



T.C.
KIRŞEHİR AHI EVRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ST ELEVASYONLU VE NON-ST MİYOKARD
ENFARKTÜSLERİNDE PLAZMA ATEROJENİK İNDEKSİ
(PAİ) VE CHA2DS-VASc SKORLARININ İLİŞKİSİ**

Dr. SAMET ALTUNBAŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KIRŞEHİR/2023



T.C.
KIRŞEHİR AHI EVRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ST ELEVASYONLU VE NON-ST MİYOKARD
ENFARKTÜSLERİNDE PLAZMA ATEROJENİK İNDEKSİ
(PAİ) VE CHA2DS-VASc SKORLARININ İLİŞKİSİ**

Dr. SAMET ALTUNBAŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışmanı:

Doç. Dr. Hacı Mehmet ÇALIŞKAN

Doç. Dr. Erdoğan SÖKMEN

KIRŞEHİR / 2023

TUTANAK

‘Acil Servise Başvuran/Getirilen Akut İskemik İnme Hastalarının İnme Alt Tipinin Araştırılması’ adlı bu çalışma, 14/06/2023 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Acil Tıp Kliniği Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

Doç. Dr. Hacı Mehmet ÇALIŞKAN (Danışman)

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi

Tıp Fakültesi

DR. Öğr. Üyesi Sercan EROĞLU

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Doç. Dr. Erdoğan SÖKMEN

(İkinci Danışman)

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Yahya ŞAHİN

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Süleyman ERSOY

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi

Tıp Fakültesi

ETİK BEYAN

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yaptığımı bildiririm.

Dr. Samet ALTUNBAŞ

ÖNSÖZ

Tıpta uzmanlık eğitiminin son dönemini birlikte geçirme fırsatı bulduğum, bilgi ve tecrübelerini paylaşan, hekimliği ve bilim insanı olmasıyla bizlere örnek olan, tez dönemim boyunca sonuna kadar destek olan tez danışman hocam Doç. Dr. Hacı Mehmet ÇALIŞKAN'a, tez döneminde desteklerini esirgemeyen Doç.Dr. Erdoğan SÖKMEN'e teşekkürlerimi borç bilirim.

Asistanlık hayatım boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, her biri çok kıymetli hekim ve öğretici olan kıymetli hocalarım Doç. Dr. Togay EVRİN,Doç. Dr. Burak KATİPOĞLU,Doç. Dr. Süleyman ERSOY,Dr. Öğr. Üyesi Yahya ŞAHİN,Dr. Öğr. Üyesi Sercan EROĞLU,Dr. Öğr. Üyesi Canan ŞAHİN' e teşekkür ederim.

Başta Uzm. Dr. Burak ŞAHİN, Uzm. Dr. Halil İbrahim ATALAY olmak üzere tüm acil tıp uzmanlarına destekleri için teşekkür ederim.

Birlikten güç alarak kocaman bir aile olduğumuz asistan ve pratisten arkadaşlarıma,intörn doktor kardeşlerime,acil personel ve hemşirelerine teşekkür ederim.

Beni bu günlere getiren annem ve babama teşekkür ederim.

Ve lise yıllarından bugüne kadar, tüm eğitim sürecinde her anıma şahitlik eden ve her konuda yanımda olan sevgili hayat arkadaşım Aycan ALTUNBAŞ' a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TUTANAK.....	i
ETİK BEYAN	ii
ÖNSÖZ.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLO LİSTESİ	vi
GRAFİKLER LİSTESİ	vii
KISALTMA LİSTESİ	viii
ÖZET	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Akut Miyokard İnfarktüsü	4
2.2. Epidemiyolojik Özellikler.....	4
2.3. Patobiyolojik Özellikler ve Risk Faktörleri	5
2.4. Tıbbi Değerlendirme, Tanısal Triaaj ve Risk Belirleme	6
2.5. Tıbbi tedavi	7
2.5.1. Hastane Öncesi Tedavi.....	7
2.5.2. Acil Servis ve Erken Yatan Hasta Bakımı	8
2.5.3. Geç Dönem ve Taburcu Öncesi Bakım.....	14
2.6. Kardiyovasküler hastalıklarda prognostik belirteçler	15
2.6.1. CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru	15
2.6.2. Miyokard Enfarktüslerinde Plazma Aterojenik İndeks (PAİ).....	17
2.6.3. Monosit HDL ORANI (MHR).....	19
2.6.4. Plaketalet lenfosit oranı (PLR).....	20
2.6.5. Nötrofil Lenfosit oranı (NLR).....	21

3. MATERYAL VE METOT.....	23
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIşMA	37
6. SONUÇ	44
7. KAYNAKLAR.....	45



TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Göğüs Ağrısı ile Başvuran ve Olası Akut Koroner Sendromu Olan Hastalar İçin İlk Altı Değerlendirme ve Yönetim Kararı	7
Tablo 2.2. ST-Segment Yükselmesi Olmayan Akut Koroner Sendromlu Hastaların Erken Hastane Bakımında Farmakoterapi Yaklaşımı	9
Tablo 4.1. Hasta ve kontrol grubunun özellikleri	27
Tablo 4.2. Gruplara göre skorların ve kan değerlerinin karşılaştırılması	28
Tablo 4.3. Skorların post-hoc analizleri	31
Tablo 4.4. Skorlar arasındaki korelasyonlar (hasta grubu için).....	34
Tablo 4.5. MI riski tahmini lojistik regresyon analizi	35
Tablo 4.6. için Collinearity Statistics	35
Tablo 4.7. Multinomial regresyon analizi kontrole göre STEMI ve NSTEMI tahmini	36

GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik 4.1. Gruplara göre CAD VASC skoru	29
Grafik 4.2. Gruplara göre PAİ skoru	29
Grafik 4.3. Grafik 3. Gruplara göre MHR skoru	30
Grafik 4.4. Gruplara göre NLR skoru.....	30
Grafik 4.5. CAD VASC skorunun gruplara göre dağılımı	32
Grafik 4.6. PAİ skorunun gruplara göre dağılımı.....	32
Grafik 4.7. MHR skorunun gruplara göre dağılımı	33
Grafik 4.8. PLR skorunun gruplara göre dağılımı.....	33
Grafik 4.9. NLR skorunun gruplara göre dağılımı	34

KISALTMA LİSTESİ

ACC	: American college of cardiology
ACE	: Anjiotensin dönüştürücü enzim
ADMA	: Asimetrik dimetilarjinin
AF	: Atrial fibrilasyon
AHA	: American heart association
AKS	: Akut koroner sendromlu
AMİ	: Akut miyokard enfarktüsü
CABG	: Koroner arter by-pass greftleme
CHF	: Kkonjestif kalp yetmezliği
CRİ	: Castelli'nin risk indeksi
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyogram
GRACE	: Akut koroner olayların global kaydı
HDL	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HSS	: Hasta sinüs sendromu
IA	: İnme riski
KAH	: Koroner arter hastalığı
KEİ	: Kritik ekstremitte iskemisi
LA	: Sol atrium
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
MAKO	: Majör advers kardiyak olay
MHR	: Monosit hdl oranı
MI	: Miyokard enfarktüsü
NLR	: Notrofil lenfosit oranı
NSTEMİ	: Non-ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü
OKO	: Olumsuz kardiyovasküler olay
PAİ	: Plazma aterojenik indeks
PCI	: Perkütan koroner müdahale
PLR	: Platellet lenfosit oranı
STEMİ	: ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü

TG	: Trigliserit
TIMI	: Tromboliz miyokard infarktüsü
TİA	: Trans iskemik atak
WBC	: Beyaz kan hücresi
WHO	: Dünya sağlık örgütü
WHR	: Bel-kalça oranı



ÖZET

MİYOKARD ENFARKTÜSÜNDE CHA₂DS₂-VASC SKORU İLE DİĞER ATEROSKLEROZ İNDEKSLERİNİN İLİŞKİSİ

Amaç: Bu çalışmada acil servise başvuran ve myokard enfarktüsü tanısı alan hastaların CHA₂DS₂-VASC skoru ile Plazma aterojenik indeks (PAİ), monosit HDL oranı (MHR), platelet lenfosit oranı (PLR) ve Nötrofil lenfosit oranları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Ayrıca ST elevasyonlu (STEMI) ve Non-ST Miyokard Enfarktüsleri (NSTEMI) ile korelasyonlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışma 2020-2023 tarihleri arasında Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil servisinde myokard enfarktüsü tanısı konulan hastalar üzerinde yapılmış olup retrospektif tanımlayıcı bir uzmanlık tezi araştırmasıdır. Çalışmaya 200 STEMI, 200 NSTEMI hastası ve 200 kontrol grubu sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların ve kontrol grubunun tamamının yaş ortalaması 60,70±12,33'tür. Gruplara göre skorlar ve kan değerleri karşılaştırıldığında CAD VASC, PAİ, PLR, NLR ve MHR skor değerlerinde önemli farklılık olduğu bulunmuştur. CAD VASC skoru NSTEMİ grubunda STEMI ve kontrol grubuna göre daha yüksektir. PAİ skoru hem NSTEMİ hemde STEMI gruplarında kontrol grubuna göre daha yüksektir. MHR STEMI grubunda kontrol grubuna göre daha yüksektir. NLR hem NSTEMİ hem STEMI gruplarında kontrol grubuna göre daha yüksektir. CAD VASC skoru ile NLR ve PLR arasında pozitif yönde zayıf korelasyon olduğu bulunmuştur. PAİ ile MHR arasında pozitif yönde zayıf, PLR ile negatif yönde zayıf korelasyon olduğu tesbit edilmiştir. CADVASC skorundaki bir birimlik artış MI riskini 1.60 kat, PAİ skorundaki bir birimlik artış 3.24 kat, NLR'deki bir birimlik artış 2.59 kat artırırken, PLR'deki bir birimlik artış MI riskini 1.013 kat azaltmaktadır.

