yetersizliği bulunan hastalarda yüksek troponin miktarının hastane yatış oranı, artmış mortalite ile ilişkidir. Ayrıca kalp yetmezliğindeki troponin artışı hafif düzeylidir ve tedavi yanıt sürecinde azalmaktadır.(36, 37) High sensitif kardiyak troponin de hem kardiyak ölüm hemde kalp dışı mortalitenin bağımsız risk faktörüdür.(38)

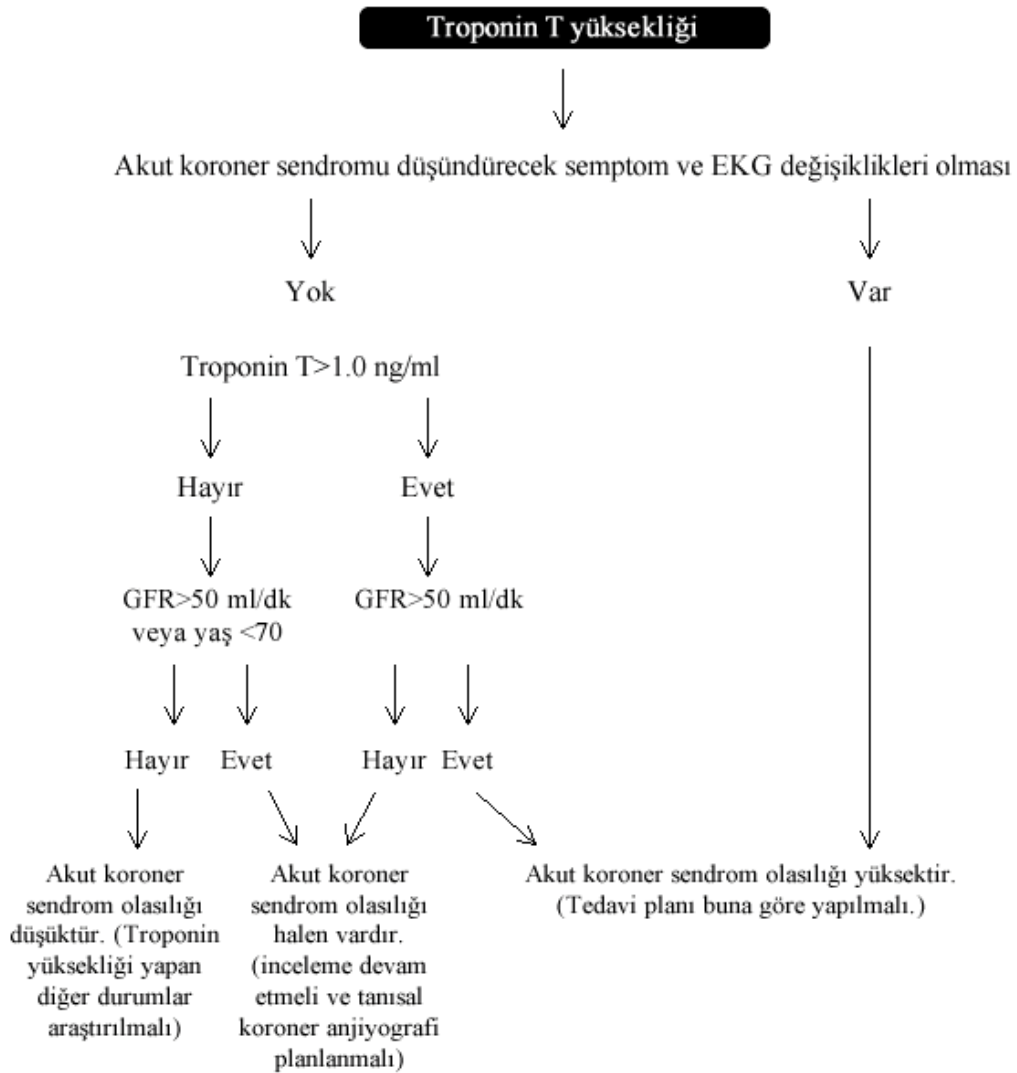
Orta veya ciddi pulmoner trombolide troponin yükselmesi gözlenmektedir. Bunun sağ kalp yüklenmesi, eşlik eden enfarkt, hipoksemi, hipotansiyondan kaynaklanabileceği düşünölmektedir. Pulmoner embolideki troponin yüksekliği hafiftir ve kliniğin ciddiyeti ile doğru orantılıdır. Bu hastalarda, cTn negatif olan hastalara oranla daha fazla sağ ventriköl disfonksiyonu, uzamış hipotansiyon, ciddi hipoksemi görölmektedir; hastane içi ölüm 30 kat artmıştır ve bu hastalarda daha agresif tedaviye ihtiyaç vardır. cTn düzeyi orta ve geniş çaplı pulmoner embolili hastalarda yükselirken, küçük çaplı pulmoner embolili hastaların hemen tümünde negatiftir.(36)

Elektif elektriksel kardiyoversiyon sonrası cTn yükselmesi nadirdir ve bu yükselme düşük düzeylerde olmaktadır. cTn' lerde artış sıklıkla kardiyak arrest sonrası resüsite edilen hastalarda gözlenmektedir. Bunun nedeninin kardiyak travma, hipoksi, hipotansiyon veya elektriksel hasar olduğu düşünölmektedir. Ani kardiyak ölümden kurtarılan hastalarda miyokart infarktüsü ayırıcı tanısı önemlidir. Elektrokardiyografi değişiklikleri, kardiyak biyokimyasal belirteçlerde kardiyak resüsitasyona bağlı değişiklikler görölmektedir ve dolayısıyla bu durum tanıyı zorlaştırmaktadır. Bu nedenle takipte artış göstermeyen düşük düzeyde yüksekliklerin kardiyak resüsitasyonla, artarak zirveye ulaşan ve sonra düşmeye başlayan cTn değerlerinin miyokart infarktüsüyle ilişkilendirilmesi daha doğru olacaktır.(36)

Son dönem böbrek yetersizliği bulunan hastalarda troponin yükselir ve bu yükselme hiperkolesterolemi, sol ventriköl hipertrofisi, ciddi koroner kalsifikasyon ve diyabetes mellitus gibi aterosklerotik risk faktörleri ile ilişkilidir. Renal yetersizlik hastalarında sıklıkla koroner iskemi de bulunduğu için, cTn yüksekliğinin iskemiden mi yoksa renal yetersizliğin kronik seyirinden mi kaynaklandığının ayırımını yapmak

önemlidir. Bu ayırım için sınırları kesin olarak belirlenmiş bir yöntem olmasa da, takipte artan cTn düzeylerinin artışı akut iskemi lehine yorumlanmalıdır. Son dönem renal yetersizlik tanısıyla hemodiyaliz programına alınan hastalarda hemodiyaliz öncesine göre cTn-T değerleri artarken, cTn-I düzeyleri değişmemekte veya azalmaktadır.(36)

Görüldüğü üzere troponin bir çok durumda yükselebilmektedir. Bu durumlarda akut koroner sendrom ayırıcı tanısı zorlaşmaktadır. Bu troponin yüksekliğinde izlenmesi önerilen yol Şekil 2.5’de gösterilmiştir.(36)



Şekil 2.5 : Troponin yüksekliğinde izlenmesi önerilen şema

2.2.6.2.Kreatin Kinaz ve MB izoenzimi

Kreatin kinaz (Ck) nın üç izoenzimi vardır (BB, MB, MM). Beyin ve böbrek ön planda BB izoenzimi içerir, iskelet kası ön planda MM tipini bulundursa da bir miktar MB formunda içerir (%1-3). MM ve MB formlarının ikisinde kardiyak kasta bulunur. Ck nin MB tipi bir az miktarda da olsa dil, diyafrah, uterus ve prostatda bulunur. Bu organların travması ve cerrahisi dışındaki MB yükselmeleri kardiyak iskemi lehinde yorumlanmalıdır. Ciddi egzersiz hem Ck hemde MB' yi yükseltebilir.(39) Amerikan Kalp Derneği ve Amerikan Kardiyoloji Koleji akut koroner sendromla uyumlu göğüs ağrısı olan kişilerde klinik başlangıcından itibaren ilk 12-24 saatte 6-9 saat arayla tekrarlanması önermektedir.(40) Yarı ömrünün kısa olması reinfarktüs tanısında yardımcı olmasına olanak verir.(18)

2.2.6.3. Miyogloblin

Düşük molekül ağırlıklı protein yapıda bir moleküldür. Nekrozun başlangıcından sonraki saatler içinde kanda tespit edilebilir. 1-4 saat içinde pik seviyeye ulaşır ancak enfarktüs tanısı koymada tek başına özgün değildir. Bu nedenle troponinlerle desteklenmelidir.

Kullanılmakta olan biyobelirteçlerin avantaj ve dezavantajları Tablo 2.8' de gösterilmiştir.(18)

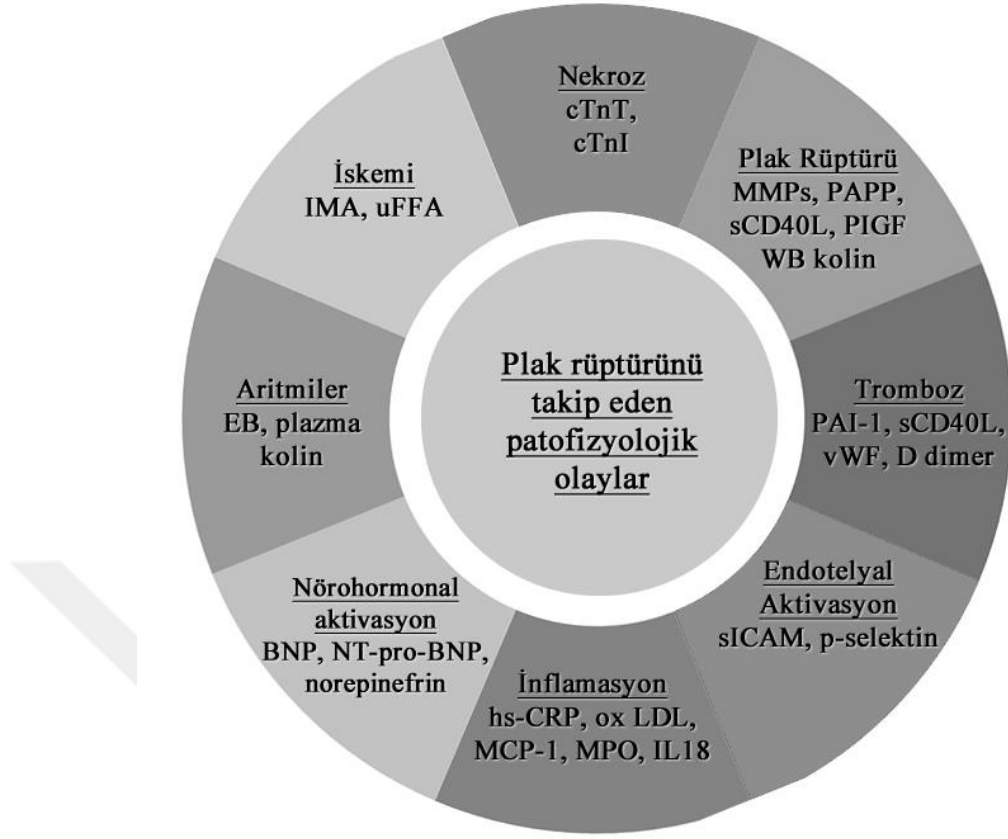
Marker	Avantaj	Dezavantaj	Klinik tavsiye
Troponinler	1- Güçlü risk sınıflaması 2-Ck-mb den daha spesifik ve sensitif 3-MI başlangıcından sonra 2 hf ya kadar tespit imkanı 4-Tedavi seçiminde yararlı 5-Reperfüzyon tespitinde faydalı	1-Erken saatlerde (<6 saat) sensitivitesi düşük, testin tekrarı gerekir 2-Geç minor reinfarktleri algılaması düşük	1-Seri ölçümler ile minor infarktler dahil NSTEMI tanısında faydalı. 2-Klinisyenler kendi hastanelerinin referans aralıklarına göre karar vermeli

CK-MB	1-Hızlı ,etkin,doğru 2-Erken reinfarktleri tespit edebilir	1- İskelet kasında bulunması, ameliyatlarda da yükselmesi spesifikliğini azaltmakta 2- Erken saatlerde (<6 saat) ve uzun süre (> 36 saat) sonrası minör infarktlerde spesifikliği düşük	Çoğu klinikte kullanılmakta olan standart tanı testi
Miyogloblin	1-Yüksek sensitif 2-Erken MI da kullanılabilir 3-Reperfüzyonu tespit edebilir 4-MI dışlamada en kullanışlı	1-İskelet kas yaralanmasında veya hastalığında özgüllüğü düşük 2- Hızlı normale döner, sonraki durumlarda hassasiyeti azalır	

Tablo 2.8: Kardiyak biyobelirteçlerin avantaj ve dezavantajları

2.2.7. Yeni Biyobelirteçler

Kardiyak troponinler miyokart enfarktüsünde tanı, risk sınıflaması, revaskülarizasyon, reinfarktüsde standart belirteçtir. Ancak akut miyokart enfarktüsünün ilk saatlerinde normal olması ve nekroz başladıktan saatler sonra kanda yükselmesi tanı koyulana kadar bir kaç saat geçmesini gerektirmektedir. Bu nedenler araştırmacıları daha erken dönemde tespit edilebilen, hassas ve özgül bir belirteç arayışına yönlendirmiştir. Akut koroner sendrom patofizyolojisinin aşamaları aydınlatıldıkça yeni biyobelirteçler üzerinde çalışmalar yoğunlaşmıştır (Şekil 2.6). Bu yeni belirteçleri birkaç başlık altında gruplandırabiliriz.(24)



Şekil 2.6: Akut koroner sendrom patogenezindeki patofizyolojik süreç ve süreçlerdeki belirteçler

2.2.7.1. C-Reaktif protein

Miyokart inflamasyonu akut koroner sendrom oluşumunda önemli bir adımdır. İnflamasyon yabancı antijenlere karşı vücudu korumak için bazı biyokimyasal maddelerin salınımını tetikler. C-Reaktif protein (CRP) kardiyovasküler hastalık araştırmada bakılan ilk inflamatuvar belirteçtir. Tüm inflamatuvar hastalıklarda artan bir akut faz reaktanı olduğu için çoğunlukla $>100\text{mg/l}$ dir. Yüksek sensitif CRP (hsCRP) nin minör yükselikleri (3-10 mg/l) kardiyovasküler hastalıkta primer risk faktörü ile ilişkilendirilmiştir. CRP tanı veya dışlama testi olarak kullanışlı değildir. Hastalık risk göstergesi olarak üzerinde çalışılmıştır. Nonspesifiktir ve acilde kullanımı sınırlıdır. Artmış mortalite, artmış kalp yetmezliği riski ile ilişkilendirilmiştir.(15, 24)

2.2.7.2. Myeloperoksidaz

Myeloperoksidaz (MPO) nötrofillerin azurofilik granüllerinde bulunan, Hem içeren bir enzimdir. Bakterisidal etkili okside kloriti hipoklorik asite çevirir. Aktive metalloproteinazlar fibröz kapsülü yıpratarak rüptüre olmasına ve plak stabilitesinin

bozulmasına yol açabilir. İnflamasyon ve plak hassasiyeti, perkütan koroner girişim sonrası artmış mortalite göstergesi olmasına rağmen AKS risk sınıflaması ile ilişkisi olduğuna dair farklı görüşler mevcut.(15, 24)

2.2.7.3. Plasental Benzeri Büyüme Faktörü

Plasental benzeri büyüme faktörü (PLGF) vasküler endotelial büyüme faktörü grubundan biridir, vasküler inflamasyonun başlatıcısı olduğu düşünülmektedir. Plak içerisindeki düz kas büyümesi ve aktive monosit ve makrofajlar ile, inflamatuvar sitokinleri ve TNF-alfa'yı regule ederler.(24)

2.2.7.4. Gebelik ilişkili Plazma Protein – A

Gebelik ilişkili Plazma Protein-A (PAPP-A) ilk olarak gebe kadınlarda gösterilmiştir. Metalloproteinazlarla beraber çalışan çinko bağlayıcı bir enzimdir. Kısa vadeli artmış kardiyovasküler hastalık riski, tekrarlayan kardiyovasküler olaylar ile bağımsız ilişkilidir.(24, 15)

2.2.7.5. Pentraxin 3

Pentraxinin (PTX3) inflamasyonda CRP den daha spesifik olduğuna inanılmaktadır. KAH olan bireylerde olumsuz olaylarla artmış ilişki gösterilmiştir ancak böbrek fonksiyon testleri ile ilişkisi henüz belirlenmemiştir.(15)

2.2.7.6. Homosistein

Homosistein Troponine alternatif olarak sunuldu. Çalışmalarda troponin yüksekliği ile homosistein düzeyleri korele idi. Bu nedenle miyokart hasarı ile homosistein düzeyleri ilişkili olduğu düşünülüyor.(15)

2.2.7.7. CD40 Ligand

CD40 monosit, makrofaj, endotelial hücreler ve plateletlerde bulunan bir reseptördür. CD40 ligand aktivasyonu proinflamatuvar sitokinlerin salınım sürecini başlatarak aterosklerozde inflamasyonu aktive edebilir. CD40 ligandı yüksek olan koroner arter hastalarında 10 aylık prognozun kötü olduğu bildirilmiştir.(24)

2.2.7.8. İskemi Modifiye Albumin

İskemi Modifiye Albumin (İMA) özellikle USAP hastalarında iskemi göstergesi olarak araştırılmış olan bir belirteçdir. İMA normal düzeyleri koroner arter hastalığı olmayanlarla yaklaşık aynı düzeyde, negatif prediktif değeri yüksek bir göstergedir. Mortaliteyi öngörememektedir. İMA'nın kandaki artış düzeyleri süre ile doğru orantılıdır.(15, 24, 41, 42, 43)

2.2.7.9. Prokalsitonin

Normal kişilerde kanda saptanamayacak kadar düşük olan, sepsiste yüksek seviyelere ulaşan, inflamatuvar belirteçlerden birisidir. Komplike olmayan akut koroner sendrom hastalarında normal düzeylerde iken komplike olan hastalarda, hastane mortalitesi, uzun süreli mortaliteyi gösterme ve kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur.(15, 44, 45)

2.2.7.10. Nötrofil-Lenfosit Oranı

Beyaz kan hücre sayımı ile koroner arter hastalığı arasında ilişki gösterilmiştir (7, 46). Özellikle polimorfonükleer hücreler inflamasyonun baş rolünü üstlenmişlerdir. Proteolitik enzimlerle plak yırtılmasına yol açabilirler (47). Beyaz kan hücreleri sadece plak aktivasyonunda değil, trombüs oluşumu ve trombüs büyümesini göstermede önemlidir.(48) İlk başvuruda AKS şüphesi olan hastalarda anamnez ve elektokardiyografi ile beraber değerlendirildiğinde kesin tanımlar ile korele olduğu belirtilmiştir.(49, 50) Anteriyör miyokart enfarktüsünde nötrofil-lenfosit oranı'nın (NLO) daha yüksek olduğu gösterilmiştir.(51) NLO akut koroner sendrom hastalarında 6 aylık mortaliteyi öngörmeye etkilidir ve bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir.(46, 52, 53) NLO, tıkalı damar sayısı ile ilişkili ve koroner arter hastalığının şiddeti, miyokart perfüzyonunda bozulma ile, nötrofil sayısı prognoz, revaskülarizasyon ve cerrahi sonrası bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir.(54, 55, 56) Dekompanze kalp yetmezliği hastalarında pace tedavisi için uygun hasta seçiminde faydalı olabilir.(57) NLO diğer risk faktörleri klinik sınıflamalar ile koreledir, basit, hızlı, ucuz, tekrarlanabilir, kolay ulaşılabilir olması kullanılabilirliğini artırmaktadır.(58, 59, 60)

Sadece NLO değil, tüm beyaz hücre alt tipleri akut koroner sendrom şiddeti ile ilişkili bulunmuştur.(61)

2.2.7.11. Eritrosit Dağılım Genişliği

Eritrosit dağılım genişliği (RDW) koroner arter hastalığı şiddeti, infarktüsden sorumlu damar açıklığı ile ilişkili olduğu gösterilmiş ucuz, kolay, ulaşılabilir bir testtir.(62, 63) RDW'nin kalp yetmezliği, risk faktörleri ve prognoz ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.(64, 65)

2.2.7.12. Platelet-Lenfosit Oranı, Ortalama Platelet Hacmi

Ortalama platelet hacminin artışı akut koroner sendromlu hastalarda ve perkutan girişim sonrası kötü klinik sonuçlar ile ilişkilendirilmiştir.(66) Trombosit aktivasyonunu gösteren basit, güvenilir bir belirteç olduğu düşünülmektedir.(67) Platelet-Lenfosit Oranı'nın (PLO) mortalite, kalp yetmezliği prognozu ve iskemik komplikasyonlar ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.(68, 69)

Ortalama Platelet Hacmi'nin (MPV) kardiyovasküler hastalık riski yüksek olan hastalarda, akut koroner sendrom tanısı alanlarda kardiyak olmayan göğüs ağrısına göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir.(70, 71, 72, 73) MPV'nin altı aylık mortaliteyi ve uzun dönem kötü olay olasılığını öngörmeye bağımsız risk faktörü olduğu düşünülmektedir.(74, 75)

2.2.7.13. Diğer Belirteçler

Haptoglobulin, kalp tipi yağ asidi bağlayıcı globülin (H-FABP), Mikroglobulin, Interlökin-6 ve diğerleri, C3/C4 oranı, pro- BNP, plazma kolin düzeyi, oksidatif stres, akut koroner sendromda aktive olan gen transkripsiyonları ve yeni gen tedavi yöntemleri araştırmacıların ilgilendikleri diğer yeni belirteçler arasındadır.(7, 15, 17, 41, 76, 77, 78)

2.3. Ekokardiyografi

Koroner arter hastalığının toplumsal yaygınlığı ve mortalite oranının yüksek olması araştırmacıları bu konuda daha çok araştırma yapmaya yönlendirmiştir.(79, 80, 81) Ultrasonografi tekniğinin gelişmesiyle beraber, normal ve hastalıklı dokuda ekokardiyografi (EKO) bulgularının araştırılması uzun yıllardır üzerinde çalışılan bir konudur.(82, 83, 84, 85) Özellikle sol ventrikül hareketleri ve geometrisi, duvar hareket bozuklukları araştırılmıştır. (86, 87, 88, 89, 90, 91) Gelişen teknoloji ile bilgisayar analiz programlarının da eklenmesiyle kardiyak mekanikte yeni bulgular ve teknikler geliştirilmiştir.(92, 93, 94) Standart ekokardiyografiden çok daha iyi görüntü kalitesi ve invaziv olmayan sonuçlar elde edilebilmektedir.(20, 95, 96, 97)

Ekokardiyografi temelinde ultrasonografidir. Ses fiziğinin özellikleri esas alınarak üretilmiştir. Dokuların ses dalgalarını yansıtması ve bunu algılayan bir transdüser ile görüntü oluşturulmasına dayanır. Ekokardiyografi; iki boyutlu görüntüleme, M-mod ekokardiyografi, doppler teknikleri, kontrastlı ekokardiyografiyi

içeren uygulamaların tümüdür. Bu teknikler 2-10 Mhz frekans aralığındaki ses dalgaları ile gerçekleştirilir.(39) Ekokardiyografi revaskülarizasyon sonrası takipte, prognoz tayininde, mortalite tahmininde kullanılan kolay, tekrarlanabilir, uygulayıcı ve hasta için risk taşımayan bir tetkiktir.(39, 98, 99) Taşınabilmesi, yatak başı uygulama kolaylığı ve çok yönlü bir tetkik olması acil servislerde, yoğun bakım ünitelerinde ve operasyonlarda kullanılan baskın tetkik olmasını sağlamıştır. Sağlıklı kişilerde normal aralıkların değerlendirilmesi için çok sayıda araştırma yapılmıştır (100,101) Klinisyenlere ekokardiyografi uygulamasında kolaylık ve standardizasyon sağlamak amacıyla Amerikan Ekokardiyografi Topluluğu, Avrupa Ekokardiyografi Derneği ve Avrupa Kardiyoloji Topluluğunun kılavuzu yayımlanmıştır.(102)

2.3.1. Akut Koroner Sendromda Ekokardiyografi

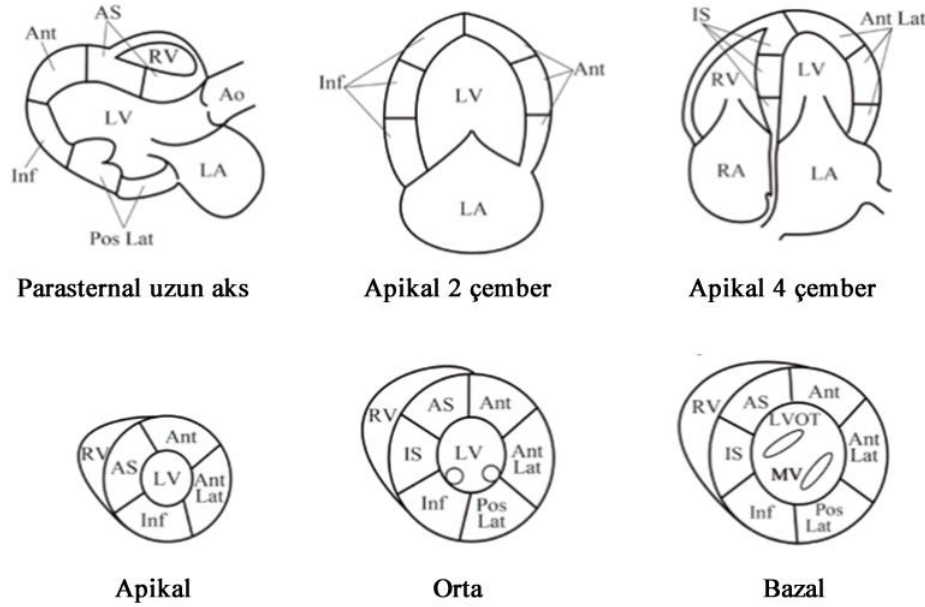
Normal miyokartta sistolde liflerin kasılması sonucu duvar kalınlaşması görülür. Sistolde endokart ve epikart arasındaki mesafe en az % 20 artar. Miyokart iskemi durumunda ventrikül kasılması gerçekleşemez. Semptomların başlamasından kısa süre sonra bu durum hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonlarda bozulma olarak karşımıza çıkar. Duvarda hareket bozukluğu olan alanın genişliği bölgeyi besleyen arterin tıkalı olan yerinin tahminine yardımcı olur. Mesela geniş bir alan etkilenmişse tıkanıklık daha proksimaldedir, distal tıkanıklıklarda ise apikal bölgeler etkilenecektir.(103)

Koroner dolaşımın kesilmesi sonucu miyokart iş oluşturma yeteneğini çok kısa bir sürede (5-15 dk.) kaybeder ve bölgesel bozukluklar oluşur. Yeterli akım sağlansa bile bulgular 48 saate kadar devam edebilir. Duvar kalınlığı bozuklukları tanısız olmayan elektrokardiyografi bulguları ve yardımcı olmayan kardiyak belirteçler varlığında şüpheli akut koroner sendrom tanısında sınıf I öneridir.(104) Ortaya çıkan fonksiyon bozukluğu etkilenen alan ile doğru orantılıdır. Miyokart kaybı %40'ın üzerine çıkınca kardiyojenik şok tablosu görülmektedir.(105)

İlk önce iskemik bölgede komşu segmentten zaman farkı olan 'dissenkroni' gelişir, sonra kasılma, kısalma miktarında azalmayla 'hipokinezi' ortaya çıkar, daha sonra tamamen fonksiyonsuz segment ile 'akinezi' ve son olarak da paradoksal hareket ile 'diskinezi' ortaya çıkar. İnfarkt geçiren bölgenin dışında kalan normal alanlarda hiperkinezi oluşur. Normal segmentlerdeki hiperkinezinin nedeni artmış semptomimetik aktivite ve akut kompensatuar mekanizmalardır.(7, 9, 106) Artan

aktivitenin ejeksiyon fraksiyon miktarını korumaya yönelik olduğu düşünülmektedir.(107)

Akut koroner sendromda bölgesel duvar hareketlerini en doğru şekilde değerlendirebilmek için çok sayıda pencere incelenmelidir. Parasternal uzun ve kısa aks, apikal iki ve dört çember görüntülenmelidir. Bölgesel duvar hareketini eksiksiz gösterebilmek için Amerikan Kalp Derneği ve Avrupa Ekokardiyografi Derneği 17 segment modelini önermektedir (Şekil 2.7).(108, 109) Koroner arterlerin sulama alanları takip edilir ve iskemik segment fonksiyon derecesine göre puanlandırılır. Normal fonksiyonda veya hiperkinetik ise 1, hipokinetik ise 2, akinezik ise 3, diskinezik ise 4, anevrizmal segment ise 5 puan verilir, toplam puan segment sayısına bölünerek ortalaması alınarak hesaplanır. Normal bir sol ventrikülün duvar hareket skor indeksi 1 dir. Skor indeksi ile komplikasyon riski doğru orantılıdır.(5)



Şekil 2.7 : Amerikan Kalp Derneği ve Avrupa Ekokardiyografi Derneği tarafından önerilen 17 segment modeli

2.3.2. Acil Serviste Ekokardiyografi

Acil serviste akut koroner sendrom ön tanısıyla kabulü yapılan hastalar uzun süre takip nedeniyle ciddi yoğunluk oluşturmaktadır. Bu hastalarda takip süresini kısaltmak ve akut koroner sendrom hastalarını erken belirleyebilmek için ekokardiyografi yardımcı olabilecek bir tetkiktir. Ekokardiyografi yüksek kardiyolojik

riski olan hastalara yapılmalıdır. Bölgesel bozukluklar, global hipokinezi değerlendirilmeli ve kardiyak kateterizasyon adayı olan hastalar ve riskler belirlenmelidir. Bazen bu bulgular önceki bozukları gösteriyor olabilir bu durumda elektokardiyografi ve serum belirteçleri ile beraber karar verilmelidir.(4, 110)

Ayrıca acil serviste ekokardiyografi kullanımı, kritik hasta yaklaşımı ve bakımında yardımcıdır. Penetran toraks yaralanmalarında, inferior vena kava çapı ölçümü ile hipotansiyon etyolojisi veya intravasküler volüm değerlendirilmesinde, perikardiyal efüzyon değerlendirilmesi, sol ventrikül fonksiyon değerlendirilmesi, aort diseksiyonu, pulmoner tromboemboli, kardiyak iskemi, miyokart enfarktüsü komplikasyonları, kardiyak arrest değerlendirilmesinde son derece kullanışlı, pratiktir. Mortalitesi yüksek bu tanıların konulması ve ayırıcı tanı yapılmasına yardımcı olmaktadır.(6, 111, 112, 113)

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gönüllülerin Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Bu çalışma prospektif gözlemsel bir çalışma olarak Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis bölümünde Temmuz 2014 ile Kasım 2014 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya başlamadan önce Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan onay alındı. Bu tarihler arasında acil servise başvuran ve akut koroner sendrom (anstabıl anjina pektoris, ST elevasyonsuz miyokart enfarktüsü ve ST elevasyonlu miyokart enfaktüsü) ön tanısı ile acil servise kabulü yapıldıktan sonra kardioloji bölümüne danışılan ve kardioloji bölümüne yatırılarak anjiyografi yapılan hastalar çalışmaya alındı. Çalışmadan dışlama kriterleri: Onkolojik hastalık, hematolojik bozukluk, enfeksiyon klinik bulgusu ve şüphesi, işlem öncesi kardiyak arrest gelişmesi, steroid veya kemoterapi kullanıyor olmak, otoimmün hastalığı olmak, 30 gün içinde travma geçirmek veya cerrahi girişim yapılmış olmak, perkutan koroner girişim yapılmasını kabul etmemek olarak belirlendi. Tüm hastalar çalışma konusunda bilgilendirildi ve onamları alındı. Çalışmaya toplam 88 olgu dahil edildi. Bu 88 kişinin 64'ü akut koroner sendrom hastası, 24'ü ise akut koroner sendrom ön tanısı ile acil servise kabulü yapılan ancak kardioloji bölümünde yapılan koroner anjiyografisinde kritik darlık saptanmayan kişilerdi. Bu hastalar kontrol grubu olarak kabul edildi.

3.2. Değerlendirilen Parametreler

Çalışmaya kabul edilen hastaların cinsiyet, yaş, aile öyküsü, koroner arter hastalığı öyküsü, dislipidemi, kronik böbrek yetmezliği öyküsü, diyabetes mellitus öyküsü, semptomlar başladığından itibaren başvuruya kadar geçen süre çalışma formuna kaydedildi. Bu çalışmada hipertansiyon, daha önce tanı konularak herhangi bir antihipertansif ilaç tedavisi alıyor olmak olarak tanımlandı; diyabet, oral antidiyabetik ya da insülin tedavisi alıyor olmak ya da acil serviste bakılan kan şekeri değerine göre diyabet kriterlerini karşılıyor olmak olarak tanımlandı; dislipidemi başvuru sırasında herhangi bir lipit düşürücü tedavi alıyor olmak olarak tanımlandı; KBY ise kronik hemodiyaliz ve/veya periton diyalizi programında olmak ya da düşük klirens nedeniyle antiasidoz, potasyum metabolizmasını düzenleyici ilaç alıyor olmak olarak tanımlandı.

AKS, miyokardiyal iskemi ile ilişkili olduğu düşünölen göğüs ağrısı olmasıyla birlikte elektrokardiyografik değışiklik ve/veya kardiyak belirteç yüksekliği olması olarak tanımlandı. STEMI ACC/ESC kriterlerine uygun olarak iki komşu derivasyonda ≥ 1 mm ST segment elevasyonu olması ve troponin değerinde yükseklik saptanması olarak tanımlandı.