Sonuç: Bu çalışmadan elde edilen verilere göre myokardiyal infarktüs geçiren hastalarda ateroskleroz göstergesi olan bütün inflamasyon parametrelerinin yükseldiği tesbit edilmiştir. CHA₂DS₂-VASC ile PAİ arasında önemli bir korelasyon bulunamamıştır, ancak CHA₂DS₂-VASC skorunun özellikle NSTEMİ'de PAİ'nin ise her iki MI grubunda bariz yüksek olduğu tesbit edilmiştir. Bu itibarla CHA₂DS₂-VASC skoru kliniklerde ve acil servislerde özellikle NSTEMİ'yi öngördürücü etkisi yüksek iken; PAİ'nin belirli bir

miyokard enfarktüsü alt grubunu öngördürücü etkisi belirgin değildir. Bu iki parametrenin miyokard enfarktüsü risk skorlamalarında kullanılabilirliğinin daha net değerlendirilmesi için daha kapsamlı ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: myokard infarktüsü, stemi, nstemi, chazds₂-vasc, pa₁, nlr



ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN PLASMA ATHEROGENIC INDEX (PAI) AND CHA₂DS₂-VASC SCORES IN ST-ELEVATION AND NON-ST MYOCARDIAL INFARCTIONS

Aim: In this study, the relationship between the CHA₂ Dec-VASc score, Plasma atherogenic index (PAI), monocyte HDL ratio (MHR), platelet lymphocyte ratio (PLR) and neutrophil lymphocyte ratios of patients admitted to the emergency department and diagnosed with myocardial infarction was evaluated. It was also aimed to determine the correlations with ST elevation (STEMI) and Non-ST Myocardial Infarctions (NSTEMI).

Method: This study was conducted on patients diagnosed with myocardial infarction in the Emergency Department of Kırşehir Education and Research Hospital between 2020-2023 and is a retrospective descriptive speciality thesis research. 200 STEMI, 200 NSTEMI patients and 200 control group healthy volunteers were included in this study.

Symptoms: The average age of the whole patients included in the study and the control group was 60.70 ± 12.33 . When scores and blood values were compared according to the groups, significant differences were found in CAD VASC, PAI, PLR, NLR and MHR score values. CAD VASC score is higher in the NSTEMI group compared to STEMI and control group. PAI score was higher in both NSTEMI and STEMI groups compared to the control group. MHR is higher in the STEMI group than in the control group. NLR is higher in both NSTEMI and STEMI groups compared to the control group. It was found that there is a weak correlation between CAD VASC score and NLR and PLR in a positive direction. It was found out that there is a weak correlation between PAI and MHR in the positive direction, and a weak correlation between PLR and Dec. A one-unit increase in CADVASC score increases MI risk by 1.60 times, a one-unit increase in PAI score increases it by 3.24 times, a one-unit increase in NLR increases it by 2.59 times, while a one-unit increase in PLR reduces MI risk by 1.013 times.

Conclusion: According to the data obtained from this study, all inflammation parameters, which are indicators of atherosclerosis, were found to be increased in patients with myocardial infarction. No significant correlation was found between CHA₂DS₂-VASc and

PAI, but CHA₂DS₂-VASc score was found to be significantly higher especially in NSTEMI and PAI in both MI groups. In this respect, while the predictive effect of CHA₂DS₂-VASc score is high in clinics and emergency departments, especially for NSTEMI, the predictive effect of PAI for a certain subgroup of myocardial infarction is not significant. More comprehensive and multicentre studies are needed to more clearly evaluate the usability of these two parameters in myocardial infarction risk scoring.

Keywords: myocardial infarction, stemi, nstemi, cha₂ds₂-vasc, pai, nlr



1. GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümler, günümüzde dünya genelinde kadın ve erkek popülasyonda ölümün en sık nedenidir. Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerin önemli bir kısmı ise koroner kalp hastalıkları neticesinde gelişen akut koroner sendromlar nedeniyle olmaktadır. Akut koroner sendromlu (AKS) hastalar; kararsız anjina, ST segment yükselmesiz miyokart enfarktüsü (NSTEMI) veya ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsü (STEMI) ile başvurmaktadır. Son yıllarda KAH'nın görülme oranı ve mortalitesi önemli ölçüde artmıştır [1]. Özellikle akut ST-segment yükselmesi ile seyreden miyokard enfarktüsü (STEMI), hızlı ilerleyen ve yüksek mortaliteli olan en ciddi KAH türlerinden biridir [2]. Birçok çalışmada KAH'nın oluşumu ve gelişiminin hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, uzun süreli sigara içme, yaş, cinsiyet gibi faktörlerle önemli ölçüde ilişkili olduğu bildirilmiştir [3]. Ayrıca, KAH'lı hastaların birçok yüksek risk faktörüne sahip olduklarında ve koroner anjiyografi ile multivasküler koroner arter hastalığı tesbit edildiğinde, tekrar MI geçirme riski daha yüksektir ve durum prognozu daha karmaşık hale getirmektedir.[4]. Akut koroner sendrom oluşumunun erken aşamada risk faktörleri sınıflandırılabilir ve yüksek riskli hastalar tanımlanabilirse, daha etkili müdahaleler uygulanarak MI insidansı azaltılabilir ya da hastaların prognozu iyileştirilebilir. Şu anda, AMI için yaygın olarak kullanılan skorlama yöntemleri vasküler lezyonların şekline göre Gensini ve SYNTAX skorlama sistemleridir [5, 6]. Ayrıca, TIMI ve GRACE skorlama sistemleri prognozun değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılır [7]. Ancak, bu skorlama yöntemlerinin AMI'li hastaların tedavi seçeneklerinde ve prognoz rehberliğinde farklı avantajları ve sınırlamaları vardır. STEMI hastaları AKS hastaları içinde en hızlı tanı konulması gereken, acil tedavi gerektiren ve mortalitesi yüksek olan hastalardır. Bu nedenle STEMI hastalarında dikkatli ve hızlı risk değerlendirmesi hastanın yönetiminde kolaylık sağlarken, prognozun belirlenmesi ve kardiyovasküler sonuçlar üzerine de faydalıdır. STEMI hastalarında yüksek riskli hastaları belirlemek, hastane içi ve uzun dönem mortaliteyi öngörmek amaçlı kullanılan güncel risk sınıflama sistemleri; Killip sınıflaması, GRACE (Global Registry of Acute Coronary Syndromes), TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction), PAMI (Primer Angioplasty Miyocardial Infarction), CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications), Zwolle primer PCI risk skoru sistemleridir (8-10).

CHADS2 ve CHA2DS2-VASc skorlarının non-valvüler atriyal fibrilasyonu olan hastaların inme riskini tahmin etmedeki üstünlüğü kanıtlanmıştır [11, 12]. Bu iki ölçeğin ilk olarak atriyal fibrilasyonu olmayan AMI hastalarında kullanılmasına rağmen, araştırmacılar bu skorların birçok değişkeninin hastalıkla yakından ilişkili olduğuna odaklanarak CHADS2 ve CHA2DS2-VASc skorlarının KAH tahminindeki faydasını incelemişlerdir [13, 14]. Bir çalışmada CHA2DS2-VASc skorunun primer perkütan koroner girişim ile tedavi edilen STEMI hastalarında akut stent trombozunun potansiyel bağımsız bir tahmincisi olabileceği bildirilmiştir [15]. Ayrıca, CHA2DS2-VASc skoru protez kapaklı hastalarda portal ven trombozunun gelişme riskini değerlendirmek için de uygun bulunmuştur [16]. Ancak, CHADS2 ve CHA2DS2-VASc skorlarının STEMI ve NSTEMI tahminindeki potansiyel değeri üzerine az sayıda çalışma yapılmıştır.