Tüm hastaların başvuru anında elektrokardiyogramları çekildi, antekübital venöz damar yolundan tam kan sayımı (beyaz kan hücresi, nötrofil, lenfosit, monosit, hemoglobin, kırmızı kan hücresi, trombosit miktarı), biyokimya (glukoz, üre, kreatin, alanin aminotransferaz-ALT, aspartat aminotransferaz-AST, sodyum, potasyum)ve kardiyak marker (yüksek sensitif troponin T ve kreatin kinaz-mb) için kan tetkikleri alındı. Hastalar kardiyoloji bölümüne yatana kadar 4 saat ara ile hsTroponin ve CK-MB değerleri tekrar bakıldı ve kaydedildi.

Çalışmaya alınan bütün hastalar göğüs ağrısı nedeni ile acil servise başvurmuştu ve AKS ön tanısı nedeni ile kardiyoloji bölümüne yatırıldı. Tüm hastalara deneyimli kardiyolog tarafından 48 saat içinde ekokardiyografi ve koroner anjiyografi yapıldı. Başvuruda ST elevasyonlu miyokart enfarktüsü tanısı konulan hastalar ise acil olarak katater laboratuvarına alındı ve koroner anjiyografileri yapıldı.

Ekokardiyografide parasternal kısa aks incelemesinde M-mod kullanılarak sol ventrikölün diyastol ve sistol sonu çaplarına, sistol ve diyastolde septum ve posteriyor duvar kalınlıklarına bakıldı, ayrıca iki boyutlu görüntülemelede sol atriyumun ön arka çapı ölçüldü. Apikal 4-boşluk görüntülerde modifiye Simpson yöntemi kullanılarak sol ventriköl ejeksiyon fraksiyonu hesaplandı. Apikal dört boşluk ve parasternal uzun aks görüntülemelede segmenter duvar hareket bozukluğunun olup olmadığı kaydedildi.

Tüm hastalara 48 saat içinde anjiyografi yapıldı ve kritik koroner darlık %70 olarak kabul edildi. Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran ancak öntanıda akut koroner sendrom düşünölmeyen hastalara çalışma amaçlı koroner girişim yapılması uygun olmadığından AKS düşünölerek anjiyografi yapılan ancak anjiyografide kritik koroner darlığı olmayan hastalar kontrol grubu olarak kabul edildi. Anjiyografi sonucuna göre perkütan koroner girişim uygulamasıyla yeniden akım sağlananlar, medikal tedavi kararı alınanlar ve acil cerrahi gereken hastalar kaydedildi.

Tam kan sayımı Sysmex KX-21 N otomatik hemogram analizatörü ile, biyokimya COBAS integra 800 analizatörü ile, kardiyak hormonlar COBAS 6000 ile analiz edildi. Ekokardiyografi Vivid 3 pro SyncMaster 591 s ile 2,5Mhz sektör prob kullanılarak yapıldı. Anjiografi deneyimli kardiyolog tarafından Artis zee SIEMENS cihazı ile yapıldı.

3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışma başlamadan önce çalışma formları oluşturuldu ve ölçümler bu formlara kaydedildi. Ölçüm tipi verilerin normal dağılıma uygunluğu değerlendirildi. Ölçüm tipi verilerde gruplar arası fark olup olmadığını belirlemek için parametrik veriler için T testi, non parametrik veriler için Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. İki tane ölçüm tipi değişken arasındaki ilişkiyi ve bu ilişkinin derecesinin ölçmek için korelasyon analizi kullanıldı. Sayım tipi verilerde gruplar arası ilişki olup olmadığı Ki-Kare testi ile belirlendi. Tüm veriler SPSS 18 programı ile analiz edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 88 hastanın 32'si kadın (%36,4), 56'sı erkektir (%63,6). Tüm grubun yaş ortalaması $58,3 \pm 12,3$ 'dir. Kadınların yaş ortalaması $64,4 \pm 13,9$, erkeklerin yaş ortalaması $54,9 \pm 9,9$ 'dur. Tüm grubun koroner arter hastalığı için risk faktörleri incelendiğinde hipertansiyon 49 (%55,7), diyabet 26 (%29,5), sigara kullanımı 43 (%48,9), aile öyküsü 35 (%39,8), koroner arter hastalığı öyküsü 31 (%35,2), dislipidemi 2 (%2,3) kişide bulunmuştur. Grubun demografik özellikleri Tablo 4.1' de gösterilmiştir.

Hasta Özellikleri	Sayı	(%)	
Cinsiyet	Erkek	56	63,6
	Kadın	32	36,4
Risk Faktörleri	Hipertansiyon	49	55,7
	Diyabet	26	29,5
	Dislipidemi	2	2,3
	Sigara	43	48,9
	Aile öyküsü	35	39,8
	KAH öyküsü	31	35,2
Tanı	USAP/NSTEMI	36	40,9
	STEMI	28	31,8
	AKS dışı	24	27,3

Tablo 4.1: Grubun demografik özellikleri

Hastaların hastanede yatış günü medyan değeri 3,00 gündür. Çalışmaya alınan tüm kişilerin içinde mortalite sayısı 4 (%4,5), anjiyografi sonucuna göre medikal tedavi kararı alınanların sayısı 34 (%38,7), girişimsel tedavi kararı alınanların sayısı 50 (%56,8), cerrahi kararı verilenlerin sayısı 4'tür (%4,5). Hastaların sonlanım şekilleri Tablo 4.2' de gösterilmiştir.

Hastaların sonlanım noktaları	Sayı	%
Medikal tedavi	34	%38,7
Girişimsel tedavi	50	%56,8
Cerrahi tedavi	4	%4,5
Mortalite sayısı	4	%4,5

Tablo 4.2: Tüm grubun sonlanım şekilleri

Hastaların biyokimyasal sonuçlarında glukoz ortalaması $153 \pm 63,9$ (mg/dL), alanin aminotransferaz ortalaması $26,5 \pm 19,8$ (U/L), aspartat aminotransferaz ortalaması $32,6 \pm 24,7$ (U/L), sodyum ortalaması $136,8 \pm 14,7$ (mmol/L), potasyum ortalaması $4,5 \pm 0,8$ (mmol/L), üre ortalaması $39,3 \pm 21,4$ (mg/dL), kreatin medyan değeri 0,92 (mg/dL) dir. Grubun biyokimyasal özellikleri Tablo 4.3’ de gösterilmiştir.

Biyokimyasal parametre	Ortalama ve SS
Glukoz (mg/dL)	$153 \pm 63,9$
Alt (U/L)	$26,5 \pm 19,8$
Ast (U/L)	$32,6 \pm 24,7$
Na (mmol/L)	$136,8 \pm 14,7$
K (mmol/L)	$4,5 \pm 0,8$
Üre (mg/dL)	$39,3 \pm 21,4$
	Medyan
Kreatin (mg/dL)	0,92

Tablo 4.3: Tüm grubun kan biyokimyasal özellikleri

Hastaların hemogram sonuçları değerlendirilmesinde beyaz küre ortalaması 9638 ± 3499 (K/uL), nötrofil ortalaması 6628 ± 3478 (K/uL), lenfosit medyan değeri 2200 (K/uL), nötrofil lenfosit oranı medyan değeri 2,74 olarak sonuçlanmıştır. Hastaların hemogram sonuçları Tablo 4.4’ de gösterilmiştir.

Tam kan sayımı parametreleri	Ortalama ve SS
Wbc ortalama (K/uL)	$9638,4 \pm 3499,1$
Nötrofil ortalama (K/uL)	$6628,4 \pm 3477,9$
Tam kan sayımı parametreleri	Medyan
Lenfosit medyan (K/uL)	2200
NLO medyan	2,74

Tablo 4.4: Tüm grubun tam kan sayımı özellikleri

Hastaların ilk gelişte bakılan kardiyak marker sonuçları troponin 1 ve CK-mb1 olarak, 4 er saat ara ile bakılan ikinci ve üçüncü değerler ise troponin 2, troponin3, ve CK-mb2 ve CK-mb3 olarak isimlendirildi. Troponin 1 medyan değeri 24,8 (pg/mL), Troponin 2 medyan değeri 63,4 (pg/mL), Troponin 3 medyan değeri 23,2 (pg/mL), Ck-mb1 medyan değeri 3,5 (ng/mL), Ck-mb2 medyan değeri 3,7 (ng/mL), Ck-mb3 medyan

değeri: 2,9 (ng/mL) olarak bulundu. Hastaların kardiyak marker sonuçları Tablo 4.5' de gösterilmiştir.

Değişkenler	1 (sıfırıncı saat)	2 (Dördüncü Saat)	3 (Sekizinci saat)
Troponin T (pg/mL)	24,8	63,4	23,2
Ck-mb (ng/mL)	3,5	3,7	2,9

Tablo 4.5: Tüm grubun kan kardiyak marker özellikleri

Hastaların ekokardiyografi değerlendirmelerinde LVEDD ortalaması $4,71 \pm 0,73$ (cm), LVESD ortalaması $3,32 \pm 0,81$ (cm), EF ortalaması $47,87 \pm 13,17$ (%), sPAB ortalaması $32,50 \pm 12,63$ (mmHg), sol atriyum çapı medyan değeri 3,60(cm), aort çapı medyan değeri 2,85(cm) olarak sonuçlandı. Tablo 4.6' da ekokardiyografi sonuçları gösterilmiştir.

Ekokardiyografik ölçümler	Ortalama ve SS
LVEDD (cm)	$4,7 \pm 0,7$
LVESD (cm)	$3,3 \pm 0,8$
EF (%)	$47,9 \pm 13,2$
sPAB (mmHg)	$32,5 \pm 12,6$
Ekokardiyografik ölçümler	medyan
Sol atriyum (cm)	3,6
Aort çapı (cm)	2,9

Tablo 4.6: Grubun ekokardiyografik özellikleri

Hastaların ekokardiyografilerine bakıldığında duvar hareket kusuru bulunan 65 (%73,86), hareket kusuru bulunmayan 18 (%20,45), duvar hareket kusuru değerlendirilemeyen 5 (%5,69) hasta vardı. Ekokardiyografide duvar hareket kusuru sonuçları Tablo 4.7' de gösterilmiştir.

Duvar hareket kusuru	sayı	yüzde
Var	65	%73,9
Yok	18	%20,5
Değerlendirilemeyen	5	%5,7

Tablo 4.7: Grubun ekokardiyografide duvar hareket kusuru değerlendirmesi

Hastaların ekokardiyografide septum ve posterior duvar çapı değerlendirilmesinde septum sistol ortalama çapı $1,4 \pm 0,4$ (cm), septum diastol ortalama

çapı $1,1 \pm 0,2$ (cm), septum sistol/diastol oranı ortalama $1,34 \pm 0,33$; posterior duvar sistol ortalama çapı $1,4 \pm 0,2$ (cm), posterior duvar diastol ortalama çapı $1,1 \pm 0,2$ (cm), posterior sistol/diastol oranı ortalama $1,30 \pm 0,23$; sistolik septum/posterior duvar oranı ortalama $1,05 \pm 0,29$; diastolik septum/posterior duvar oranı ortalama $1,01 \pm 0,12$ olarak sonuçlandı. Ekokardiyografide septum ve posteriior duvar değerlendirme sonuçları Tablo 4.8’de gösterilmiştir.

Değişkenler	Sistol	Diastol	Sistol/Diastol
Septum çapı (cm)	$1,42 \pm 0,41$	$1,06 \pm 0,17$	$1,34 \pm 0,33$
Posterior duvar çapı (cm)	$1,36 \pm 0,24$	$1,06 \pm 0,20$	$1,30 \pm 0,23$
Septum/Posterior oranı	$1,05 \pm 0,29$	$1,01 \pm 0,12$	-

Tablo 4.8: Grubun ekokardiyografisinde posteriior ve septum duvar çaplarının sistol ve diastol değerlendirmesi

Hastaların anjiyografilerinde kritik koroner darlık olan 64 (%72,7), kritik darlık saptanmayan 24 (%27,3), sağ koroner arter tıkanıklığı olan 34 (%38,6), sol ana koroner arter tıkanıklığı olan 3 (%3,4), sol ön inen arter tıkanıklığı olan 45 (%51,1), sirkümflex arter tıkanıklığı 32 (%36,4) kişi tespit edildi. Anjiyografide kritik damar tıkanıklığı değerlendirme sonuçları Tablo 4.9’ da gösterilmiştir.

Değişkenler	Var	Yok
Kritik herhangi bir koroner damar tıkanıklığı (>%70)	64(%72,7)	24(%27,3)
RCA tıkanıklığı	34(%38,6)	54(%61,4)
LMCA tıkanıklığı	3(%3,4)	85(%96,6)
LAD tıkanıklığı	45(%51,1)	43(%48,9)
Cx tıkanıklığı	32(%36,4)	56(%63,6)

Tablo 4.9: Anjiyografi sonuçlarının değerlendirilmesi

Tüm çalışma grubu AKS olup olmamasına göre AKS var ve yok olarak 2 gruba ve semptom başlangıç saati- acil servise başvuru saati arasında geçen süreye göre 4 saatten az, 5-8 saat, 9 saatten fazla olarak üç gruba ayrıldı. AKS olup olmaması ile başvuru saati arasındaki ilişki araştırıldığında AKS’li grupta başvuru saati medyan değeri 4 saat, AKS dışı grupta başvuru saati medyan değeri 9 saat olarak hesaplandı. AKS ve AKS dışı gruplar arasında başvuru saati açısından anlamlı fark tespit edilmiştir.($p < 0,01$). Başvuru saati ve NLO arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı. 4 saatin altında başvurusu olan grubun NLO ortalaması $4,16 \pm 3,8$ olarak bulundu, 5-8 saat

başvurusu olan grubu NLO ortalaması $3,6 \pm 3,14$ olarak bulundu, 9 saatten geç başvurusu olanlarda $3,09 \pm 2,44$ olarak bulundu. Gruplar arasında başvuru saati ve NLO açısından anlamlı fark bulunamadı ($p=0,38$). AKS olup olmamasına göre başvuru saati ve başvuru saatine göre NLO ilişkisi Tablo 4.10 ve Tablo 4.11’de gösterilmiştir.

	AKS olan hastalar	AKS olmayan Hastalar	p
Semptom başlangıç-acil başvurusu arasında geçen süre ortalaması	4	9	<0,01

Tablo 4.10: Hastaların başvuru saati değerlendirilmesi

Semptom başlangıç-acil başvurusu arasında geçen süre	NLO	p
4 saatten az	$4,16 \pm 3,8$	=0,38
5-8 saat	$3,6 \pm 3,14$	
9 saatten fazla	$3,09 \pm 2,44$	

Tablo 4.11: Başvuru saatinin NLO ile ilişkisi değerlendirilmesi

Çalışma grubunda sağ kalan ve ölen kişiler arasında nötrofil lenfosit oranı ortalaması açısından fark olup olmadığına bakıldı. Sağlarda (72 kişi) NLR $3,65 \pm 3,34$ iken, ölmüş olanların (4 kişi) nötrofil lenfosit oranı ortalaması $5,74 \pm 3,17$ idi. dir. Ölenlerde NLO ortalaması yaşayanlarınkinden daha yüksek bulunmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. ($p=0,22$) Mortalite ve yaşayanlara göre nötrofil lenfosit oranı Tablo 4.12’ de gösterilmiştir.

Değişkenler	Sağ	Ex	p
NLO Ortalaması	$3,65 \pm 3,34$	$5,74 \pm 3,17$	0,22

Tablo 4.12: Mortalite ve NLO ilişkisi değerlendirilmesi

Çalışma grubu akut koroner sendrom son tanısı olup olmamasına göre ve nötrofil lenfosit oranı medyan değerine göre gruplandırıldı. Grupların üre ve kreatinin ilişkisi araştırıldı. Düşük NLO (2, 74’ den düşük olanlar) olanların kreatinin medyan

değeri 0,90 mg/dL, yüksek NLO olanların kreatinin medyan değeri 1,00 mg/dL, akut koroner tanısı alan ve almayan grubun kreatinin ortalamaları 0,92 mg/dL. Gruplar arasında kreatin değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı.(p=0,76, p=0,77) AKS'li grupta üre ortalaması 40,54 ± 22,8 mg/dL, AKS dışı grupta üre ortalaması 35,88 ± 17,06 mg/dL, düşük nötrofil lenfosit oranı olan grupta üre ortalaması 32,00 ± 10,79 mg/dL, yüksek nötrofil lenfosit oranı olan grupta üre ortalaması 48,08 ± 27,73 mg/dL'dir. AKS olup olmamasına göre üre değerlerine istatistiksel anlamlı fark saptanmazken düşük ve yüksek NLO ya göre gruplar arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.(p=0,77, p<0,01) Gruplara göre üre ve kreatinin ilişkisi Tablo 4.13' de gösterilmiştir.

	Üre(mg/dL)	p	Kreatinin(mg/dL)	p
AKS	40,54 ± 22,84	=0,34	0,92	p=0,76
AKS Dışı	35,88 ± 17,06		0,92	
Düşük NLO	32,00 ± 10,79	<0,01	0,9	p=0,77
Yüksek NLO	48,08 ± 27,73		1	

Tablo 4.13: Üre, kreatin değerleri ile AKS ve NLO ilişkisi değerlendirilmesi

Çalışma grubunda AKS ve AKS dışı şeklinde 2 grup oluşturuldu ve bu 2 gruptaki NLO ve troponin değerlerine bakıldı; AKS'li grupta troponin-1 medyan değeri 42,06, AKS dışı grupta troponin-1 medyan değeri 7,38 olarak ölçüldü, AKS ve AKS dışı gruplar arasında troponin 1 değerleri açısından anlamlı fark saptandı (p<0,01). AKS'li grupta troponin-2 medyan değeri 70,80, AKS dışı grupta troponin-2 medyan değeri 8,55 ölçüldü, AKS ve AKS dışı gruplar arasında troponin-2 medyan değerleri açısından anlamlı fark bulundu (p=0,04). AKS'li grupta troponin-3 medyan değeri 23,19 AKS dışı grupta troponin-3 medyan değeri 23,16 olarak ölçüldü, AKS ve AKS dışı gruplar arasında troponin 3 değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,70). AKS'li grupta NLO medyan değeri 2,78, AKS dışı grupta NLO medyan değeri 2,42 olarak ölçüldü, AKS ve AKS dışı gruplar arasında NLO değerleri açısından anlamlı fark bulunamadı (p=0,38) Grupların troponin ve nötrofil lenfosit oranı ilişkisi Tablo 4.14' de gösterilmiştir.

Değişkenler	AKS	AKS dışı	P
Troponin 1	42,06	7,38	< 0,01
Troponin 2	70,80	8,55	= 0,04
Troponin 3	23,19	23,16	= 0,70
NLO	2,78	2,42	= 0,38

Tablo 4.14: Troponin ve NLO ilişkisi değerlendirilmesi

Çalışma grubunda AKS ve AKS dışı şeklinde 2 grup oluşturuldu ve bu 2 gruptaki NLO ve Ck-mb değerlerine bakıldı; AKS'li grupta Ck-mb 1 medyan değeri 4,05, AKS dışı grupta Ck-mb 1 medyan değeri 2,61, AKS'li grupta Ck-mb 2 medyan değeri 6,33, AKS dışı grupta Ck-mb 2 medyan değeri 3,04 bulundu. Gruplar arasında Ck-mb 1 değerleri açısından anlamlı fark vardır, AKS'li grubu Ck-mb 2 değerleri daha yüksek saptanmasına rağmen anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla p değerleri: p=0,02, p=0,24). AKS ve Ck-mb ilişkisi Tablo 4.15' de gösterilmiştir.

	AKS	AKS dışı	p
Ck-mb 1	4,05	2,61	= 0,02
Ck-mb 2	6,33	3,04	= 0,24

Tablo 4.15: AKS ve Ck-mb ilişkisi değerlendirilmesi

Çalışma grubu NLO medyan değerine göre (2,74) düşük NLO, yüksek NLO olarak iki gruba ayrıldı. Bu grupların Ck-mb ile ilişkisi araştırıldı. Sırasıyla değerleri şu şekildedir; düşük NLO olanlarda ck-mb1 medyan değeri 3,11, yüksek NLO olanlarda ck-mb1 medyan değeri 3,49, düşük NLO olanlarda ck-mb 2 medyan değeri 2,62, yüksek NLO olanlarda ck-mb 2 medyan değeri 2,87, düşük NLO olanlarda ck-mb 3 medyan değeri 3,07, yüksek NLO olanlarda ck-mb 3 medyan değeri 2,67 olarak hesaplandı ancak gruplar arası anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,08, p=0,77, p=0,82). NLO ve Ck-mb ilişkisi tabloda gösterilmiştir.

	Düşük NLO	Yüksek NLO	p
Ck-mb 1	3,11	3,49	= 0,08
Ck-mb 2	2,67	2,87	= 0,77
Ck-mb 3	3,07	2,67	= 0,82

Tablo 4.16: Ck-mb ve NLO ilişkisi değerlendirilmesi

Çalışma grubu kritik damar tutulumu olup olmamasına göre iki gruba ayrıldı ve NLO ile ilişkisi araştırıldı. Kritik damar tutulumu olmayanlarda NLO medyan değeri 2,42, kritik damar tutulumu olanlarda NLO medyan değeri 2,78 olarak sonuçlanmıştır.

Gruplar arasında kritik damar tutulumu olanların NLO medyan değeri daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p=0,42$). Kritik damar tutulumu ile NLO ilişkisi Tablo 4.17’ de gösterilmiştir.

Kritik damar tutulumu	Var	Yok	p
NLO	2,78	2,42	0,42

Tablo 4.17: Kritik koroner darlığı olan damar tutulumu ve NLO ilişkisi değerlendirilmesi

Akut koroner sendrom tanısı alan hastalar tutulan koroner damar sayısına göre 1, 2, 3 ve üzeri olarak üç gruba ayrıldı. Grupların NLO ile ilişkisi araştırıldı. Bir damar tıkalı olanların ($n=29$) NLO medyan değeri 2,54, iki damar tıkalı olanların ($n=21$) NLO medyan değeri 3,94, üç ve üzeri damar tıkalı olanların ($n=14$) NLO medyan değeri 2,78 olarak sonuçlanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. $p=0,36$. Kritik tıkalı damar tutulumu sayısı ile NLO ilişkisi Tablo 4.18’ de gösterilmiştir.

Kritik damar tıkanıklığı	1 Damar	2 Damar	3 ve üzeri damar	p
NLO	2,54	3,94	2,78	= 0,36

Tablo 4.18: Kritik koroner darlığı olan damar sayısı ile NLO ilişkisi değerlendirilmesi

Tüm çalışma grubu AKS olup olmamasına ve NLO medyan değerine göre düşük NLO ve yüksek NLO olarak gruplandırıldı. Gruplar arasında EF ilişkisi araştırıldı. AKS’li grupta EF ortalaması $43,89 \pm 12,29$, AKS dışı grupta EF ortalaması $58,33 \pm 9,1$ olarak sonuçlandı. AKS ve AKS dışı gruplar arasında EF değerleri açısından anlamlı fark vardır ($p<0,01$). Düşük NLO olanlarda EF ortalaması $52,16 \pm 11,75$, yüksek NLO olanlarda EF ortalaması $43,55 \pm 14,13$ olarak sonuçlandı. NLO ile EF arasında anlamlı fark vardır ($p<0,01$) NLO’su yüksek olanların EF ortalaması anlamlı şekilde düşük çıkmıştır. AKS ve NLO nun EF ilişkisi Tablo 4.19’da gösterilmiştir.

	EF (%)	p
AKS	$43,89 \pm 12,29$	<0,01
AKS dışı	$58,33 \pm 9,1$	
Düşük NLO	$52,16 \pm 11,75$	<0,01
Yüksek NLO	$43,55 \pm 14,13$	

Tablo 4.19: EF ile AKS ve NLO ilişkisi değerlendirilmesi

Çalışma grubu AKS olup olmamasına ve duvar hareket kusuru olup olmamasına göre gruplandırıldı. Gruplar NLO ve duvar hareket kusur ilişkisi araştırıldı. AKS olan grupta duvar hareket kusuru %83,1, AKS dışı grupta %16,9 olarak ölçüldü. AKS ile duvar hareket kusur arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,01$). Duvar hareket kusuru olan hastaların NLO ortalaması 2,77, duvar hareket kusuru olmayan hastaların NLO ortalaması 2,37 olarak ölçüldü. Duvar hareket kusuru olan hastaların NLO ortalaması, duvar hareket kusuru olmayan hastalardan daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. ($p=0,58$). Gruplar NLO ve duvar hareket kusur ilişkisi Tablo 4.20’ de verilmiştir.

	AKS	AKS dışı	p
Duvar hareket kusuru	%83,1	%16,9	<0,01
Duvar hareket kusuru	Var	Yok	p
NLO	2,77	2,37	= 0,58

Tablo 4.20: Duvar hareket kusuru ile AKS ve NLO ilişkisi değerlendirilmesi

Tüm çalışma grubu AKS ve AKS dışı olarak iki gruba ayrıldı. Bu grupların sol atriyum ön arka çapı ilişkisi araştırıldı. AKS’li grupta LA çapı medyan değeri 3,60 cm, AKS dışı grupta LA medyan değeri 3,60 cm olarak ölçüldü. AKS ve AKS dışı gruplar arasında LA çapı değerleri açısından anlamlı fark bulunamadı ($p=0,41$). Grupların sol atriyum ön arka çapı ilişkisi Tablo 4.21’ de gösterilmiştir.

	LA(cm)	p
AKS	3,60	0,41
AKS dışı	3,60	

Tablo 4.21: AKS ve sol atriyum ön-arka çapı ilişkisi

Tüm çalışma grubu AKS olup olmamasına ve NLO medyan değerine göre düşük NLO ve yüksek NLO olarak gruplandırıldı. Gruplar arasında sol ventrikül endsistolik çap ilişkisi araştırıldı. AKS’li grupta LVESD ortalaması $3,41 \pm 0,77$ cm, AKS dışı grupta LVESD ortalaması $3,07 \pm 0,89$ cm olarak ölçüldü. AKS ve AKS dışı gruplar arasında LVESD değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,11$). Düşük NLO’da LVESD ortalaması $3,20 \pm 0,86$ cm, yüksek NLO’da LVESD ortalaması $3,49 \pm 0,81$ cm olarak ölçüldü. NLO ile LVESD arasında anlamlı istatistiksel olarak anlamlı

fark saptanmadı (p=0,14). Gruplar arasında sol ventrikül endsistolik çap ilişkisi Tablo 4.22' de gösterilmiştir.

	LVEDD (cm)	p
AKS	3,41 ± 0,77	=0,11
AKS dışı	3,07 ± 0,89	
Düşük NLO	3,20 ± 0,86	=0,14
Yüksek NLO	3,49 ± 0,81	

Tablo 4.22: AKS ve NLO ile sol ventrikül end sistolik çap ilişkisi değerlendirilmesi

Tüm çalışma grubu AKS olup olmamasına ve NLO medyan değerine göre düşük NLO ve yüksek NLO olarak gruplandırıldı. Gruplar arasında sol ventrikül enddiastolik çapı ilişkisi araştırıldı. AKS'li grupta LVEDD ortalaması $4,77 \pm 0,56$ cm, AKS dışı grupta LVEDD ortalaması $4,55 \pm 1,06$ cm olarak ölçüldü. AKS ve AKS dışı gruplar arasında LVEDD değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,95). Düşük NLO'da LVEDD ortalaması $4,60 \pm 0,90$ cm, yüksek NLO'da LVEDD ortalaması $4,83 \pm 0,58$ cm olarak ölçüldü. NLO ile LVEDD arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,19). Gruplar arasında sol ventrikül enddiastolik çap ilişkisi Tablo 4.23' de gösterilmiştir.

	LVEDD (cm)	p
AKS	4,77 ± 0,56	=0,95
AKS dışı	4,55 ± 1,06	
Düşük NLO	4,60 ± 0,90	=0,19
Yüksek NLO	4,83 ± 0,58	

Tablo 4.23: AKS ve NLO ile sol ventrikül end sistolik çap ilişkisi değerlendirilmesi

Tüm hastaların kritik koroner tıkanıklığı olan damarlarına göre septum duvarı kalınlığını sistol/diyastol ölçümleri araştırıldı. LAD kritik darlığı olmayanların septum sistol/diyastol oranı ortalaması $1,37 \pm 0,40$, LAD kritik darlığı olanların septum sistol/diyastol oranı ortalaması $1,31 \pm 0,24$ olarak hesaplanmıştır. LAD kritik darlığı olup olmaması ile septum sistol/diyastol oranı arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,35). Cx kritik darlığı olmayanların septum sistol/diyastol oranı ortalaması $1,37 \pm 0,39$, Cx kritik darlığı olanların septum sistol/diyastol oranı ortalaması $1,28 \pm 0,18$ olarak hesaplanmıştır. Cx kritik darlığı olup olmaması ile septum sistol/diyastol oranı arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,25). RCA kritik darlığı olmayanların septum sistol/diyastol oranı ortalaması $1,36 \pm 0,37$, RCA kritik darlığı olanların septum

sistol/diyastol oranı ortalaması $1,31 \pm 0,25$ olarak hesaplandı. RCA kritik darlığı ile septum sistol/diyastol oranı arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,56$). LMCA kritik darlığı olmayanların septum sistol/diyastol oranı ortalaması $1,35 \pm 0,34$, LMCA kritik darlığı olanların septum sistol/diyastol oranı ortalaması $1,17 \pm 0,06$ olarak hesaplandı. LMCA kritik darlığı ile septum sistol/diyastol oranı arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,38$). Kritik tıkanıklığı olan koroner damarlara göre septum duvarı kalınlığını sistol/diyastol ölçümleri ilişkisi Tablo 4.24' de gösterilmiştir.

Septum sistol/diyastol	Var	Yok	p
LAD	$1,31 \pm 0,24$	$1,37 \pm 0,40$	$= 0,35$
Cx	$1,28 \pm 0,18$	$1,37 \pm 0,39$	$= 0,25$
RCA	$1,31 \pm 0,25$	$1,36 \pm 0,37$	$= 0,56$
LMCA	$1,17 \pm 0,06$	$1,35 \pm 0,34$	$= 0,38$

Tablo 4.24: Kritik koroner tıkanıklığı olan damarlarına göre septum duvarı kalınlığını sistol/diyastol ölçümleri ilişkisi değerlendirilmesi

Tüm hastaların kritik koroner tıkanıklığı olan damarlarına göre posterior duvarı sistol/diyastol kalınlığı ölçümleri araştırıldı. LAD kritik koroner darlığı olmayanların posterior sistol/diyastol oranı ortalaması $1,31 \pm 0,22$, LAD kritik darlığı olanların posterior sistol/diyastol oranı ortalaması $1,28 \pm 0,25$ olarak ölçülmüştür. LAD kritik darlığı ile posterior sistol/diyastol oranı arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,65$). Cx kritik darlığı olmayanların posterior sistol/diyastol oranı ortalaması $1,29 \pm 0,23$, Cx kritik darlığı olanların posterior sistol/diyastol oranı ortalaması $1,30 \pm 0,24$ olarak ölçülmüştür. Cx kritik darlığı ile posterior sistol/diyastol oranı arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,93$). RCA kritik darlığı olmayanların posterior sistol/diyastol oranı ortalaması $1,30 \pm 0,24$, RCA kritik darlığı olanların posterior sistol/diyastol oranı ortalaması $1,29 \pm 0,22$ olarak ölçüldü. RCA kritik darlığı ile posterior sistol/diyastol oranı arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,75$). LMCA kritik darlığı olmayanların posterior sistol/diyastol oranı ortalaması $1,30 \pm 0,24$, LMCA kritik darlığı olanların posterior sistol/diyastol oranı ortalaması $1,16 \pm 0,05$ olarak ölçülmüştür. LMCA kritik darlığı ile posterior sistol/diyastol oranı arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,32$). Kritik koroner darlığı olan damarlarına göre posterior duvarı kalınlığını sistol/diyastol ölçümleri ilişkisi Tablo 4.25' de gösterilmiştir.

Posterior sistol/diyastol	Var	Yok	p
LAD	1,28 ± 0,25	1,31 ± 0,22	= 0,65
Cx	1,30 ± 0,24	1,29 ± 0,23	= 0,93
RCA	1,29 ± 0,22	1,30 ± 0,24	= 0,75
LMCA	1,16 ± 0,05	1,30 ± 0,24	= 0,32

Tablo 4.25: Kritik koroner darlığı olan damarlarına göre posterior duvarı kalınlığını sistol/diyastol ölçümleri ilişkisi değerlendirilmesi

Tüm hastaların kritik koroner tıkanıklığı olan damarlarına göre sistoldeki septum/posterior duvarı kalınlığını oranı ilişkisi araştırıldı. LAD kritik darlığı olmayanların sistoldeki septum/posterior oranı ortalaması $1,07 \pm 0,38$, LAD kritik darlığı olanların sistoldeki septum/posterior oranı ortalaması $1,03 \pm 0,15$ olarak ölçülmüştür. LAD kritik darlığı ile sistoldeki septum/posterior oranı arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,51$). Cx kritik darlığı olmayanların sistoldeki septum/posterior oranı ortalaması $1,09 \pm 0,34$, Cx kritik darlığı olanların sistoldeki septum/posterior oranı ortalaması $0,98 \pm 0,10$ olarak ölçülmüştür. Cx kritik darlığı ile sistoldeki septum/posterior oranı arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,93$). RCA kritik darlığı olmayanların sistoldeki septum/posterior oranı ortalaması $1,06 \pm 0,34$, RCA kritik darlığı olanların sistoldeki septum/posterior oranı ortalaması $1,04 \pm 0,15$ olarak ölçüldü. RCA kritik darlığı ile sistoldeki septum/posterior oranı arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,73$). LMCA kritik darlığı olmayanların sistoldeki septum/posterior oranı ortalaması $1,06 \pm 0,29$, LMCA kritik darlığı olanların sistoldeki septum/posterior oranı ortalaması $1,97 \pm 0,05$ olarak ölçülmüştür. LMCA kritik darlığı ile sistoldeki septum/posterior oranı arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,23$). Kritik koroner darlığı olan damarlarına göre sistoldeki septum/posterior duvarı kalınlığını oranı ilişkisi Tablo 4.26' da gösterilmiştir.