Akut STEMI şu anda dünya genelindeki en önemli ölüm nedenlerinden biri haline gelmiş durumda, bu nedenle akut STEMI'li hastalarda klinik mortaliteyi azaltmak için kabul sonrası acil koroner lezyon yaygınlığı ve prognoz değerlendirmesi yapmak özellikle önemlidir. Konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, yaş, diabetes, önceki inme/geçici iskemik atak (TIA) (2 puan) (CHADS2) skoru (17) ve yaş >75 yıl-damar hastalığı için 2 puan verilen CHA2DS2-VASc skoru (18) non-valvüler atriyal fibrilasyon inmesinde yaygın olarak kullanılan risk sınıflandırma yönetim skorlarıdır ve yukarıdaki skora sistemlerinin klinik uygulamasının sürekli olarak yapılmasıyla, kardiyovasküler hastalıklarda hastanın prognozunu tahmin etmede yüksek değere sahip oldukları bulunmuştur. CHADS2 ve CHA2DS2-VASc skorlarının çoğu bileşeni aynı zamanda koroner aterosklerozun risk faktörleri olup bu nedenle KAH şiddetini tahmin etmek için kullanılabileceği düşünülmektedir. KAH şiddetini ve STEMI prognozunu tahmin etmek için EKG ile izleme, laboratuvar testleri ile izleme, anjiyografik müdahale vb. gibi birçok yöntem bulunmaktadır. Bununla birlikte, bu yöntemler zaman alıcı, gecikmeli ve uygulaması karmaşık yöntemlerdir. CHADS2 ve CHA2DS2-VASc skorları uygulaması kolaydır ve kısa bir sürede hastanın durumu hakkında temel bir anlayış sağlar (17,18). PAİ (Plazma aterojenik indeks), aterojenik ve koruyucu lipoproteinler arasındaki etkileşimi yansıtan güçlü ve duyarlı bir indekstir. PAİ değeri, trigliseritin yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterole oranının (TG / HDL-C) 10 tabanında logaritmik dönüşümü olarak hesaplanır. Plazma aterojenik indeks birçok çalışmada ve bir metaanalizde koroner arter hastalığı ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur (8,9).

Bu çalışmada amacımız, göğüs ağrısı ile acil servise başvuran ve NSTEMI ve STEMI tanısı alan hastalarda, hastane başvurusu esnasında çok kısa sürede sadece anamnez ile belirlenebilecek, basit bir skortlama sistemi olan CHA₂DS₂-VASc skorunun, ateroskleroz göstergesi PAİ (Plazma aterojenik indeks) ile ilişkisi STEMI ve NSTEMI ile korelasyonların belirlenmesidir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Miyokard İnfarktüsü

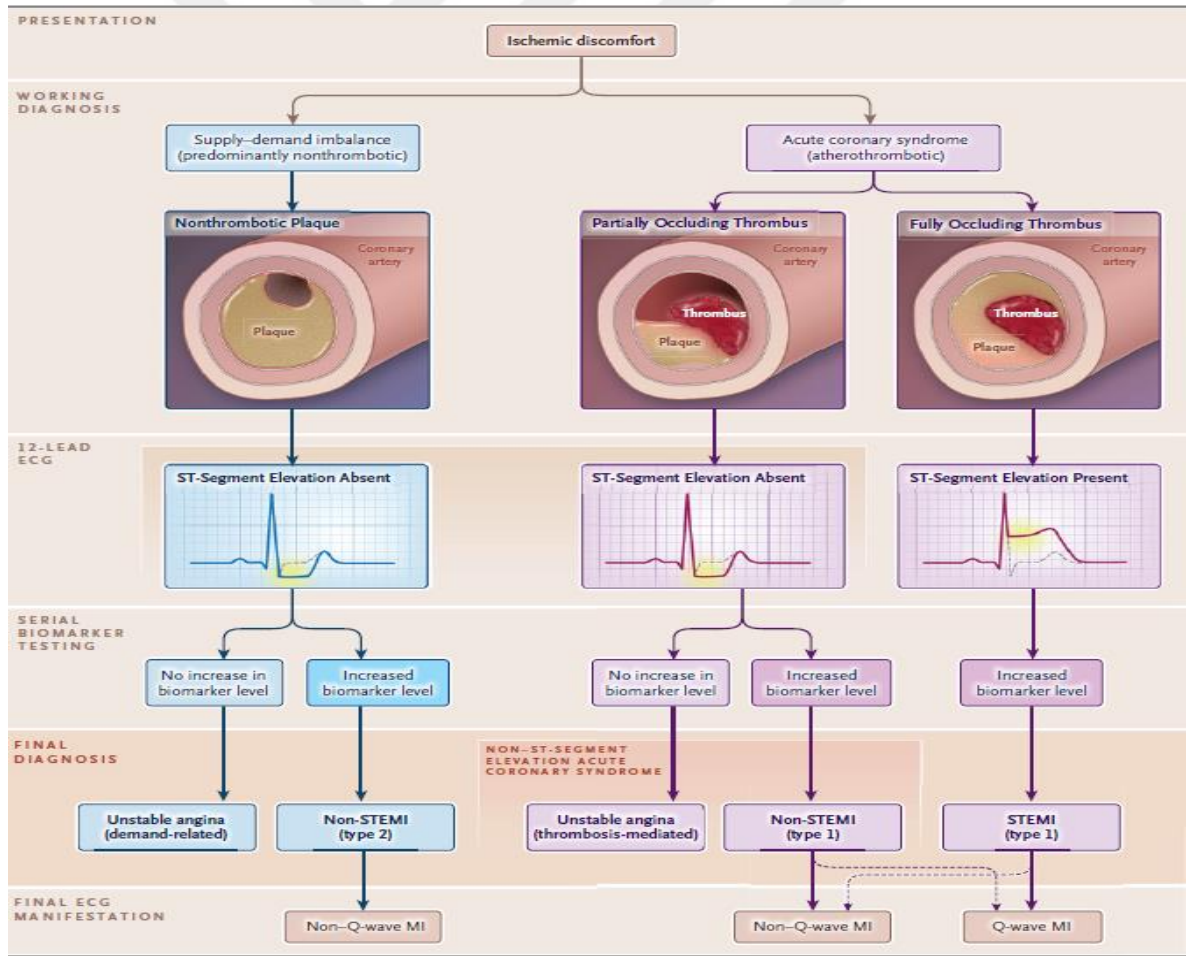
Akut miyokard infarktüsü, kararsız iskemik bir sendromun neden olduğu miyokardiyal nekroz olayıdır. Myokard infarktüsü klinik değerlendirme, elektrokardiyogram (EKG), biyokimyasal testler, invaziv ve non-invaziv görüntüleme ve patolojik değerlendirme temelinde teşhis edilir ve değerlendirilir. Akut miyokard infarktüsü, EKG'deki ST-segmentinin yükselmesinin varlığı veya yokluğuna dayanarak sınıflandırılır ve daha sonra altı tipe ayrılır: koroner aterotromboz nedeniyle infarktüs (tip 1), akut aterotromboz sonucu olmayan bir tedarik-talep uyumsuzluğundan kaynaklanan infarktüs (tip 2), biyobelirteç veya EKG onaylama fırsatı olmadan ani ölüme neden olan infarktüs (tip 3), perkütan koroner müdahaleye (PKM) bağlı infarktüs (tip 4a), koroner stent trombozu ile ilişkili infarktüs (tip 4b) ve koroner arter by-pas greftlemesi (CABG) ile ilişkili infarktüs (tip 5) (19).

2.2. Epidemiyolojik Özellikler

Son on yıl içinde akut miyokard infarktüsünün epidemiyolojik özellikleri dramatik bir şekilde değişmiştir. 1987'den bu yana Amerika Birleşik Devletleri'nde akut miyokard infarktüsü veya ölümcül koroner arter hastalığı nedeniyle hastaneye yatış oranı yıllık %4-5 oranında azalmıştır (20). Bununla birlikte, yaklaşık olarak yılda 550.000 ilk vaka ve 200.000 tekrarlayan vaka meydana gelmektedir. Küresel olarak, iskemik kalp hastalığı yaşam kalitesini düşüren hastalıklar arasında önde gelen neden haline gelmiştir. Aynı anda, kardiyovasküler hastalıkların ve akut miyokard infarktüsünün küresel yükü düşük ve orta gelirli ülkelere kaymış durumdadır dünya genelinde kardiyovasküler hastalıklardan ölümlerin %80'den fazlası şu anda bu ülkelerde gerçekleşmektedir (21,22). 17 ülkede 156.424 kişinin ortalama 4.1 yıl boyunca takip edildiği bir çalışmada (23), risk faktörü yükünün gelirle doğrudan ilişkili olduğu görülmüştür; yüksek gelirli ülkeler en yüksek risk faktörü yüküne sahipken düşük gelirli ülkelerde bu oran daha düşük bulunmuştur. Buna karşılık, akut miyokard infarktüsüne bağlı majör kardiyak olaylar (MI nedeni ile ölüm, kalp yetmezliği ve stroke) yüksek gelirli ülkelerde daha az oranda gözlenmektedir (23).