Sistol septum/posterior	Var	Yok	p
LAD	1,03 ± 0,15	1,07 ± 0,38	= 0,51
Cx	0,98 ± 0,10	1,09 ± 0,34	= 0,08
RCA	1,04 ± 0,15	1,06 ± 0,34	= 0,73
LMCA	0,97 ± 0,05	1,06 ± 0,29	= 0,32

Tablo 4.26 : Kritik koroner darlığı olan damarlarına göre sistoldeki septum/posterior duvarı kalınlığını oranı ilişkisi değerlendirilmesi

Tüm hastaların kritik tıkanıklığı olan damarlarına göre diastoldeki septum/posterior duvarı kalınlığını oranı ilişkisi araştırıldı. LAD kritik darlığı olmayanların diastoldeki septum/posterior oranı ortalaması $1,01 \pm 0,11$, LAD kritik darlığı olanların diastoldeki septum/posterior oranı ortalaması $1,01 \pm 0,13$ olarak ölçülmüştür. LAD kritik darlığı ile diastoldeki septum/posterior oranı arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,99$). Cx kritik darlığı olmayanların diastoldeki septum/posterior oranı ortalaması $1,02 \pm 0,11$, Cx kritik darlığı olanların diastoldeki septum/posterior oranı ortalaması $0,99 \pm 0,13$ olarak ölçülmüştür. Cx kritik darlığı ile diastoldeki septum/posterior oranı arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,21$). RCA kritik darlığı olmayanların diastoldeki septum/posterior oranı ortalaması $1,01 \pm 0,13$, RCA kritik darlığı olanların diastoldeki septum/posterior oranı ortalaması $1,02 \pm 0,10$ olarak ölçüldü. RCA kritik darlığı ile diastoldeki septum/posterior oranı arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,70$). LMCA kritik darlığı olmayanların diastoldeki septum/posterior oranı ortalaması $1,01 \pm 0,12$, LMCA kritik darlığı olanların diastoldeki septum/posterior oranı ortalaması $0,96 \pm 0,06$ olarak ölçülmüştür. LMCA kritik darlığı ile diastoldeki septum/posterior oranı arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,27$). Kritik koroner tıkanıklığı olan damarlarına göre diastoldeki septum/posterior duvarı kalınlığını oranı ilişkisi Tablo 4.27’ de gösterilmiştir.

Diastol septum/posterior	Var	Yok	p
LAD	$1,01 \pm 0,13$	$1,01 \pm 0,11$	= 0,99
Cx	$0,99 \pm 0,13$	$1,02 \pm 0,11$	= 0,21
RCA	$1,02 \pm 0,10$	$1,01 \pm 0,13$	= 0,70
LMCA	$0,96 \pm 0,06$	$1,01 \pm 0,12$	= 0,27

Tablo 4.27 : Kritik koroner tıkanıklığı olan damarlarına göre diastoldeki septum/posterior duvarı kalınlığını oranı ilişkisi değerlendirilmesi

Koroner arterlerde kritik darlığı olanlarda NLO ile septum duvarları için sistol/diyastol oranları ilişkisi araştırıldı. Septumda LAD de kritik darlığı olanlarda NLO ortalaması $3,79 \pm 2,81$, septum sistol/diastol oranı ortalaması $1,31 \pm 0,25$; Cx de kritik darlığı olanlarda NLO ortalaması $3,91 \pm 2,59$ septum sistol/diastol oranı ortalaması $1,30 \pm 0,18$; RCA da kritik darlığı olanlarda NLO ortalaması $2,71$ septum sistol/diastol oranı ortalaması $1,32 \pm 0,25$; LMCA da kritik darlığı olanlarda NLO ortalaması $3,68 \pm 1,39$ septum sistol/diastol oranı ortalaması $1,17 \pm 0,06$ olarak

bulunmuştur. LAD, Cx, RCA, LMCA da kritik darlık olanlarda NLO ile septum sistol/diastol oranı arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p=0,82 R değeri -0,03, p=0,53 R değeri -0,13, p=0,95 R değeri 0,01, p=0,97 R değeri -0,04) Koroner arterlerde kritik darlığı olanlarda NLO ile septum duvarları için sistol/diyastol oranları ilişkisi Tablo 4.28’ de gösterilmiştir.

Septum	Sistol/Diyastol	NLO	R	p
LAD	1,31 ± 0,25	3,79 ± 2,81	-0,03	=0,82
Cx	1,30 ± 0,18	3,91 ± 2,59	-0,13	=0,53
RCA	1,32 ± 0,25	2,71	0,01	=0,95
LMCA	1,17 ± 0,06	3,68 ± 1,39	-0,04	=0,97

Tablo 4.28: Koroner arterlerde kritik darlığı olanlarda NLO ile septum duvarları için sistol/diyastol oranları ilişkisi değerlendirilmesi

Koroner arterlerde kritik darlığı olanlarda NLO ile posterior duvarları için sistol/diyastol oranları ilişkisi araştırıldı. LAD de kritik darlığı olanlarda posterior sistol/diastol oranı ortalaması 1,27 ± 0,24, Cx de kritik darlığı olanlarda posterior sistol/diastol oranı ortalaması 1,27 ± 0,22, RCA da kritik darlığı olanlarda posterior sistol/diastol oranı ortalaması 1,29 ± 0,23, LMCA da kritik darlığı olanlarda posterior sistol/diastol oranı ortalaması 1,16 ± 0,05 olarak ölçülmüştür. LAD, Cx, RCA, LMCA da kritik darlık olanlarda NLO ile septum sistol/diastol oranı arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p=0,52 R değeri -0,10, p=0,06 R değeri -0,37, p=0,80 R değeri -0,04, p=0,95 R değeri -0,07) Koroner arterlerde kritik darlığı olanlarda NLO ile posterior duvarları için sistol/diyastol oranları ilişkisi Tablo 4.29’ da gösterilmiştir.

Posterior	Sistol/Diyastol	NLO	R	p
LAD	1,27 ± 0,24	3,79 ± 2,81	-0,10	=0,52
Cx	1,27 ± 0,22	3,91 ± 2,59	-0,37	=0,06
RCA	1,29 ± 0,23	2,71	-0,04	=0,80
LMCA	1,16 ± 0,05	3,68 ± 1,39	-0,07	=0,95

Tablo 4.29: Koroner arterlerde kritik darlığı olanlarda NLO ile posterior duvarları için sistol/diyastol oranları ilişkisi değerlendirilmesi

Koroner arterlerde kritik darlığı olanlarda NLO ile sistolde septum/posterior oranı arasındaki ilişki araştırıldı. LAD’de kritik darlığı olanlarda sistolik septum/posterior oranı ortalaması $1,04 \pm 0,16$, Cx’de kritik darlığı olanlarda sistolik septum/posterior oranı ortalaması $0,99 \pm 0,09$, RCA’da kritik darlığı olanlarda sistolik septum/posterior oranı ortalaması $1,04 \pm 0,16$, LMCA’da kritik darlığı olanlarda sistolik septum/posterior oranı ortalaması $0,97 \pm 0,05$ şeklinde ölçülmüştür. LAD, Cx, RCA, LMCA da kritik darlık olanlarda NLO ile sistolde septum/posterior oranı arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,91$, R değeri $-0,01$; $p=0,28$, R değeri $0,22$; $p=0,76$, R değeri $-0,05$; $p=0,62$, R değeri $0,56$) Koroner arterlerde kritik darlığı olanlarda NLO ile sistolde septum/posterior oranları ilişkisi Tablo 4.30’ da gösterilmiştir.

Sistol	Septum/Posterior	NLO	R	p
LAD	$1,04 \pm 0,16$	$3,79 \pm 2,81$	$-0,01$	$=0,91$
Cx	$0,99 \pm 0,09$	$3,91 \pm 2,59$	$0,22$	$=0,28$
RCA	$1,04 \pm 0,16$	$2,71$	$-0,05$	$=0,76$
LMCA	$0,97 \pm 0,05$	$3,68 \pm 1,39$	$0,56$	$=0,62$

Tablo 4.30: Koroner arterlerde kritik darlığı olanlarda NLO ile sistolde septum/posterior oranları ilişkisi değerlendirilmesi

Koroner arterlerde kritik darlığı olanlarda NLO ile diastolik septum/posterior oranı arasındaki ilişki araştırıldı. LAD’de kritik darlığı olanlarda diastolik septum/posterior oranı ortalaması $1,01 \pm 0,14$, Cx’de kritik darlığı olanlarda diastolik septum/posterior oranı ortalaması $0,96 \pm 0,12$, RCA’da kritik darlığı olanlarda diastolik septum/posterior oranı ortalaması $1,01 \pm 0,10$, LMCA’da kritik darlığı olanlarda diastolik septum/posterior oranı ortalaması $0,96 \pm 0,06$ şeklinde ölçülmüştür. LAD, Cx, RCA, LMCA da kritik darlık olanlarda NLO ile diastolik septum/posterior oranı arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,48$ R değeri $-0,11$, $p=0,26$ R değeri $-0,23$, $p=0,37$ R değeri $-0,16$, $p=0,71$ R değeri $0,43$) Koroner arterlerde kritik darlığı olanlarda NLO ile diastolde septum/posterior oranları ilişkisi Tablo 4.31’ de gösterilmiştir.

Diastol	Septum/Posterior	NLO	R	p
LAD	1,01 ± 0,14	3,79 ± 2,81	-0,11	=0,48
Cx	0,96 ± 0,12	3,91 ± 2,59	-0,23	=0,26
RCA	1,01 ± 0,10	2,71	-0,16	=0,37
LMCA	0,96 ± 0,06	3,68 ± 1,39	0,43	=0,71

Tablo 4.31: Koroner arterlerde kritik darlığı olanlarda NLO ile diastolde septum/posterior oranları ilişkisi değerlendirilmesi

5. TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre KAH'ye bağlı ölümlerin önümüzdeki yirmi yılda kadınlarda %120 erkeklerde %137 artacağını tahmin edilmektedir.(25) TEKHARF 2012 verilerine göre ise ülkemizde yılda yaklaşık 420.000 koroner olay meydana gelmektedir, bunların 120.000'i KAH'yi bilinen hastalarda akut olayın tekrarı, 180.000'i yeni AKS, 120.000'i sessiz olay ve yeni kronik KAH şeklinde belirtilmiştir.(2) Bu hastaların genellikle ilk başvurdukları birim acil servislerdir. Bu nedenle akut koroner sendrom hastalarının acil serviste triyajı, hızlı tanı alabilmesi, trombolitik tedavinin veya perkütan koroner girişimin hızlı ve zamanında yapılabilmesi son derece önemlidir. Akut koroner sendrom hastalarını daha erken tanıyabilmek amacıyla, yeni biyobelirteç çalışmaları yoğun bir şekilde devam etmektedir.

Beyaz kan hücre sayımı ile koroner arter hastalığı arasında ilişki bilinmektedir. Özellikle polimorfonükleer hücreler trombüs inflamasyonunun baş rolünü üstlenmişlerdir.(7, 46) Bir çok çalışmada nötrofil lenfosit oranı, trombüs yükü ile ilişkili bulunmuştur ve koroner arter hastalığının şiddeti, miyokart perfüzyonunda bozulma, komplikasyon gelişimi, revaskülarizasyon ve cerrahi sonrası kötü prognoz için bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir.(51, 63, 114)

Akut koroner sendromlar temelde kalbin oksijen ihtiyacının yeteri kadar karşılanamaması nedeniyle oluşur. Ateroskleroz ve hassas trombus rüptürü özellikle akut koroner sendrom olmak üzere kardiyovasküler hastalıkların başlıca nedenidir. En yaygın olanı sessiz plaklardır. Kısmi tıkanıklığa yol açanlar stabil angina ile prezente olurken hassas plakların tromboze olmasıyla da akut koroner sendrom şeklinde kliniğe yansır (10) Koroner dolaşımın kesilmesi sonucu miyokart iş oluşturma yeteneğini çok kısa bir sürede (5-15 dk.) kaybederek bölgesel bozuklukları oluşturur. Yeterli akım sağlansa bile bulgular 48 saate kadar devam edebilir. Bu bozukluklar ekokardiyografide gözlemlenebilmektedir. Duvar kalınlığı bozukluklarının tanısız olmayan elektrokardiyografi bulguları ve yardımcı olmayan kardiyak belirteçler varlığında şüpheli akut koroner sendrom tanısında sınıf I öneri olması ekokardiyografinin önemini artırmaktadır.(104) Ayrıca ekokardiyografi akut koroner sendrom sonrası prognoz tayininde ve AKS komplikasyonlarını değerlendirmede son derece kullanışlı bir tetkiktir.(5, 99)

Bu çalışmada akut koroner sendrom öntanısı ile acil servise kabulü yapılan hastalarda nötrofil lenfosit oranı ve ekokardiyografinin girişim gerektiren kritik koroner darlığı öngörmedeki yerinin araştırılması amaçlandı.

Çalışmaya alınan 88 hastanın 32'si kadın (%36,4), 56'sı erkektir (%63,6). Tüm grubun yaş ortalaması $58,29 \pm 12,32$ 'dir. Kadınların yaş ortalaması $64,37 \pm 13,94$, erkeklerin yaş ortalaması $54,85 \pm 9,88$ 'dir. Kruk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama yaş $60,5 \pm 11,8$, gruptaki erkek oranı %71,7'di (115), Demir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise koroner arter total tıkalı grubun yaş ortalaması 61 ± 8 , kronik koroner arter hastalarının yaş ortalaması 63 ± 10 idi ve erkekler koroner arter total tıkalı grupta %88, kronik koroner arter hastaları grubunda %65,3 idi (116), Turfan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise ortalama yaş 67 ± 9 , erkek cinsiyet grubun %62,5 ini oluşturmaktaydı.(117) Bizim çalışmamızda tüm grubun yaş ortalaması genel literature göre biraz düşük olmakla beraber cinsiyet oranları benzerdir.

Akut koroner sendromda risk faktörleri ve kan hücreleri arasındaki ilişki ile ilgili Huang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hipertansiyon grup I'de %57,5, grup II'de %57,3, grup III'de %46,9, sigara kullanımı gruplara göre sırasıyla %25,0-%25,5-%34,0, diyabet öyküsü gruplara göre sırasıyla %10,0 - %20,7- %26,0 idi.(61) Korkmaz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise hipertansiyon %46,9, hiperlipidemi %43,1, diyabet %22,3, aile öyküsü %16,2, sigara kullanımı %36,2, koroner arter hastalığı öyküsü %33,8 oranında idi.(118) Bizim çalışmamızda ise hipertansiyon %55,7, diyabet %29,5, dislipidemi %2,3, sigara %48,46, aile öyküsü %39,77 idi. Bizim çalışmamızda hipertansiyon, diyabet, sigara kullanımı literature benzer sonuçlanmıştır. Dislipidemi bizim çalışmamızda belirgin olarak düşük çıkmıştır, bunun nedeni hastalarımızın düzenli kontrol yaptırmamaları ve tanı alamamış olmaları olabilir.

Akut koroner sendrom şüphesi oluşturan semptomların başlamasıyla geçen sürenin nötrofil lenfosit oranına etkisi araştırıldığında, Tanrıverdi bir çalışmasında semptomların başlangıcından hastaneye başvuru saatine kadar geçen süre arttıkça lökositoz ve lenfopeninin anlamlılığının arttığını gösterdi ($p < 0,01$, $p < 0,05$). (50) Bizim çalışmamızda akut koroner sendrom tanısı alanların semptomların başlangıcından hastaneye başvuru saati, akut koroner sendrom tanısı almayanlara göre anlamlı şekilde düşük çıkmıştır ($p < 0,01$). Başvuru saatine göre nötrofil lenfosit oranları incelendiğinde

dört saatten daha kısa sürede hastaneye başvuran nötrofil lenfosit oranı daha yüksek olmakla beraber gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,38)

Beyaz küre ortalaması Papa ve arkadaşlarının çalışmasında $8.26 \pm 3.08 \cdot 10^9/L$, nötrofil ortalaması $5.05 \pm 2.77 \cdot 10^9/L$, lenfosit ortalaması $2.21 \pm 0.93 \cdot 10^9/L$, nötrofil lenfosit oranı 2.82 ± 2.79 olarak bulunmuştur.(119) Tanındı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise beyaz küre ortalaması $7.8 \pm 2.4 (10^3/\mu L)$, nötrofil ortalaması $5 \pm 1.6 (10^3/\mu L)$, lenfosit ortalaması $2.1 \pm 0.7 (10^3/\mu L)$, nötrofil lenfosit oranı 2.6 ± 1.1 olarak bulunmuştur.(47) Bizim çalışmamızda ise hastaların hemogram sonuçları değerlendirilmesinde beyaz küre ortalaması $9638,41 \pm 3499,14 (K/uL)$, nötrofil ortalaması $6628,44 \pm 3477,92 (K/uL)$, lenfosit medyan değeri $2200 (K/uL)$, nötrofil lenfosit oranı medyan değeri $2,74$ olarak literatür ile benzer sonuçlanmıştır.

Mortalite ve nötrofil lenfosit oranı ilişkisine bakıldığında Suliman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nötrofil lenfosit oranı yüksek olan grupta istatistiksel anlamlı olacak şekilde daha fazla ölüm görülmüştür (46) Azab ve arkadaşlarının çalışmasında ise nötrofil lenfosit oranı $5,4$ ün üzerinde olanlarda hem hastane içi, hem altı ay hemde dört yıllık mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur.(120) Tamhane ve arkadaşlarının çalışmasında nötrofil lenfosit oranı yüksek olan grubun hem hastane içi, hem altı aylık mortalite istatistiksel olarak anlamlı sonuçlanmıştır.(52) Bizim çalışma grubumuzda nötrofil lenfosit oranı ortalaması sağlarda $3,65 \pm 3,34$, mortalite ile sonuçlanan olgularda nötrofil lenfosit oranı ortalaması $5,74 \pm 3,17 (p=0,22)$ 'dir. Hastane içi mortalitesi olanlarda nötrofil lenfosit oranı genel literatürle benzerlik göstererek daha yüksektir, ancak çalışmamızda iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır. Bunun nedeni hastane içi mortalitesi olanların sayının az olması olabilir.

Nötrofil lenfosit oranı ile üre ve kreatin ilişkisi araştırıldığında Tanındı ve arkadaşlarının bir çalışmasında akut koroner sendrom hastalarında nötrofil lenfosit oranı ile serum üre ve total bilirubin miktarının korele olduğu gösterilmiştir.(121) Şahin ve arkadaşlarının bir çalışmasında ise serum ürik asit seviyesi, nötrofil lenfosit oranı ve ejeksiyon fraksiyonunun perkutan koroner girişim öncesi koroner açıklığın bağımsız öngörücüleri olduğu sonucuna vardı.(122) Bizim çalışmamızda ise AKS olup

olmamasına göre gruplara ayrıldığında üre değerlerine istatistiksel anlamlı fark saptanmazken, düşük ve yüksek NLO ya göre anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,77$, $p<0,01$). Bu ilişki daha büyük ölçekli çalışmalar sonrasında risk faktörleri sınıflamasında yardımcı bilgiler sağlayabilir.

Miyokart nekroz belirteçlerinin değerlendirmesinde Korkmaz ve arkadaşlarının çalışmasında troponin pozitif olan grubun, troponin negatif olan gruba göre nötrofil lenfosit oranı anlamlı derecede yüksek çıkmıştır ($p<0,001$).⁽¹¹⁸⁾ Sawant ve arkadaşlarının çalışmasında nötrofil lenfosit oranı yüksek olan grupta troponin miktarı yüksek saptanmıştır.⁽⁵⁹⁾ Ghaffari ve arkadaşlarının çalışmasında mortalitesi olan grubun troponin ortalaması yaşayanlarınkine göre anlamlı olarak yüksek saptanmasına rağmen ve nötrofil lenfosit oranı mortalite grubunda daha yüksek olmasına rağmen aralarında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p<0,001$, $p<0,28$). Aynı çalışmada kreatin kinaz –mb formunda gruplar arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p<0,58$).⁽⁵⁵⁾ Bizim çalışmamızda ilk troponin ve kreatin kinaz-mb değerleri akut koroner sendrom tanısı alanlarda anlamlı olarak yüksek çıkmıştır ($p<0,01$, $p=0,02$). Ancak troponin 2,3. değerleri ve kreatin kinaz-mb 2 değeri akut koroner sendrom olan ve olmayan gruplarda anlamlı sonuçlanmamıştır ($p=0,04$, $p=0,70$, $p=0,24$). Ayrıca nötrofil lenfosit oranı ile gruplara göre troponin ve kreatin kinaz-mb değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bunun nedeni ilk troponin ve kreatin kinaz-mb değerleri yüksek olanların koroner yoğun bakıma yatış yapılması ve troponin 2 ve 3 değerlerinin olmaması bu nedenle troponin 2 ve 3 değerleri ortalamalarının düşük olması olabilir.

Trombüs yükünde nötrofil lenfosit oranı, Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, trombüsü olmayanlardan yüksek saptanmıştır.⁽⁴⁸⁾ Öztürk ve arkadaşlarının bir çalışmasında yine akut koroner sendrom tanısı alanların nötrofil lenfosit oranı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek sonuçlanmıştır.⁽⁵⁸⁾ Bizim çalışmamızda acil servise başvuran ve akut koroner sendrom tanısı alan hastalar ile akut koroner sendrom dışı tanı alanlar olarak iki gruba ayrıldığında; AKS’li grupta NLO medyan değeri 2,78, AKS dışı grupta NLO medyan değeri 2,42 olarak ölçüldü. Akut koroner sendrom tanısı alanların nötrofil lenfosit oranları daha yüksek olmakla beraber, AKS ve AKS dışı gruplar arasında NLO değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,38$). Bunun nedeni çalışmamızda kontrol grubu olarak koronerleri

tamamen normal olan kişiler değil de akut koroner sendrom şüphesi olan ancak son tanısında akut koroner sendrom tanısı almamış olanların alınmış olması, bunların da pek çoğunda girişim gerektiren kritik darlık olmasa bile koroner darlık ve plaklarının mevcut olması olabilir.

Tıkalı koroner arter ve NLO ilişkisi ile ilgili Oylumlu ve arkadaşlarının bir çalışmasında, anjiyografide total oklüde koroner arterleri olan hastaların nötrofil lenfosit oranı yüksek çıkmıştır.(63) Zazula ve arkadaşlarının çalışmasında akut koroner sendrom tanısı alanların diğer hastalara göre nötrofil lenfosit oranı yüksek çıkmıştır.(49) Sayın ve arkadaşlarının çalışmasında koroner arter hastalığı şiddetini ölçen Gensini Skoru ile nötrofil lenfosit sayıları ile ilişki bulunmuştur.(60) Demir ve arkadaşlarının çalışmasında ise koroner total oklüzyonu olan grubun nötrofil lenfosit oranı 2.95 ± 1.29 olarak ölçülmüş ve total oklüzyonu olmayan gruba göre anlamlı yüksek bulunmuştur (116) Soylu ve arkadaşlarının çalışmasında anjio öncesi stenoz oranları ile nötrofil lenfosit oranı ilişkisi anlamsız bulunmuştur.(54) Ancak bu çalışmalarda nötrofil lenfosit oranı ile oklüde olan damar sayısı ilişkisi değerlendirilmemiştir. Bizim çalışmamızda kritik damar tutulumu olmayanlarda NLO medyan değeri 2,42, kritik damar tutulumu olanlarda NLO medyan değeri 2,78 olarak sonuçlanmıştır. Gruplar arasında kritik damar tutulumu olanların NLO medyan değeri daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,42$). Bunun nedeni çalışmamızda kritik olmayan darlığı olan (darlık oranı $< \%70$) hastaların da bir kısmının koroner arter hastası olması olabilir. Ayrıca çalışmamızda akut koroner sendrom tanısı alan hastalar damar tutulumlarına göre 1,2,3 ve üzeri olarak üç gruba ayrıldı. Grupların NLO ile ilişkisi araştırıldı. Bir damar tıkalı olanların NLO medyan değeri 2,54, iki damar tıkalı olanların NLO medyan değeri 3,94, üç ve üzeri damar tıkalı olanların NLO medyan değeri 2,78 olarak sonuçlanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,36$) İki damarda kritik tıkanıklığı olan hastaların nötrofil lenfosit oranı belirgin derecede yüksektir. Üç ve üzeri kritik koroner darlığı olan hastaların nötrofil lenfosit oranının düşük olması ve istatistiksel anlamlı fark bulunmamasının nedeni hasta sayısının az olması olabilir.($n=14$)

Akut koroner sendromda sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun erken aşamasının segmental duvar hareketi bozukluğu olmasından hareketle nötrofil lenfosit

oranı ile segmental duvar hareket bozukluğu ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon ilişkisi araştırıldı. Çakıcı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nötrofil lenfosit oranı yüksek olanlarda fonksiyonel kapasite ve ejeksiyon fraksiyonu daha düşük olarak saptanmıştır (123) Guasti ve arkadaşlarının yaptığı bir derlemede çalışmaların çoğunda nötrofil lenfosit oranının yüksek olması düşük ejeksiyon fraksiyon ile ilişkili bulunmuştur.(114) Çalışma grubumuzda da genel literatür ile uyumlu olarak NLO yüksek olanların EF ortalaması anlamlı şekilde düşük çıkmıştır.(Düşük NLO olanlarda EF ortalaması $52,16 \pm 11,75$, yüksek NLO olanlarda EF ortalaması $43,55 \pm 14,13$, $p < 0,01$) Duvar hareket kusuru olan hastaların NLO ortalaması (2,77), duvar hareket kusuru olmayan hastalardan (2,37) daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.($p=0,58$). Bunun nedeni, kontrol grubumuzun kritik olmayan koroner darlık hastalarını da içermesi olabilir.

Sol atrium ön arka çapı ile akut koroner sendrom ilişkisi incelendiğinde AKS ve AKS olmayan grubun sol atrium çapları normal değerler içerisinde sonuçlanmıştır.(102, 103) AKS ve AKS dışı gruplar arasında LA değerleri açısından anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,41$). Sol atrium ön arka çapı acil serviste, akut koroner sendrom tanısında yol gösterici olmamıştır.

Akut koroner sendromda ventrikül genişlemesi ile nötrofil lenfosit oranı ilişkisi ile ilgili çalışmalar oldukça kısıtlı sayıdadır. Narayanan ve arkadaşlarının bir çalışmasında ani kardiyak ölümlerde sol ventrikül değerleri incelenmiştir.(98) Bu çalışmada sol ventrikül içi diastol çapı kontrol grubuna göre anlamlı olacak şekilde fazla sonuçlanmıştır. Miyoshi ve arkadaşlarının yaptığı asemptomatik hastalarda kardiyovasküler risk ve ekokardiyografi araştırmasında riski yüksek olanların kontrol grubuna göre sol ventrikül end sistolik ve sol ventrikül end diastolik çapları daha düşük ölçülmüştür.(124) Bizim çalışmamızda akut koroner sendrom tanısı alanlar ve olmayanlar ile NLO oranına göre düşük ve yüksek olanların ekokardiyografileri sol ventrikül end sistolik ve end diastolik çap ölçümleri yapıldı. AKS olmayanların ve düşük NLO ya sahip gönüllülerin sol ventrikül end sistolik ve end diastolik çapları daha düşük sonuçlandı.Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızın sol ventrikül end sistolik ve end diastolik çap sonuçları genel literatür ile uyumludur. Nötrofil lenfosit oranı ve sol ventrikül sistol ve diastol sonu çapları kritik darlık varlığını öngörmede yardımcı olmamıştır.

Akut koroner sendromlarda koroner oklüzyonun ilk anlarından itibaren infarkt alanında ve normal bölgelerde oluşan duvar segment değişiklikleri çeşitli araştırmalarda incelenmiştir. Ito ve arkadaşları (107) koroner oklüzyon sonrası enfarkt olmayan alanda hiperkinezi geliştiğini ve duvar kalınlığı artışı gerçekleştiğini göstermişlerdir. Turschner ve arkadaşları bir çalışmalarında koroner oklüzyon oluştuktan sonra segment kalınlık kaybını ve revaskülarizasyon sonrası düzelmeyi incelemişlerdir.(125) Pahlm ve arkadaşları yaptıkları bir hayvan deneyinde koroner oklüzyon sonrası iskemik bölge, iskemik bölgeye komşu alan ve uzak bölgedeki duvar kalınlığı değişikliklerini incelemişlerdir. Bu çalışmada infarkt alanına uzak bölgede sol ventrikül duvar kalınlığının hafifçe arttığını göstermişlerdir.(126) Gurudevan ve arkadaşlarının bir çalışmasında ST elevasyonlu miyokart enfarktüsü geçiren elli hasta alınmış ve infarkte olmayan duvardaki kompanzatuvar hiperkinezi araştırılmıştır. Bu çalışmada kontralateral duvarda %60 üzerinde bir duvar kalınlaşması ölçülmüş ve tek damar hastalığında bu bulgunun pozitif prediktif değeri %85 ölçülmüştür.(127) Amerikan ekokardiyografi grubu tarafından sol ventrikül sistematik incelenmesi için 17 segmentli şema önerilmiştir. Ayrıca bu segmentlerdeki duvar hareketleri duvar hareket indeksi ile hesaplanabilmektedir.(102, 112) Ancak bu öneri acil servis için pratik, hızlı ve kullanışlı değildir ve uygulaması uzmanlık gerektirmektedir. Bu nedenle biz çalışmamızda acil servis hekimlerince daha kolay yapılması için parasternal kısa aks penceresinden posteriyor ve septum duvarının papiller kas seviyesinden ölçümlerini seçtik. Anjiyografi sonucunda en az bir damarında kritik darlığı olan gönüllülerde sistol ve diyastolde posteriyor ve septum duvarı kalınlığının oranlarını, posteriyor ve septum duvarının sistoldeki kalınlaşma oranlarını ve bu oranların nötrofil lenfosit oranı ile ilişkisini araştırdık. Septum ve posteriyor duvarın sistol ve diyastoldeki duvar kalınlık oranları ile nötrofil lenfosit oranı arasında ilişki saptanmadı. Septum ve posteriyor duvarın sistol ve diyastol oranları ile nötrofil lenfosit oranları arasında ilişki saptanmadı. Nötrofil lenfosit oranı ile septum ve posteriyor duvarlarının sistol ve diyastoldeki duvar kalınlığı oranları ilişkisi kritik darlığı öngörmede yardımcı olmamıştır. Bunun nedeni çalışmadaki kontrol grubundaki gönüllülerde de kritik olmayan koroner darlık olabilmesi, ölçüm yerinin stunned ve hiberne miyokart alanlarından etkilenmesi, akut dönemde meydana gelen değişikliklerin tanı koyduracak derecede olmaması, hasta sayısının yeterli olmaması, ölçümlerin acil serviste pratiklik sağlaması açısından sadece 2 duvardan yapılmış olması olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Acil serviste ekokardiyografi akut koroner sendrom ve göğüs ağrısının ayırıcı tanısı için faydalı bir tetkiktir. Biz çalışmamızda erken dönemde acil serviste yapılacak hızlı ve 2 noktadan yapılacak ekokardiyografi ölçümleri ile girişim gerektiren kritik koroner darlık varlığını ve akut koroner sendromu öngörmeyi amaçladık. Ancak çalışma sonuçlarımızda bu şekilde planlanan ekokardiyografi bulguları ile akut koroner sendrom varlığı ya da kritik damar hastalığı varlığı arasında anlamlı ilişki gösteren herhangi bir parametre bulunmamıştır. Ekokardiyografinin bu alandaki rolünün daha ileri araştırmalarla daha çok pencereden değerlendirme yapılarak tekrar incelenmesi gerekmektedir. Ayrıca çalışmamızda nötrofil lenfosit oranı ile ekokardiyografi bulguları da karşılaştırılmış ancak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

7. ÖZGEÇMİŞ

Tuğba ATMACA TEMREL 1985 yılında Yozgat' ta doğdu. İlköğrenimini Tokat'ta, lise öğrenimini Yozgat'ta tamamladı.2003 yılında başladığı tıp eğitimini 2009 yılında tamamlayarak Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. Eylül 2009' da Sivas – Gürün' de pratisyen hekim, Ocak 2010- Temmuz 2010 arasında Erciyes Üniversitesi Anatomi Anabilimdalında araştırma görevlisi, Kasım 2010- Şubat 2011 tarihleri arasında Bitlis Devlet Hastanesi Acil Servis'inde pratisyen hekim olarak çalıştı. 2011 yılından beri Ankara Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Servis Kliniğinde asistan hekim olarak görev yapmaktadır.