2.3. Patobiyolojik Özellikler ve Risk Faktörleri

Akut miyokard infarktüsünün genellikle başlatıcı mekanizması, hassas, lipid yüklü, aterosklerotik koroner plakların yırtılması veya erozyonudur. Bu durumda, dolaşımdaki kanın plağın içindeki yüksek trombojenik çekirdek ve materyallere maruz kalması sonucu oluşur (24). Güçlü lipid düşürücü tedavi döneminde, erozyonun temel neden olduğu vakaların oranı, yırtılmanın temel neden olduğu vakalarla karşılaştırıldığında artmaktadır (25). Tamamen tıkanmış bir trombüs genellikle STEMI'ye yol açar (26). Kısmi tıkanma veya kollateral dolaşımın varlığında tıkanma, non-STEMI veya kararlı olmayan anjina (yani, ST-segment yükselmesi olmadan akut koroner sendrom) sonucunu doğurur (Şekil 1) (27). Kritik epikardiyal koroner hastalığın olmadığı durumlarda akut miyokard infarktüsünün meydana gelmesi giderek daha fazla tanınmaktadır (akut miyokard infarktüsü vakalarının yaklaşık %10'unu oluşturur).



Şekil 2.1. Patolojik ve Klinik ST-Segment Yükselmesi ile Akut Miyokard İnfarktüsü (STEMI) ve ST-Segment Yükselmesi Olmayan Akut Koroner Sendromların Spektrumu (Ref: 28)

2.4. Tıbbi Değerlendirme, Tanısal Triaaj ve Risk Belirleme

Akut miyokard infarktüsü olan hastalar tipik iskemik tipte göğüs ağrısı, nefes darlığı, mide bulantısı, açıklanamayan zayıflık veya bu semptomların bir kombinasyonu ile başvurabilir. Akut koroner sendrom şüphesi varsa, hasta hemen bir acil servise yönlendirilmelidir (American College of Cardiology–American Heart Association [ACC–AHA] sınıf I önerisi, kanıt seviyesi C) (27). Orada 12 derivasyonlu EKG alınır ve iskemik değişiklikler için değerlendirilir, bu değerlendirmenin amacı hastanın acil servise varışından sonra 10 dakikadan kısa sürede yapılmalıdır (ACC–AHA sınıf I önerisi, kanıt seviyesi C) ve bununla birlikte kanda kardiyak troponin testi yapılmalıdır (ACC–AHA sınıf I önerisi, kanıt seviyesi A). Hikaye ve EKG'ye dayanarak hızlı tanısal triaj yapılır (26) olgu STEMI, ST-segment yükselmesi olmadan olası veya muhtemel akut koroner sendrom veya iskemik olmayan göğüs ağrısı olarak sınıflandırılır (Tablo 1) (27). ST-segment yükselmesi olmayan akut koroner sendromu alt sınıflandırmak için seri biyobelirteç testi yapılır ve non-STEMI veya kararlı olmayan anjina olarak değerlendirilir.

Kardiyak troponin seviyelerinin seri ölçümü, non-STEMI'yi STEMI dışındaki kararsız anjinadan ve akut koroner sendromlar dışındaki bozukluklardan ayırt etmek için tercih edilen biyobelirteç yöntemidir. Uygun klinik bağlamda akut miyokard infarktüsü, troponin seviyelerinin artış veya azalış değeri ile belirlenir; bu durum en az bir değerinin sağlıklı bir referans popülasyonunun üst referans sınırının (%99'u) üzerinde olmasıdır (19). Bu artış veya azalış durumu daha duyarlı testlerin tanıtılmasıyla giderek daha önemli hale gelmiştir (27). Troponin için yüksek duyarlılık testleri miyokard infarktüsünü 1 ile 2 saat içinde etkili bir şekilde dışlamak için kullanılır; bunlar, tek bir örnek alındıktan sonra akut miyokard infarktüsünü dışlayabilecek testleri içerir (29). Bununla birlikte, böyle bir test yüksek duyarlılık testleri troponini çoğu normal kişide tespit ettiğinden akut miyokard infarktüsü için klinik spesifikliğı azaltmış ve miyokardit gibi akut miyokard infarktüsü dışındaki kalp, böbrek ve solunum yetmezliği; inme veya intrakraniyal kanama; septik şok; ve kronik yapısal kalp hastalığı gibi birçok bozuklukta artmış troponin seviyeleri gözlemlenmiştir. Mevcut troponin testleri ile eşzamanlı olarak kreatin kinaz MB veya miyogloblin seviyelerinin ölçülmesi, yaygın uygulama olanaklarına sahip olmasına rağmen artık önerilmenektedir (ACC–AHA sınıf III önerisi, kanıt seviyesi A) (27,30).

Başvurusu yapılan bir hasta için akut koroner sendrom şüphesi varsa başlangıç risk değerlendirmesinde iki risk ele alınmalıdır: sunulan sendromun aslında bir akut koroner

sendrom olma riski ve eğer öyleyse erken dönem olumsuz bir sonuç riski. Erken dönem olumsuz bir sonuç riski, risk faktörleri için değil sunulan özelliklere daha yakından bağlıdır. Bu riski değerlendirmek için iki geçerli model geliştirilmiştir: Tromboliz Myokard Infarktüsü (TIMI) ve Akut Koroner Olayların Global Kaydı (GRACE) modelleri, çevrimiçi olarak mevcuttur ve başlangıç hasta bakımında yararlı olabilir (ACC–AHA sınıf IIa önerisi, kanıt seviyesi B) (27).

Tablo 2.1. Göğüs Ağrısı ile Başvuran ve Olası Akut Koroner Sendromu Olan Hastalar İçin İlk Altı Değerlendirme ve Yönetim Kararı (27)

Geçmiş, muayene, EKG ve kardiyak troponin test sonuçlarına göre akut koroner sendrom yoluna (STEMI, non-STEMI, olası veya muhtemel kararsız anjina veya iskemik olmayan bozukluk) triyaj yapın.
Klinik özellikler, EKG ve troponin testine dayanarak kardiyovasküler ölüm veya tekrarlayan iske mi riskini değerlendirin (yüksek, orta veya düşük risk); entegre bir risk skoru (örneğin, TIMI veya GRACE skoru) kullanılabilir.
Genel bakım başlatın: aktiviteyi sınırlayın; aspirin, nitrogliserin ve bir statin verin; oksijen, beta-bloker veya morfin uygulaması düşünülebilir.
İnvaziv veya invaziv olmayan (iske miye yönlendirilen) ilk stratejiyi seçin; erken invaziv yönetimin seçimi risk ve hastanın tercihlerine dayanır.
Aspirine eklemek için ikinci bir antiplatelet ajan seçin (P2Y12 inhibitörü veya glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü); seçimi trombotik risk, invaziv stratejinin zamanlaması, cerrahi revaskülarizasyon ihtimali ve kanama riskine göre yapın.
İlk yönetim stratejisine (invaziv veya invaziv olmayan) ve kanama riskine göre bir antikoagülan ajan seçin (ufak moleküler ağırlıklı heparin, fondaparinux, bivalirudin veya ufak moleküler olmayan ağırlıklı heparin).