8. KAYNAKLAR

- 1- Judith E. Tintinalli, J. Stephan Stapczynski, O. John Ma, David M. Cline, Rita K. Cydulka, Garth D. Meckler, The American College of Emergency Physicians, Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 7e, Advancign emergency care, 2012
- 2- Arat Özkan Alev, Akut koroner sendromlar: Epidemiyoloji, Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2013;41 Suppl 1:1-3
- 3- Crea Filippo, Liuzzo Giovanna, Pathogenesis of Acute Coronary Syndromes, Journal of the American College of Cardiology, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.064>
- 4- Editorial G, Role of echocardiography in acute coronary Syndromes, The European Society of Cardiology. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved. doi:10.1016/j.euje.2004.01.004
- 5- Esmailzadeh M, Parsaee M, Maleki M, The Role of Echocardiography in Coronary Artery Disease and Acute Myocardial Infarction, The Journal of Tehran University Heart Center1
- 6- Arntfield Robert T, Scott J, Millington , Point of Care Cardiac Ultrasound Applications in the Emergency Department and Intensive Care Unit - A Review, Current Cardiology Reviews, 2012, Vol. 8, No. 2
- 7- Robert O. Bonow, MD, Douglas L. Mann, MD, FACC, Douglas P. Zipes, Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Single Volume, 9th Edition, 2012
- 8- K Hamm Christian W. , Bassand Jean-Pierre, Agewall Stefan, Bax Jeroen, Boersma Eric, Bueno Hector, Caso Pio, Dudek Dariusz, Gielen Stephan, Huber Kurt Israrcı ST-segment yükselmesi belirtileri göstermeyen hastalarda Akut Koroner Sendromların (AKS) tedavi kılavuzları, Türk Kardiyol Dern Arş 2011, Suppl 3
- 9- A. Crowther Mark, Pathogenesis of Atherosclerosis, American Society of Hematology, Hematology 2005 436-441
- 10- Falk Erling, Nakano Masataka, Fog Bentzon Jacob, V. Finn Alope, and Virmani Renu, Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view, European Heart Journal (2013) 34, 719–728 doi:10.1093/eurheartj/ehs411

- 11- G. Kounis Nicholas, D. Soufras George, Tsigkas Grigorios and Hahalís George, White Blood Cell Counts, Leukocyte Ratios, and Eosinophils as Inflammatory Markers in Patients With Coronary Artery Disease, *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 24 April 2014 DOI: 10.1177/1076029614531449
- 12- Badimón Lina, Vilahur Gemma Padró Teresa, Lipoproteins, Platelets, and Atherothrombosis, *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(10):1161-78
- 13- WIERZBICKI Anthony S., CHOWIENCZYK Philip J., COCKCROFT John R., BRETT Sally E., WATTS Gerald F., JENKINS B. Stephen and RITTER James M., Cardiovascular risk factors and endothelial dysfunction, 2004 The Biochemical Society,
- 14- Libby Peter and Theroux Pierre, Pathophysiology of Coronary Artery Disease, American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.537878
- 15- Yayan Josef, Emerging families of biomarkers for coronary artery disease: inflammatory mediators, *Vascular Health and Risk Management*, <http://dx.doi.org/10.2147/VHRM.S45704>
- 16- Soehnlein Oliver, Multiple Roles for Neutrophils in Atherosclerosis, American Heart Association, doi: 10.1161/Circresaha.111.257535
- 17- Libby Peter, Inflammation and cardiovascular disease mechanisms, 2006 American Society for Nutrition, 83(suppl):456S– 60S
- 18- Kumar Amit, P. Cannon Christopher, Acute Coronary Syndromes: Diagnosis and Management, Part I, Symposium On Cardiovascular Diseases, *Mayo Clin Proc*. 2009;84(10):917-938
- 19- S. Kaplan Zane and P. Jackson Shaun, The Role of Platelets in Atherothrombosis, American Society of Hematology, *Hematology* 2011 51-61
- 20- Bart H. Bijnens, Maja Cikes, Piet Claus, and George R. Sutherland, Velocity and deformation imaging for the assessment of myocardial dysfunction, *European Journal of Echocardiography Advance Access published December 20, 2008*, doi:10.1093/ejechocard/jen323
- 21- C. Stary Herbert, Chair, Chandler A. Bleakley, E. Dinsmore Robert, Fuster Valentin, Glagov Seymour at all A Definition of Advanced Types of

Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis, circulation, American Heart Association

- 22- Fuster Valentin, Moreno Pedro R., Fayad Zahi A., Corti Roberto, J. Badimon Juan, Atherothrombosis and High-Risk Plaque, Journal of the American College of Cardiology, Published by Elsevier Inc. doi:10.1016/j.jacc.2005.03.074
- 23- Libby Peter, Current Concepts of the Pathogenesis of the Acute Coronary Syndromes, the American Heart Association, doi: 10.1161/01.CIR.104.3.365
- 24- Wu Alan HB, Early detection of acute coronary syndrome and risk stratification bymultimarker analysis, Future Medicine Ltd ISSN 1752-0363, 10.2217/17520363.1.1.45
- 25- Onat Altan, Yüksel Murat, Köroğlu Bayram, Gümrükçüoğlu H. Ali, Aydın Mesut, Çakmak Altuğ ve arkadaşları Turkish Adult Risk Factor Study survey 2012: overall and coronary mortality and trends in the prevalence of metabolic syndrome, Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2013;41(5):373-378 doi: 10.5543/tkda.2013.15853
- 26- Niska Richard, Bhuiya Farida, Xu Jianmin, National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2007 Emergency Department Summary, National Health Statistics Reports n Number 26 n August 6, 2010
- 27- Şahin S, Boydak B, Savaş S, Yalçın M. A, Akçiçek F, Acil Servise Başvuran 65 Yaş ve Üzeri Hastaların Özellikleri, Akademik Geriatri Dergisi (Journal of Academic Geriatrics, Received: 10/06/2010 - Accepted: 04/11/2010
- 28- Kılıçaslan i, Bozan H, Oktay C, Göksu E, Türkiye’de Acil Servise Baflvuran Hastalar›n Demografik Özellikleri, Türkiye Acil Tıp Dergisi 2005; 5(1): 5-13
- 29- Özen M, Serinken M, Yılmaz A, Özen Ş, Acil Servise Başvuran Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastaların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri, Türkiye Acil Tıp Dergisi - Tr J Emerg Med 2012;12(3):117-122 doi: 10.5505/1304.7361.2012.25593
- 30- Pope j. Hector, Aufderheide Tom P, Ruthazer Robin, Robert Woolard, Feldman James A., Beshansky Jonı R. at all, Missed Diagnoses Of Acute Cardiac Ischemia In The Emergency Department, The New England Journal of Medicine, 2000;342:1163-70

- 31- Hamm Christian W., Braunwald Eugene, A Classification of Unstable Angina Revisited, Current Perspective, 2000 American Heart Association, Inc., Downloaded from <http://circ.ahajournals.org/> by guest on December 24, 2014
- 32- Braunwald Eugene, A Classification, Unstable Angina, Research on Unstable Coronary Syndromes, Downloaded from <http://circ.ahajournals.org/> by guest on December 24, 2014
- 33- Gibbons Raymond J, Gary J. Balady, Bricker J. Timothy, Chaitman Bernard R., Fletcher Gerald F., Froelicher, Victor F. at all, A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines), ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing: Summary Article, ©2002 by the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association, Inc., DOI: 10.1161/01.CIR.0000034670.06526.15
- 34- Thygesen Kristian, Alpert Joseph S., Jaffe Allan S., Simoons Maarten L., Chaitman Bernard R., White Harvey D., Birleşik ESC/ACCF/AHA/WHF Miyokart Enfarktüsü Evrensel Tanımı Çalışma Kolu Yazar Grubu, Üçüncü Evrensel Miyokart Enfarktüsü Tanımı, Türk Kardiyol Dern Arş 2013, Suppl. 3 129
- 35- Jneid Hani, Alam Mahboob, S. Virani Salim, Bozkurt Biykem redefining myocardial infarction: what is new in the esc/accf/aha/whf third universal definition of myocardial infarction?, MDCVJ | IX (3) 2013
- 36- Özcan Çelebi Özlem, Diker Erdem, Aydogdu Sinan, Kardiyak troponinlerin klinik önemi, Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2008;36(4):269-277
- 37- Bodí Vicent, Sanchis Juan, Llácer Àngel, Fácila Lorenzo, Núñez Julio, Pellicer Mauricio, Bertomeu Vicente, Ruiz Vicente, and J. Chorro Francisco, Prognostic Markers of Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes, Rev Esp Cardiol 2003;56(9):857-64
- 38- Nakamura Yuichi, Yoshihisa Akiomi, Takiguchi Mai, Shimizu Takeshi, Yamauchi Hiroyuki at all, High-Sensitivity Cardiac Troponin T Predicts Non-Cardiac Mortality in Heart Failure, Official Journal of the Japanese Circulation Society, doi: 10.1253/circj.CJ-13-1372

- 39- Zipes, Libby, Bonow, Braunwald, Braunwald Kalp Hastalıkları, Nobel tıp kitabevi 2004
- 40- Mitchell Jonathan, Mounsey Anne, When you suspect ACS, which serologic marker is best?, The Journal of Family Practice, february 2014, Vol 63, No 2
- 41- Gaze David C., Ischemia Modified Albumin: A Novel Biomarker for the Detection of Cardiac Ischemia, Department of Chemical Pathology, Drug Metab. Pharmacokinet. 24 (4): 333–341 (2009)
- 42- Wudkowska Anna, Goch Jan, Goch Aleksander, Ischemia–modified albumin in differential diagnosis of acute coronary syndrome without ST elevation and unstable angina pectoris, Kardiologia Polska 2010; 68, 4: 431–437 Copyright © Via Medica ISSN 0022–9032
- 43- Ertekin Birsen, Kocak Sedat, Dundar Zerrin Defne r, Girisgin Sadik, Cander Basar ve arkadaşları, Diagnostic Value of Ischemia-Modified Albumin in Acute Coronary Syndrome and Acute Ischemic Stroke , Pak J Med Sci. 2013 Jul-Aug; 29(4): 1003–1007
- 44- Sinning Christoph R, Sinning Jan-Malte, Schulz Andreas, Schnabel Renate B., Lubos Edith at all, Association of Serum Procalcitonin With Cardiovascular Prognosis in Coronary Artery Disease, Official Journal of the Japanese Circulation Society, doi: 10.1253/circj.CJ-10-0638
- 45- Sentürk Tunay, Measurement of Procalcitonin in Acute Coronary Syndrome, Official Journal of the Japanese Circulation Society, doi: 10.1253/circj.CJ-11-0271
- 46- Muhmmmed Suliman MAR, Bahnacy Juma AA, Ali Almadhani AA Pathare AV, Amur Alkindi SS, Werner F.U, Predictive Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Outcomes of Patients with Acute Coronary Syndrome, Archives of Medical Research doi: 10.1016/j.armed.2010.11.006
- 47- Tanındı A, Erkan A. Fahri, Ekici B, Alhan A, Töre H. Fehmi, Neutrophil to lymphocyte ratio is associated with more extensive, severe and complex coronary artery disease and impaired myocardial perfusion, Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2014;42(2):125-130 doi: 10.5543/tkda.2014.18949

- 48- Yilmaz M, Tenekecioglu E, Arslan B, Bekler A, Arican Ozluk O, Karaagac K, Vatansver Agca F, Peker T, Akgumus A, White Blood Cell Subtypes and neutrophil-Lymphocyte Ratio in Prediction of Coronary Thrombus Formation in Non-ST-Segment Elevated Acute Coronary Syndrome, CLIN APPL THROMB HEMOST published online 6 November 2013 DOI: 10.1177/1076029613507337
- 49- Zazula A. Denise, -Neto D. Précoma, Gomes A. Maria, Krukalis H; Barbieri G. Franco, Forte R. Yared, Langowski A. Ribeiro, Facin G, Souza L. C. Guarita, Faria Neto J. R., An assessment of neutrophils/lymphocytes ratio in patients suspected of acute coronary syndrome, sociedade brasileira de cardiologia, Arq Bras Cardiol 2008;90(1):30-35
- 50- Tanrıverdi Ö, Kardiyak Enzimlerin Bakılmadığı Bir Hastanede Göğüs Ağrısı şikâyeti ile Başvuran Hastalarda Akut Koroner Sendrom Ön Tanısında Lenfopeninin Tanı Değerinin irdelenmesi, Bakırköy Tıp Dergisi 2006;2:19-21, Medical Journal of Bakırköy, Volume 2, Number 1, 2006
- 51- Gazi E, Bayram B, Akut miyokard infarktüsü hastalarında nötrofil/lenfosit oranı ile komplikasyon gelişimi arasındaki ilişki, Anatolian Journal of Clinical Investigation 2012;6(1):17-20
- 52- Tamhane Umesh U, Aneja S, Montgomery D, Rogers E-K, Eagle Kim A, Gurm Hitinder S, Association Between Admission Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome, The American Journal of Cardiology, doi:10.1016/j.amjcard.2008.05.006
- 53- G.-K. Lee, L.-C. L, E. Chong, C.-H. Lee, S.-G. Teo, B.-L. Chia, K.-K. Poh at all The long-term predictive value of the neutrophil-tolymphocyte ratio in Type 2 diabetic patients presenting with acute myocardial infarction, Advance Access Publication 6 July 2012, doi:10.1093/qjmed/hcs123
- 54- Soylu K, Yuksel S, Gulel O, Erbay Ali R, Meric M, Zengin H, Museyibov M, Yasar E, Demircan S, The relationship of coronary flow to neutrophil/lymphocyte ratio in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention, Journal of Thoracic Disease, Vol 5, No 3 June 2013, doi: 10.3978/j

- 55- Ghaffari S, Nadiri M, Pourafkari L, Sepehrvand N, Movasagpoor A, Rahmatvand N, Saatloo M Rezazadeh , Ahmadi M, Nader D, The Predictive Value of Total Neutrophil Count and Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Predicting In-hospital Mortality and Complications after STEMI, *J Cardiovasc Thorac Res*, 2014, 6(1), 35-41 doi: 10.5681/jcvtr.2014.007
- 56- Kruk M, Przyłuski J, Kalińczuk L, Pregowski J, Deptuch T, Kadziela J, Association of Non-Specific Inflammatory Activation With Early Mortality in Patients With ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Treated With Primary Angioplasty , *Circulation Journal Vol.72*, February 2008, *Circ J* 2008; 72: 205–211
- 57- Aysen Agacdiken A, Celikyurt U, Sahin T, Karauzum K, Vural A, Ural D, Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts response to cardiac resynchronization therapy, *Medical Science Monitor*, 2013; 19: 373-377, DOI: 10.12659/MSM.883915
- 58- Öztürk S, Erdem A, Özlü M. Fatih, Ayhan S, Erdem K, Özyaşar M, Aslantaş Y, Yazıcı M, Assessment of the neutrophil to lymphocyte ratio in young patients with acute coronary syndromes, *Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol* 2013;41(4):284-289 doi: 10.5543/tkda.2013.00344
- 59- Sawant Abhishek C., Adhikari P, Narra Swapna R., Srivatsa Shantanu S., Mills Paul K., Srivatsa Sanjay S., Neutrophil to lymphocyte ratio predicts short and long term mortality following revascularization therapy for ST elevation myocardial infarction, *Cardiology Journal*, DOI: 10.5603/CJ.a2013.0148
- 60- Raşit Sayın M, ÇetinerAliM, KarabağTurgut, DoğanMesut S,Aydın M, YavuzN, The Relationship Between theGensini Score and Complete BloodCount Parameters in CoronaryArtery Disease, *Koşuyolu Kalp Dergisi* 2012;15(2):51-5
- 61- G. Huang, X.-N. Zhong, B. Zhong, Y.-Q. Chen, Z.-Z. Liu, L. Su, Z.-Y. Ling, H. Cao, Y.-H. Yin, Significance of white blood cell count and its subtypes in patients with acute coronary syndrome, *Eur J Clin Invest* 2009; 39 (5): 348–358, DOI: 10.1111/j.1365-2362.2009.02107.x
- 62- Akin F, Köse N , Ayça B, Katkat F, Duran M, Uysal OKadir, Arinc H, Relation Between Red Cell Distribution Width and Severity of Coronary

- Artery Disease in Patients With Acute Myocardial Infarction, *Angiology*, DOI: 10.1177/0003319712461931
- 63- Oylumlu M, Doğan A, Ercan S, Kilit C, Amasyalı B, The relationship between TIMI flow grade and hematological parameters in patients with ST segment elevation myocardial infarction who underwent primary percutaneous coronary intervention, *Gaziantep Medical Journal* DOI: 10.5455/GMJ-30-152066
- 64- Hairong Ren, Qi Hua, Meiyan Quan, Huimin Chen, Haixia Hou, Lichao Wang, Rongkun Liu and Zheng Yang, Relationship between the Red Cell Distribution Width and the One-year Outcomes in Chinese Patients with Stable Angina Pectoris, *Internal Medicine* 52: 1769-1774, 2013, DOI: 10.2169/internalmedicine.52.9314
- 65- Bekler A, Gazi E, Tenekecioglu E, Karaagac K, Altun B, Temiz A, Barutçu A, Peker T, Aslan B, Yılmaz M, Assessment of the relationship between red cell distribution width and fragmented QRS in patients with non-ST elevated acute coronary syndrome, *Med Sci Monit*, 2014; 20: 413-419, DOI: 10.12659/MSM.890151
- 66- Ozkan B, Uysal Onur K, Duran m, Sahin D Yildiray, Elbasan Z, Tekin K, Emre C ve arkadaşları, Relationship Between Mean Platelet Volume and Atherosclerosis in Young Patients With ST Elevation Myocardial Infarction, *Angiology*, DOI: 10.1177/0003319712448834
- 67- Leader A, Pereg D, Lishner M, Are platelet volume indices of clinical use? A multidisciplinary review, *Annals of Medicine*, 2012; 44: 805–816, DOI: 10.3109/07853890.2011.653391
- 68- Bekler A, Gazi E, Yılmaz M, Temiz A, Altun B, Barutçu A, Peker T, Could elevated platelet-lymphocyte ratio predict to left ventricular systolic dysfunction in patients non ST-elevated acute coronary syndrome? *Anadolu Kardiyol Derg* 2014; 14(0): 000-000 DOI:10.5152/akd.2014.5434
- 69- Yılmaz M Birhan, Cihan G, Guray Y, Guray U, Kisacik Halil L., Sasmaz H, Korkmaz S, Role of mean platelet volume in triagging acute coronary syndromes, *J Thromb Thrombolysis* (2008) 26:49–54, DOI 10.1007/s11239-007-0078-9

- 70- Nechita AC, Delcea C, Enache V, Ploesteanu RL, Cazacu C, Andronescu AM, Stroi AM, Stamate CS, Metabolic syndrome and mean platelet volume variation in patients with chest pain and negative cardiac enzymes, *Journal of Medicine and Life* Vol. 6, Issue 2, April-June 2013, pp.156-160
- 71- Şentürk T, Güllü S, Karaağaç K, Yuvañç U, Baran İ, Özdemir B ve arkadaşları, Akut Koroner Sendromlu ve Kararlı Anjina Pektorisli Hastalarda Ortalama Eritrosit ve Trombosit Hacmi, *MN Kardiyoloji* 13/5-2006 312-317
- 72- Angel A, Cuenca L, Tello-Montoliu A, Roldán V, Pérez-Berbel P, Valdés M at all Prognostic Value of Mean Platelet Volume in Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome, *Angiology*, DOI: 10.1177/0003319711413892 <http://ang.sagepub.com>
- 73- L. Vizioli, S. Muscari, A. Muscari, The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases, *International Journal of Clinical Practice*, October 2009, 63, 10, 1509–1515 doi: 10.1111/j.1742-1241.2009.02070.x
- 74- Xiaowei Niu, Cuiling Yang, Yiming Zhang, Hengliang Zhang and Yali Yao, Mean Platelet Volume on Admission Improves Risk Prediction in Patients With Acute Coronary Syndromes, *Angiology*, DOI: 10.1177/0003319714536024 ang.sagepub.com
- 75- Zhao-Fei Wan, Dong Zhou, Jia-Hong Xue, Yan Wu, Huan Wang, Yan Zhao, Ling Zhu, Zu-Yi Yuan, Combination of mean platelet volume and the GRACE risk score better predicts future cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome, 2014 Informa UK Ltd. DOI: 10.3109/09537104.2013.830708
- 76- Silbiger Vivian N., Luchessi André D., Hirata Rosário D.C., Lima Lídio G.,avichioli Débora at all, Novel genes detected by transcriptional profiling from whole-bloodcells in patients with early onset of acute coronary syndrome, *Clinica Chimica Acta*, 0009-89812013 Elsevier B.V. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2013.03.011> journal homepage: www.elsevier.com/locate/clinchim Open access under the Elsevier OA license
- 77- Christenson Eric, Christenson Robert H., The Role of Cardiac Biomarkers in the Diagnosis and Management of Patients Presenting with Suspected Acute

- Coronary Syndrome, *Ann Lab Med* 2013;33:309-318,
<http://dx.doi.org/10.3343/alm.2013.33.5.309>
- 78- Orak M, Ustündağ M, Güloğlu C, Ozhasenekler A, Alyan O, Kale E, The role of the heart-type fatty acid binding protein in the early diagnosis of acute coronary syndrome and its comparison with troponin I and creatine kinase-MB isoform, *American Journal of Emergency Medicine* 2010 Oct;28(8):891-6. doi: 10.1016/j.ajem.2009.05.012. Epub 2010 Feb 25
- 79- Chadwick R. S., *Mechanics Of The Left Ventricle*, *Biophysical Journal* Volume 39 279-288
- 80- Dawson J R, Sutton G C, Incoordinate left ventricular wall motion after acute myocardial infarction, *Br Heart J* 1984; 51: 545-52
- 81- Heikkila Juhani and NieminenMarkku, Echoventriculographic detection, localization, and quantification of left ventricular asynergy in acute myocardial infarction, *British Heart journal*, 1975, 37, 46-59
- 82- Shapiro E, Marier D L, John Sutton M G St, Gibson D G, Regional non-uniformity of wall dynamics in normal left ventricle, *Br Heart J* 1981; 45: 264-70
- 83- Gibson Derek, Mehmet Helmut, Schwarz Franz, L Kun, Obler Wolfgang, Asynchronous left ventricular wall motion early after coronary thrombosis, *Br Heart J* 1986; 55: 4-13
- 84- Hammermeister K E, Gibson Derek G, Hughes David, Regional variation in the timing and extent of left ventricular wall motion in normal subjects, *Br Heart J* 1986;56:226-35
- 85- Kan Gerard, A Visser Cees, J Koolen Jacques, J Dunning Arend, Short and long term predictive value of admission wall motion score in acute myocardial infarction A cross sectional echocardiographic study of 345 patients, *Br Heart J* 1986;56:422-7
- 86- Gibson D. G., Prewitt T. A., and Brown D. J., Analysis of left ventricular wall movement during isovolumic relaxation. and its relation to coronary artery disease, *British Heart Journal*, 1976, 38, 1010-1019.
- 87- J J Heger, A E Weyman, L S Wann, J C Dillon and H Feigenbaum, Cross-sectional echocardiography in acute myocardial infarction: detection

- and localization of regional left ventricular asynergy, American Heart Association, doi: 10.1161/01.CIR.60.3.531
- 88- M P Feneley and J B Hickie, Validity of echocardiographic determination of left ventricular systolic wall thickening, American Heart Association, doi: 10.1161/01.CIR.70.2.226
- 89- Fujita M 1 , Mikuniya A , McKown DP , McKown MD , Franklin D ., Regional myocardial volume alterations induced by brief repeated coronary occlusion in conscious dogs, J Am Coll Cardiol. 1988 Oct;12(4):1048-53
- 90- Levy D 1 , Garnizon RJ , Savage DD , Kannel WB , Castelli WP, Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study, N Engl J Med. 1990 May 31;322(22):1561-6
- 91- R A Greenbaum, D G Gibson, Regional non-uniformity of left ventricular wall movement in man, Br HeartJ 1981; 45: 29-34
- 92- Tayyareci Yelda, Yıldırım Türk Özlem, Yurdakul Selen, Aytekin Vedat, İ. C. Demiroğlu Cemşid, Aytekin Saide, Koroner arter hastalarında sol ventrikül bölgesel sistolik fonksiyonlarının ikiboyutlu gerilim (strain) görüntüleme ile değerlendirilmesi: Hızvektörgörüntüleme çalışması, Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2011; 39:93-104 PMID: 21430414
- 93- I. J. LeGrice, Y. Takayama, J. W. Covell, Transverse Shear Along Myocardial Cleavage Planes Provides a Mechanism for Normal Systolic Wall Thickening, Author Affiliations BSB 2004-0613J
- 94- Inder S. Anand, MD, DPhil (Oxon), FRCP; Daosheng Liu, MD; Sumeet S. Chugh, MD; Arun J.C. Prahash, MD; Sudhir Gupta, PhD; Rohan John, MD; F. Popescu, BSc; Y. Chandrashekhara, Isolated Myocyte Contractile Function Is Normal in Postinfarct Remodeled Rat Heart With Systolic Dysfunction, Author Affiliations, , MN 55417
- 95- Benjamin A. Coppola¹ and Jeffrey H. Omens, Role of tissue structure on ventricular wall mechanics, NIH Public Access Author Manuscript, Mol Cell Biomech. 2008 September ; 5(3): 183–196
- 96- Ergün Barış Kaya, Necla Özer, Hakan Aksoy, Onur Sinan Deveci, Erol Tülümen, Sercan Okutucu, Hikmet Yorgun,

- 97- Atalar Enver, Aksöyek Serdar, Özmen Ferhan, Övünç Kenan, Kes Sırrı, Özkutlu Hilmi, Mean systolic annular velocity and strain score index: new and non-invasive parameters for the evaluation of acute myocardial infarction patients, *Anadolu Kardiyoloji Dergisi* 2010; 10: 239-46
- 98- Kumar Narayanan, Kyndaron Reinier, Carmen Teodorescu, Audrey Uy-Evanado, Ryan Aleong, Harpriya Chugh, Gregory A. Nichols, Karen Gunson, Barry London, Jonathan Jui and Sumeet S. Chugh, Left Ventricular Diameter and Risk Stratification for Sudden Cardiac Death, *J Am Heart Assoc.* 2014;3:e001193, doi: 10.1161/JAHA.114.001193
- 99- Mollema S A, Nucifora G, Bax J J, Prognostic value of echocardiography after acute myocardial infarction, *Heart* 2009;95:1732–1745. doi:10.1136/hrt.2008.161836
- 100- Bernhard M Kaess, Philimon Gona, PhD1, Martin G Larson, Susan Cheng, Jayashree Aragam, Satish Kenchaiah, Emelia J Benjamin, and Ramachandran S Vasam, Secular trends in echocardiographic left ventricular mass in the community: The Framingham Heart Study, NIH Public Access Author Manuscript, *Heart*. 2013 November ; 99(22): 1693–1698. doi:10.1136/heartjnl-2013-304600
- 101- Huwez F U, Houston A B, Watson J, McLaughlin S, Macfarlane P W, Age and body surface area related normal upper and lower limits of M mode echocardiographic measurements and left ventricular volume and mass from infancy to early adulthood, *Br Heart J* 1994;72:276-280
- 102- Roberto M. Lang, Bierig M, Devereux Richard B, Frank A. Foster E et al, Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology, *Journal of the American Society of Echocardiography*, doi:10.1016/j.echo.2005.10.005
- 103- Robert O. Bonow, MD, Douglas L. Mann, MD, FACC, Douglas P. Zipes, Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Single Volume, 10th Edition, 2014

- 104- Wei K, Utility Contrast Echocardiography in the Emergency Department, 2010 by the American College of Cardiology Foundation
- 105- Yılmaz Özcan, ST yükselmeli akut miyokard infarktüsü, Journal of Experimental and Clinical Medicine Deneysel ve Klinik Tıp Dergisi, doi: 10.5835/jecm.omu.29.s3.005
- 106- Alpay T. Sezgin, Aylin Yildirir, Haldun Müderrisoğlu, Akut Koroner Sendromlar II: ST Yükselmeli Akut Miyokard İnfarktüsü, Yoğun Bakım Dergisi
- 107- Ito S, Suzuki T, Hosokawa H, Inada T, Takeda Y, Suzumura H at all, Increased hyperkinesis in noninfarcted areas during short-term follow-up in patients with first anterior acute myocardial infarction treated by direct percutaneous transluminal coronary angioplasty, Jpn Heart J. 1999 Sep;40(5):549-60
- 108- Melvin D. Cheitlin, Joseph S. Alpert, F. Armstrong, Gerard P. Aurigemma, A. Beller at all, ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography, A Report of the American College of Cardiology,
- 109- Roberto M. Lang, Michelle Bierig, Richard B. Devereux, Frank A. Flachskampf, Elyse Foster, Patricia A. Pellikka at all, Recommendations for chamber quantification, Received 7 November 2005; accepted 23 December 2005
- 110- Senior R, Ashrafian H, Detecting acute coronary syndrome in the emergency department: the answer is in seeing the heart: why look further? , European Heart Journal (2005) 26, 1573–1575doi:10.1093/eurheartj/ehi381
- 111- Mancuso F, Siqueira V, Moisés V, Gois A, Vincenzo de Paola A, Carvalho A, Campos O, Focused Cardiac Ultrasound Using a Pocket-Size Device in the Emergency Room, Sociedade brasileira de cardiologia, DOI: 10.5935/abc.20140158
- 112- Greaves Sally C, Role of echocardiography in acute coronary syndromes, Heart 2002;88:419–425
- 113- Marcão I, Teixeira H, Longo S, Robalo M, Oliveira S, Fevereiro T, Godinho A, Ramos A, Pereira T, Ecocardiografia em Urgência, ARTIGO DE REVISÃO Rev Port Cardiol 2004;23 (1) :81-92

- 114- Guasti L, Dentali F, Castiglioni L, Maroni L, Marino F, Squizzato A, Ageno W, Gianni M, Gaudio G, Grandi Anna M, Cosentino M, Venco A, Neutrophils and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes and/or cardiac revascularisation, *Thromb Haemost* 2011; 106: 591–599 doi:10.1160/TH11-02-0096
- 115- Kruk M, Przy/luski J, Kali'nczuk L, Pregowski J, Deptuch T, Kadziela J, Association of Non-Specific Inflammatory Activation With Early Mortality in Patients With ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Treated With Primary Angioplasty , *Circulation Journal* Vol.72, February 2008, *Circ J* 2008; 72: 205–211
- 116- Demir K, Avci A, Altunkeser B. Behlul, Yilmaz A, Keles F, Ersecgin A, The relation between neutrophil-to-lymphocyte ratio and coronary chronic total occlusions, *BMC Cardiovascular Disorders* 2014, 14:130, <http://www.biomedcentral.com/1471-2261/14/130>
- 117- Murat Turfan, Ercan Erdogan, Abdurrahman Tasal, Mehmet Akif Vatankulu, Parviz Jafarov, Osman Sonmez, Gokhan Ertas,, Ahmet Bacaksız, Omer Goktekin, Neutrophil-to-lymphocyte ratio and in-hospital mortality in patients with acute heart failure ,DOI: 10.6061/clinics/2014(03)08
- 118- Korkmaz A, Yildiz A, Gunes H, Duyuler S, Tuncuz A, Utility of Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Predicting Troponin Elevation in the Emergency Department Setting, *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, DOI: 10.1177/1076029613519850
- 119- Papa A, Emdin M, Passino C, Michelassi C, Battaglia D, Cocci F, Predictive value of elevated neutrophil–lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease, *Clinica Chimica Acta*, doi:10.1016/j.cca.2008.04.019
- 120- Azab B, Medhat Zaher M, Weiserbs Kera F, Torbey E, Lacossiere K, Gaddam S, Gobunsuy E, Jadonath S, Baldari D, McCord D, Lafferty J, Usefulness of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Predicting Short- and Long-Term Mortality After Non–ST-Elevation Myocardial Infarction Published by Elsevier Inc. (*Am J Cardiol* 2010;106:470–476) doi:10.1016/j.amjcard.2010.03.062

- 121- Tanındı A, Erkan A. Fahri, Alhan A, Töre H. Fehmi, Arterial stiffness and central arterial wave reflection are associated with serum uric acid, total bilirubin, and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with coronary artery disease, *Anadolu Kardiyol Derg* 2015; 15(0): 000-000 DOI:10.5152/akd.2014.5447
- 122- Şahin D. Yıldıray, Gür M, Elbasan Z, Yıldız A, Kaya Z, İçen Y. Kemal, Kıvrak A, Türkoğlu C, Yılmaz R, Çaylı M, Predictors of preinterventional patency of infarct-related artery in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Importance of neutrophil to lymphocyte ratio and uric acid level. *Exp Clin Cardiol* 2013;18(2):e77-e81
- 123- Çakıcı M, Çetin M, Doğan A, Oylumlu M, Aktürk E, Polat M, Suner, Abuş A, Sabri, Neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor functional capacity in patients with heart failure, *Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol* 2014;42(7):612-620 doi: 10.5543/tkda.2014.16363
- 124- Miyoshi H, Oishi Y, Mizuguchi Y, Iuchi A, Nagase N, Ara N, Oki T, Influence of Comorbid Cardiovascular Risk Factors on Left Atrial-Left Ventricular Interaction in Asymptomatic Patients, *Int Heart J* 2014; 55: 138-145
- 125- Turschner O, D'hooge J, Dommke C, Claus P, Verbeken E, Scheerder I De at all The sequential changes in myocardial thickness and thickening which occur during acute transmural infarction, infarct reperfusion and the resultant expression of reperfusion injury *European Heart Journal* (2004) 25, 794–803
- 126- Pahlm Ulrika S, Ubachs Joey FA, Heiberg E, Engblom H, Erlinge D, Götberg M, Arheden H, Regional wall function before and after acute myocardial infarction; an experimental study in pigs, *BMC Cardiovascular Disorders* 2014, 14:118 <http://www.biomedcentral.com/1471-2261/14/118>
- 127- Swaminatha V. Gurudevan, Ehtisham Mahmud, Daniel G. Blanchard, G. Monet Strachan, Teri Dittrich, Christopher Mathews, Anthony N. DeMaria, Ajit B. Raisinghani, Usefulness of Compensatory Hyperkinesis in the Noninfarcted Left Ventricular Wall in Separating Single from Multivessel Coronary Artery Disease in Patients With Initial ST-Elevation Acute Myocardial Infarction *The American Journal of Cardiology* Vol. 93 January 15, 2004