Bu tablo, akut koroner sendrom şüphesiyle başvuran hastaların ilk değerlendirme ve yönetimi ile ilgili altı ana kararı içermektedir (27)

2.5. Tıbbi tedavi

2.5.1. Hastane Öncesi Tedavi

Hastane öncesi kalp durması ve nekrozun genişlemesi akut miyokard infarktüsü ile ilişkili morbidite ve mortalitenin ana faktörleridir. Bu nedenle hızlı başlangıç değerlendirmesi, tedavinin başlatılması ve hastaneye ulaştırılması, başlangıç bakımın temel unsurlarıdır. Acil tıp hizmetleri tarafından yapılan EKG değerlendirmesi, alıcı hastane ve PCI gerçekleştirmek için olanaklara ve uzmana sahip bir hastaneye tercihen taşıma, primer PCI'nin daha hızlı gerçekleştirilmesine ve daha iyi klinik sonuçlara yol açacaktır (31-33). Bu strateji yaklaşık olarak 15 dakika tasarruf sağlayabilir ancak bir maliyeti vardır çünkü

STEMI protokolünün yanlış etkinleştirilme oranı %36'ya kadar yüksektir (34,35). ATLANTIC (Yeni ST segment elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü olan Hastalarda Koroner Arteri Açmak için Kateterde veya Ambulansta Tikagrelor Uygulaması) çalışması, STEMI'li hastalarda tikagrelor'un (P2Y12 reseptörünü inhibe eden bir ilaç) hastane öncesi uygulamasını test etmiştir (36). Tedavi güvenli bulunmuştur ancak pre-PCI koroner perfüzyonunu iyileştirmemiştir. Olay yeri dışında kalp durması geçiren ve başlangıçta ventriküler fibrilasyon gösteren hastalarda terapötik hipotermi indüksiyonunu test eden iki randomize çalışmada paramedikler tarafından uygulanan hızlı, büyük hacimli soğuk sıvı infüzyonlarının hastaneye varış anında çekirdek vücut sıcaklığını hafifçe düşürdüğünü ancak hastaneden taburcu olurken iç hastane soğutmasına kıyasla sonuçları iyileştirmedigini göstermiştir (37,38).

2.5.2. Acil Servis ve Erken Yatan Hasta Bakımı

Akut koroner sendromların ilk yönetimi yatak istirahati, EKG izlemi ve hızlı bir şekilde antitrombotik tedavinin başlatılmasını içerir. Semptomların şiddeti genel bakımın diğer özelliklerini belirler (Tablo 2). Oksijen takviyesinin rutin kullanımı hala yaygındır ancak mevcut kanıtlar normal oksijen seviyelerine sahip hastalarda faydayı desteklememektedir. Bu nedenle oksijen saturasyonu <90% olan, solunum sıkıntısı çeken veya hipoksemi için diğer risk faktörleri olan hastalar için önerilir (Tablo 2) (26,27). Sublingual nitroglicerini, başlangıçta iskemik rahatsızlığın hafifletilmesi için endikedir ve kronik iskemik rahatsızlık, konjestif kalp yetmezliği veya kontrol edilemeyen hipertansiyon için intravenöz tedavi ile takip edilebilir. Beta bloker tedavisine yaklaşım tartışmalıdır ancak genel olarak kullanımı tercih edilir ve kabulden sonraki ilk 24 saatte başlanır (26,27). Ağız yoluyla verme genellikle güvenlidir ve intravenöz tedavi hipertansiyon durumunda tercih edilebilir. Beta blokerlerden hastanın kardiyojenik şok risk faktörleri taşınması durumunda kaçınılmalıdır. Yüksek yoğunluklu statin tedavisinin başlatılması veya devam ettirilmesi olumlu pleiotropik etkilerin yanı sıra kolesterol düşürücü etkileri ve kardiyovasküler sonuçlardaki iyileşmeler temel alınarak yapılır (27). Ayrıca anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri veya anjiyotensin reseptör blokerleri, özellikle ön anterior akut miyokard enfarktüsü, ventriküler disfonksiyon veya kalp yetmezliği olan hastalarda akut koroner sendromların tedavisinde verilir. Kontrendikasyon yoksa bu tedaviye kabulden sonraki 24 saat içinde başlanır (31). Akut miyokard enfarktüsü geçiren hastaların bir kısmında

aldosteron inhibitörleri de kullanılabilir (ACC–AHA sınıf I önerisi, kanıt seviyesi A) (26,27).

Tablo 2.2. ST-Segment Yükselmesi Olmayan Akut Koroner Sendromlu Hastaların Erken Hastane Bakımında Farmakoterapi Yaklaşımı (26,27)

Miyokard arz-talep uyumsuzluğu	Oksijen: Oksijen doygunluğu <90% ise sadece ek oksijen verin. Analjezikler: İntravenöz morfin (1 ila 5 mg; gerekirse 5 ila 30 dakika arayla tekrarlanabilir) sürekli iskemik ağrı için makul olabilir. Nitratlar: İskemik ağrı için sublingual nitrogliserin verin (0.3 ila 0.4 mg; ihtiyaç halinde 5 dakika arayla tekrar edilebilir, ihtiyaç halinde iki kez) ve sürekli iskemi, kalp yetmezliği veya hipertansiyon için intravenöz nitrogliserin kullanın. Beta-blokerler: Kalp yetmezliği, düşük çıkış sendromu, şok riski veya diğer kontrendikasyon yoksa, ilk 24 saat içinde oral beta-bloker başlanmalıdır. Kalsiyum kanal blokerleri: Beta-blokerler başarısız olduğunda, kontrendikasyonları varsa veya kabul edilemez yan etkileri varsa, kalp yetmezliği sürekli olduğunda bir kalsiyum kanal blokeri (non-dihidropiridin) kullanılmalıdır.
Koroner trombüs	Antiplatelet tedavi: Oral aspirin verin (başlangıç dozu, 162 ila 325 mg; ardından sürekli olarak günde 81 ila 325 mg). P2Y12 inhibitörü de ek olarak verilmelidir. Antikoagulan tedavi: Tedavi stratejisine bakılmaksızın tüm hastalara intravenöz antikoagulan ajan verilmelidir
Kararsız ateroskleroz veya progresyon	Statin tedavisi: Kolesterol yönetimi için yüksek yoğunluklu oral statin tedavisine başlanmalı veya mevcut tedavi devam ettirilmelidir (başlangıçta günde 40 ila 80 mg atorvastatin veya 20 ila 40 mg rosuvastatin ve ardından günlük doz). ACE inhibitörü: EF <0.40 olan tüm hastalarda ve hipertansiyonu, şeker hastalığı veya stabil kronik böbrek hastalığı olanlarda ACE inhibitörleri başlanmalıdır; ACE inhibitörlerinin kardiyak veya diğer vasküler hastalığı olan diğer tüm hastalarda da makul olabileceği düşünülebilir.

STEMI Tedavisi

İskemik miyokardın acil reperfüzyonu son otuz yılda STEMI tedavisinde kaydedilen en önemli ilerlemedir ve birincil terapötik hedeftir. Koroner reperfüzyon primer PCI (anjyoplasti ve stentleme) veya intravenöz fibrinolitik tedavi yoluyla gerçekleştirilir. STEMI'li hastalar için PCI yapabilen hastanelerde, semptomların başlangıcı 12 saat içinde olanlar (ACC–AHA sınıf I önerisi, kanıt seviyesi A) ve kardiyojenik şok durumunda olanlarda zamanında PCI (ilk tıbbi temasın ardından ≤90 dakika hedefle) tercih edilen yaklaşımdır (ACC–AHA sınıf I önerisi, kanıt seviyesi B) (26). Birincil PCI'nin fibrinolize

göre avantajları erken ölüm, reinfarktüs ve intrakraniyal kanama oranlarının daha düşük olmasıdır. Ancak PCI'nin 120 dakikadan fazla gecikmesi durumunda, mümkünse fibrinolitik tedavi uygulanmalıdır (ACC–AHA sınıf I önerisi, kanıt seviyesi A), ardından takip eden 3 ile 24 saat içinde bir PCI yapabilen hastaneye naklin rutin olarak düşünülmesi önerilir (ACC–AHA sınıf IIa önerisi, kanıt seviyesi B) (26). Reperfüzyon tedavisi STEMI için uygulamada geniş bir şekilde kullanıldığından 30 günlük mortalite oranları sürekli olarak %20'den %5'in altına düşmüştür (39). Akut miyokard infarktüsünün tedavisindeki son gelişmeler çoğunlukla kateterizasyon laboratuvarında yapılan yönetimle ilgilidir. İkinci nesil ilaçla kaplı veya çıplak-metal stentlerin uygulanması, STEMI kılavuzları tarafından desteklenmektedir (26). İkinci nesil ilaçla kaplı stentler PCI'da baskın bir rol oynamıştır. 2013 yılında yapılan bir meta analizde toplamda 12,548 STEMI hastası analiz edilmiştir ve çıplak-metal stentlerden ilk nesil ve ardından ikinci nesil ilaçla kaplı stentlere geçiş ile sonuçlarda sürekli bir iyileşme olduğuna dair kanıtlar bulunmuştur (40). Kobalt krom everolimusla kaplı stentler, çıplak-metal stentlere kıyasla daha olumlu bir güvenlik ve etkinlik profiline sahiptir ve kardiyak ölüm, akut miyokard infarktüsü ve stent trombozu oranlarını azaltmıştır (40).

STEMI için PCI kullanımında devam eden bir tartışma enfarktüstten sorumlu olmayan koroner arterlerdeki daralmalara yaklaşımdır (41). Gözlemsel çalışmalara dayalı olarak enfarktüstten sorumlu olmayan daralmaların PCI'si kontrendikedir. Daha yakın zamanlarda, orta büyüklükteki örneklerle (296 ila 627 hasta) yapılan üç randomize çalışma enfarktüstten sorumlu olmayan daralmaların PCI'si ile iskemiye bağlı revaskülarizasyonun azaldığını ve tekrarlayan miyokardiyal infarktüs ve ölüm riskleri üzerinde değişken etkiler gösterdiğini göstermiştir (42-44). 2015 yılında yapılan beş çalışmayı içeren toplamda 1568 hasta bulunan bir sistematik incelemede tekrar revaskülarizasyon riskinin azaldığı doğrulanmıştır (relatif risk, 0.36; %95 güven aralığı [GA], 0.27 ila 0.48) ve fatal olmayan miyokardiyal infarktüs riskinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (relatif risk 0.58; %95 GA:0.36-0.93), ölüm riski üzerinde belirsiz bir etkisi bulunmaktadır (relatif risk 0.82; %95 GA:0.53-1.26) (45). Bu kanıtlar temelinde, suçlu olmayan lezyonların PCI'si, hemodinamik olarak stabil hastalarda birincil PCI sırasında veya aşamalı bir işlem olarak düşünülebilir (ACC–AHA sınıf IIb önerisi, kanıt seviyesi B). Daha büyük çok merkezli, randomize çalışmalara ihtiyaç vardır, bu da suçlu olmayan arterlerin aşamalı olarak mı yoksa hemen mi PCI ile tedavi edileceğini karşılaştıran çalışmaları içermelidir (41-45).

Erken veriler birincil PCI sırasında manuel trombus aspirasyonunu desteklese de, daha yeni denemelerin verileri bu yönde değildir (46-49). En büyük incelemede (10,732 hastayı içeren), manuel aspirasyonun kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm, miyokardiyal infarktüs veya ciddi kalp yetmezliği riski üzerinde 180 gün içinde belirgin bir etkisi olmadığı, geleneksel PCI ile karşılaştırıldığında (aspirasyon trombektomisi olmadan) (tehlike oranı, 0.99) ve 30 gün içinde inme riski manuel aspirasyonda daha yüksek bulunmuştur (0.7% karşısında 0.3%) (48). Benzer şekilde 20,960 hastayı içeren 17 makalenin meta-analizinde aspirasyon trombektomisinin ölüm veya reinfarkt riskini azaltmada faydalı olmadığı gösterilmiştir (tehlike oranı, 0.90; P = 0.11) (49). Şu anda PCI sırasında trombus aspirasyonunun rutin kullanımı önerilmiyor ve seçici kullanımı zayıf temellere dayanıyor olarak görülüyor (ACC–AHA sınıf IIb önerisi, kanıt seviyesi C) (41).

PCI'nin kanama komplikasyonları ile ilişkili olumsuz sonuçlarına yanıt olarak koroner anjiyografi ve PCI için radial arter erişimi özellikle STEMI'li hastalar için önerilmiştir. Çünkü erişim yerinde kanama en yaygın komplikasyondur. STEMI tedavisi için transradial ve transfemoral PCI'yi karşılaştıran 12 randomize denemenin meta-analizinde radial erişimin erişim yeri kanaması (%2.1'e karşı %5.6), major kanama (%1.4'e karşı %2.9) ve ölüm oranları (%2.7'ye karşı %4.7) ile ilişkilendirildiğini göstermiştir (50,51). Bu durum, prosedür süresinin 2 dakika daha uzun olmasına rağmen gerçekleşmiştir. En son yapılan ve en büyük çalışmada rastgele olarak STEMI veya non-STEMI'li 8404 hastaya radial veya femoral erişim sağlanmıştır (52). Radial erişim, 30 gün boyunca advers klinik olay oranının azalmasıyla ilişkili bulunmuştur ve bu azalma ölümler ve major kanama olaylarındaki azalmalardan kaynaklanmaktadır ve her iki tür akut miyokardiyal infarktüs için de faydalı bulunmuştur (52).

Non-STEMI Tedavisi

ST-segment yükselmesiz akut koroner sendromlarda iskemik bölgede hala bir miktar perfüzyon olduğu için, revaskülarizasyonun aciliyeti ve yaklaşımı STEMI'den farklıdır. Kesin veya muhtemel bir ST-segment yükselmesiz akut koroner sendrom tanısı konulduğunda hasta ya invaziv bir stratejiye ya da iskemiye rehberlik eden bir stratejiye yönlendirilir (27).

İnvaziv bir strateji çoğu hasta için daha iyi sonuçlara yol açmaktadır ve acil anjiyografi yapılması (revaskülarizasyon hedefiyle) acil yüksek riskli özelliklerin varlığına veya yokluğuna bağlıdır. Başlangıç tıbbi tedavi hastanın hemodinamik durumunu stabilize eder

ve iskemik rahatsızlığı giderirse, anjiyografi 12 ile 24 saat içinde yapılabilir. Daha da geciktirilmiş bir yaklaşım (anjiyografi 25 ile 72 saat içinde yapılır) düşük anlık risk altındaki hastalar için bir seçenektir. Durumu kritik olan hastalarda STEMI'li hastalar gibi acil PCI yapılır (53). Tekrarlayan iskemi riski düşük olan hastalar için (özellikle düşük riskli kadınlar ve anjiyografinin aşırı risk taşıdığı diğer hastalar için) düşük riskli bir iskemiye rehberlik eden strateji seçilir ve hastanın veya doktorun tercihinine dayanır. Fibrinolitik tedavi ST-segment yükselmesiz akut koroner sendromu olan hastalarda zararlı olabilir ve bu nedenle kontrendikedir. Anjiyografi sırasında PCI en yaygın müdahaledir ancak koroner anatomi ve klinik özelliklere bağlı olarak PCI yerine by-pass yapma veya bir müdahaleden vazgeçme kararı alınabilir. Cerrahi dışı arterler STEMI'li hastalarda olduğu gibi dikkatle ele alınabilir. Aslında ST-segment yükselmesiz akut koroner sendromu olan hastalarda suçlu arterin belirlenmesi genellikle kesin olmadığından hasta hemodinamik olarak stabil ise eş zamanlı çok damarlı PCI sıkça yapılır (53).

Antitrombotik Tedavi

Akut miyokard enfarktüsünün başlamasında koroner trombozunun kritik rolü göz önüne alındığında, antitrombotik tedavi akut koroner sendromların yönetiminde temel bir rol üstlenmiştir.

Antiplatelet Ajanlar

Non-enterik kaplı aspirin, 162 ila 325 mg dozunda, akut koroner sendromlu tüm hastalar için ilk medikal temasın olduğu zamanda önerilir (ACC-AHA sınıf I önerisi, kanıt düzeyi A). İlk dozun ardından sürekli olarak 75 ile 100 mg aspirin günlük devam dozu ile takip edilir (ACC-AHA sınıf I önerisi, kanıt düzeyi A). Ancak ticagrelor ile birlikte 81 mg'lık bir devam dozu gereklidir. Klopidoğrel ile kullanılacak ASA doz aralığı 75-100 mg aralığındadır. Büyük ölçekli CURRENT-OASIS 7 (Tekrarlayıcı Olayları Azaltmak İçin Clopidogrel Optimal Yükleme Dozu Kullanımı - Girişimler için Optimal Antiplatelet Stratejisi) çalışmasında, akut koroner sendromlu hastalar faktöriyel bir tasarıma sahip olarak rastgele olarak çift doz clopidogrel (gün 1'de 600 mg yükleme dozu, ardından 6 gün boyunca günde 150 mg ve ardından günde 75 mg) veya standart doz clopidogrel (300 mg yükleme dozu ve ardından günde 75 mg) ile yüksek doz aspirin (günde 300 ila 325 mg) veya düşük doz aspirin (günde 75 ila 100 mg) olarak atanmıştır. Protokole göre PCI uygulanan hastalar için, bir hafta boyunca çift doz clopidogrel artı yüksek doz aspirin alan hastalarda nominal bir avantaj gözlemlenmiştir (54-56).

Aspirin dışında, yüksek riskli tüm hastalar için bir oral P2Y12 inhibitörü (clopidogrel, prasugrel veya tikagrelor) önerilir. STEMI geçiren hastalarda primer PCI yapılanlar, yüksek yüklenme dozu mümkün olan en erken zamanda veya PCI sırasında verilmelidir, ardından en az 1 yıl boyunca günlük bakım dozu almalıdır (ACC-AHA sınıf I önerisi, kanıt düzeyi A) (26). İki randomize çalışma, akut koroner sendromlu hastalar için zamanında PCI öncesi rutin prasugrel veya tikagrelor kullanımını desteklememiştir (36,57). Prasugrel ve tikagrelor, clopidogrel'den daha etkili olduğu için, özellikle primer PCI ile ilişkilendirilebilirler. Clopidogrel ise fibrinolitik tedavi ile birlikte önerilir ve fibrinolitik tedavi sonrası en az 14 gün (ACC-AHA sınıf I önerisi, kanıt düzeyi A) ve en fazla 1 yıl (ACC-AHA sınıf I önerisi, kanıt düzeyi C) süreyle verilir (26). ST-segment elevasyonu olmayan bir akut koroner sendrom durumunda, clopidogrel veya tikagrelor, erken invaziv bir strateji veya iske mi yönlendirici strateji ile tedavi edilen hastalar için başvuru anında endikedir (ACC-AHA sınıf I önerisi, kanıt düzeyi B) (27). ST-segment elevasyonu olmayan bir akut koroner sendrom durumunda, stentleme yapılan hastalar için prasugrel bir seçenek haline gelir (ACC-AHA sınıf I önerisi, kanıt düzeyi B). Tikagrelor ve prasugrel, clopidogrel'den daha etkilidir ve genellikle kanama riski yüksek olmayan hastalarda tercih edilir (örneğin, inme veya geçici iskemik atak öyküsü olmayanlar) (ACC-AHA sınıf IIa önerisi, kanıt düzeyi B) (58,59).

Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri, intravenöz olarak verilen daha eski bir antiplatelet ilaç sınıfıdır ve akut koroner sendromların tedavisinde daha sınırlı bir rol oynarlar, ancak gerektiğinde kateter laboratuvarına gitmeden önce veya periprocedüral trombotik komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi için hasta üzerinde hızlı bir antitrombosit aktivitesi başlatabilirler. Kısa etkili bir intravenöz P2Y12 inhibitörü olan cangrelor, son zamanlarda P2Y12 veya glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü ile önceden tedavi edilmemiş hastalarda periprocedüral iskemik olay riskini azaltmak için PCI'ye yardımcı olarak kullanılmaya başlanmıştır. Hızlı başlangıç ve sonlanma özellikleriyle, cangrelor clopidogrel ön yükleme yapılmadığında clopidogrel'e üstündür, ancak cangrelor prasugrel, tikagrelor veya glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri ile karşılaştırılmamıştır (54).

Antikoagülan Ajanlar

Bir parenteral antikoagülan ajanın (yani, düşük moleküler ağırlıklı heparin, enoksaparin, bivalirudin veya fondaparinuxs) kullanımı, akut koroner sendrom ile başvuran hastalar için

önerilir (ACC-AHA sınıfı I önerisi, kanıt düzeyi A). Fondaparinuxs tek başına PCI'yi desteklemek için yeterli antikoagülasyon sağlamaz, ancak kanama riski yüksekse özellikle tıbbi tedavi için faydalıdır (26,27). Enoxaparin, özellikle non-invaziv bir strateji ile tedavi edilen hastalarda düşük moleküler ağırlıklı heparinden biraz daha etkilidir. Akut koroner sendromun non-invaziv yönetimi sırasında antikoagülanlar en az 2 gün ve tercihen hastaneye yatış süresince, en fazla 8 gün veya PCI yapılana kadar verilir. Genellikle komplike olmayan bir PCI sonrasında antikoagülanlar kesilir (8,9). Mevcut bir tartışma, bivalirudin ile heparin arasındaki tercih konusudur. Erken çalışmalar, bivalirudinin, heparin veya enoksaparin artı bir glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü ile karşılaştırıldığında majör kanama riskini azalttığını göstermiştir (60,61). Bununla birlikte bu çalışmalarda bivalirudin ile iskemik olaylarda artış ve STEMI'li hastalarda akut stent trombozu artışları gözlemlenmiştir (62). HEAT-PPCI (İlköğretim perkütan müdahalede antitrombotik tedaviler ne kadar etkilidir) çalışmasında, glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerini yedek kullanıma ayırarak ve düşük dozda heparin vererek, kanama oranları heparin ile bivalirudin karşılaştırıldığında benzerken, iskemik sonuçlar heparin ile azalmıştır (63). Bu bulguların yorumlanmasını zorlaştıran, bir Çin çalışmasında farklı bulgular vardır (64). Antikoagülan tercihinin, hastanın risk profiline göre antikoagülan tedavinin yoğunluğunu ve süresini eşleştirmek, antikoagülan seçiminden daha önemli görünmektedir (65).

2.5.3. Geç Dönem ve Taburcu Öncesi Bakım

Primer PCI döneminde, komplike olmayan akut miyokard enfarktüsü için hastanede kalış süresi, gözlemsel çalışmaların, bir indüksiyon ünitesine yatırılan hastaların sonuçlarının yoğun bakım sonuçlarına benzer olduğunu önerdiği şekilde, 3 gün kadar kısa olabilir. Sonraki hastane aşamasında, hastaların aktivitesi artırılır ancak yakından izlenmeye devam edilir. Tıbbi tedavi, uzun süreli poliklinik kullanımı için uygun olan oral ilaçlara geçiş yapılır. Taburculuk zamanına yakın olarak, sol ventrikül fonksiyonel değerlendirme için ekokardiyografi de dahil olmak üzere fonksiyonel değerlendirmeler yapılır ve seçilmiş hastalarda (örneğin, iskemi yönlendirilmiş bir strateji ile tedavi edilen hastalar) egzersiz stres testi yapılır. Diyet, aktivite, sigara içme ve diğer risk faktörleri hakkında eğitim verilir (örneğin, lipidler, hipertansiyon ve diyabet); ayakta tedavi ve sekonder önlemler gözden geçirilir ve takip planlaması yapılır (Ek Bölümdeki Tablo S1). Taburculuk planlamasında, sonuçları olumlu yönde etkilediği için bir ACC-AHA sınıfı I önerisidir (kanıt düzeyi B), kardiyak rehabilitasyona yönlendirme önemlidir. Sekonder önleme olarak, kolşisin,

metotreksat veya kanakinumab gibi güçlü antiinflamatuvar tedavi rejimlerinin, sonraki akut miyokard enfarktüsü riskini azaltmak için etkili olup olmadığını araştıran çalışmalarda bu ajanların risk azaltmada etkisinin olmadığı gösterilmiştir. (26,27,31).

2.6. Kardiyovasküler hastalıklarda prognostik belirteçler

2.6.1. CHA₂DS₂-VASc skoru

Atriyal fibrilasyon (AF), kalp ritminin en sık görülen bozukluğudur. Bu durum artmış arteriyel tromboembolizm ve iskemik inme riskini taşır. Aynı zamanda iskemik felç için de önemli bir risk faktörüdür, felç riskini beş kat artırır ve tüm felçlerin en az %15'ine katkıda bulunur [66]. Antikoagülasyon tedavisi AF'li hastalarda felçlerin 1/3'ünü önleyebilir, antiplatelet tedavi ise 1/5 oranında azaltabilir [67]. 2010 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) AF Kılavuzuna göre, antikoagülasyon tedavisi AF için en çok önerilen tedavidir. Antikoagülanlarla tedavi edilen hastalarda kanama riski göz önüne alındığında, AF'li tüm hastaların antikoagülasyon veya antitrombosit tedaviye ihtiyacı yoktur ve bu nedenle AF'li hastaların tedavisini yönlendirmek için kapsamlı bir risk sınıflandırması gereklidir. AF'de inme riskinin sınıflandırılmasında yaygın olarak kullanılan bir yöntem olan CHADS₂ skoru, Gage ve ark.[68] tarafından önerilmiştir. CHADS₂ puanları şu şekilde hesaplanır: kronik kalp yetmezliği, hipertansiyon, diyabet ve >74 yaş her biri birer puan olarak sayılır ve önceki inme veya geçici iskemik atak (TIA) öyküsü, maksimum altı puan olmak üzere iki puan olarak sayılır. 0 puan düşük risk, bir puan orta risk ve birden fazla puan yüksek risk anlamına gelmektedir. CHADS₂ puanının çeşitli sınırlamaları vardır. Örneğin, hastaların önemli bir kısmı orta riskli olarak sınıflandırılmaktadır ve bu hastalara antitrombosit mi yoksa antikoagülan tedavinin mi önerilmesi gerektiği belirsizdir. Ayrıca ölçek, tromboembolizm için bazı potansiyel risk faktörlerini göz ardı etmektedir. AF hastalarının yönetimine yönelik 2006 ACC/AHA/ESC Kılavuzu, aşağıdakileri içeren ek risk faktörlerine dikkat çekmiştir: kadın cinsiyet, 65-74 yaş, koroner kalp hastalığı ve tirotoksikoz. Bu bilgiyle Lip ve ark.[69] CHA₂DS₂-VASc adında yeni bir risk puanı önermiştir. CHADS₂ puanıyla karşılaştırıldığında, üç ek faktör daha içerir: kadın cinsiyeti, 65-74 yaş ve vasküler olaylar (hastalık). Her ek faktör bir puan olarak sayılırken, 74 yaş üstü yaş iki puana yükseltilmiştir. Sonuç olarak toplam puan dokuz puana yükselmiştir. CHA₂DS₂-VASc skoru 0 = düşük risk, 1 = orta risk ve ≥ 2 yüksek risk kategorilerini içerir. AF yönetimine yönelik ESC 2020 Kılavuzlarında, kapak dışı AF hastalarının (IA)

inme riskini değerlendirmek [70] özellikle gerçekten düşük inme durumunu belirlemek için bir kez daha CHA2DS2-VASc skorunu önermektedir.

CHADS-VASc skoru, atriyal fibrilasyonu (AF) olan hastalarda tromboembolik olay riskini tahmin etmek için yaygın olarak kullanılan bir skordur. Klinikler tarafından CHADS-VASc skorunun geniş çapta kabul edilmesinin nedeni basitliğidir.

- (i) bir hesap makinesine gerek yoktur
- (ii) her puan, ikili bir risk faktörüne verilir
- (iii) laboratuvar veya görüntüleme testi gerekli değildir.

CHADS-VASc skoru ayrıca koroner arter hastalığı için birçok geleneksel risk faktörünü içerir. Sonuç olarak AF'nin varlığından bağımsız olarak CHADS-VASc skoru hastanede yatan ve uzun vadeli olumsuz kardiyovasküler olayları tahmin etmede kullanılabilir. Yüksek CHADS-VASc skoru ile ilişkili olduğu gösterilen olumsuz kardiyovasküler olaylar; tüm nedenlere bağlı mortalite, fatal olmayan miyokart enfarktüsü, akut stent trombozu, no-reflow fenomeni, fatal olmayan inme, pulmoner emboli ve ameliyat sonrası AF'yi içerir (71-78).

CHADS2 ve CHA2DS2-VASc skorlarının, kalp kapaklılarıyla ilgili olmayan atriyal fibrilasyonlu hastaların inme riskini öngörmedeki üstünlüğü kanıtlanmıştır [79, 80]. İlk olarak AMI hastalarında atriyal fibrilasyon olmaksızın kullanılan bu iki ölçek, birçok değişkenin hastalıkla yakından ilişkili olması nedeniyle CHADS2 ve CHA2DS2-VASc skorlarının KAH'yi öngörmedeki yararına odaklanan araştırmacılar tarafından kullanılmıştır [81, 82]. Onlar CHA2DS2-VASc skorunun, birincil perkütan koroner müdahale ile tedavi edilen STEMI hastalarında akut stent trombozunun potansiyel bağımsız bir öngörücüsü olabileceğini bildirmişlerdir [83]. Ayrıca, CHA2DS2-VASc skoru protez kapaklı hastalarda portal ven trombozunun gelişme riskini değerlendirmek için uygulanabileceği belirtilmiştir [84]. Bununla birlikte, CHADS2 ve CHA2DS2-VASc skorlarının STEMI'nin öngörülmesindeki potansiyel değerini analiz eden az sayıda çalışma bulunmaktadır. Ayrıca, CHADS2 ve CHA2DS2-VASc skorlarının hastane içi prognoz için öngörücü değeri birçok çalışmada gösterilmiştir [83]

CHA2DS2-VASc skoru, atriyal fibrilasyonu (AF) olan hastalarda sistemik tromboembolizm riskini öngörmek için doğrulanmış bir araçtır. Skor, konjestif kalp yetmezliği (CHF), hipertansiyon, yaş, kadın cinsiyet, diyabet, inme öyküsü ve vasküler hastalığı dikkate alır. Son alışmalar, AF ile inme oluşumu arasında net bir zamansal ilişki

gösteremedi. Bu nedenle, AF'li hastalardaki inme muhtemelen miyokard fibrozu veya hipertrofi, mitral kapak hastalığı veya diğer yapısal kalp hastalığı gibi kardiyak embolizme ek mekanizmaları içerir ve pro-inflamatuar bir durumu içerir. Sinüs ritmindeki hastalara göre AF'li hastalarda tromboembolizm artmış olup bu risk ile ilişkilendirilen birkaç biyobelirteç öne sürülmüştür:

- AF'li hastalarda sinüs ritmindeki hastalara göre daha yüksek oranda bulunan, trombotik eğilimli ve aşırı reaktif olduğu bilinen olgunlaşmamış trombositler gösterilmiştir.
- Platelet aktivasyonunun bir belirteci olan ve inflammatuar özelliklere sahip çözünür CD40 ligandı (CD40L), miyokard enfarktüsü ve inmeyi öngördürdüğü gösterilmiştir.
- Nötrofil-lenfosit oranının (NLR), sol atriyal (LA) apendiks ve LA trombüs oluşumunda bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.
- Aktive trombositlerin ve endotel hücrelerinde sentezlenen P-selektinin, miyokard enfarktüsü, inme ve kardiyovasküler ölümü öngördürebildiği gösterilmiştir.
- Aktive endotel hücrelerinde sentezlenen bir hücre adezyon molekülü olan E-selektin, trombosit agregasyonu ve koagülasyon kaskadının aktivasyonunda rol alır.
- AF hastalarına benzer şekilde CHA2DS2-VASc skoru, son zamanlarda sinüs ritminde ve AF öyküsü olmayan hastalarda sistemik tromboembolizm ve mortaliteyi öngörme rolü olduğu gösterilmiştir. Bu özellikle kalp yetmezliği ve hasta sinüs sendromu (HSS) olan hastalarda gösterilmiştir (85).

2.6.2. Miyokard Enfarktüslerinde Plazma Aterojenik İndeks (PAİ)

Koroner arter hastalığı (KAH), küresel nüfusta morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir (86–88). KAH'ın temel patolojik özelliği, sistemik inflamasyonla ilişkili aterosklerozdur (89). Klinik olarak, artmış plazma düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-C) konsantrasyonu, KAH için doğrulanmış bir risk faktörü ve bir tedavi hedefi haline gelmiştir (90,91). Bununla birlikte, önerilen LDL-C seviyesine ulaşan bazı hastalarda KAH devam etmektedir (92, 93). Sonraki çalışmalar, küçük yoğun düşük dansiteli lipoprotein (sdLDL) olarak adlandırılan LDL'nin bir alt fraksiyonunun, genel LDL'den daha belirgin bir aterojenik etkinliğe sahip olabileceğini göstermiştir (94). Yine bu konuda 21 çalışmayı içeren son bir meta-analizde, sdLDL miktarının KAH'ın insidansı ile bağımsız bir şekilde ilişkilendirildiği gösterilmiştir (95).

Dahası, sdLDL'nin, Prospektif Framingham Offspring Çalışması'nda LDL-C ve lipoprotein(a)'dan daha aterojenik bir lipoprotein parametresi olarak tanımlandığı bulunmuştur (96). Ancak, sdLDL ölçme yöntemleri teknik olarak karmaşıktır ve düşük maliyet-etkinliğe sahiptir, bu da klinik uygulamada rutin kullanımını sınırlamaktadır (97). Önceki çalışmalar, plazmanın aterojenik indeksi (PAI)'nin, mol birimlerinde trigliserid ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (TG/HDL-C) konsantrasyonları arasındaki oranının logaritması olduğunu ve LDL-C çapının bir göstergesi olduğunu göstermiştir (98, 99). PAI'nin aterosklerotik yükün şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiş olmasına rağmen, PAI ile KAH arasındaki ilişki konusunda önceki çalışmalarda tutarsız sonuçlar gözlemlenmiştir (100).

Bunun yanı sıra bazı çalışmalarda daha yüksek bir PAI değerinin KAH ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (101), ancak bazı çalışmalarda ise bildirilmemiştir (102-104). Dahası PAI ile KAH arasındaki potansiyel ilişkinin popülasyonun özelliklerinden bağımsız olup olmadığı henüz tam olarak bilinmemektedir (104).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), KAH ile mücadele etmenin en iyi yolunun önleme olduğunu kabul etmiştir (105). Bu nedenle KAH olayları geliştirebilecek yüksek riskli bireyleri tanılamak için düşük maliyetli, hızlı, özgül, invaziv olmayan ve öngörücü araçlara ihtiyaç vardır. Bu bağlamda, asimetrik dimetilarginin (ADMA), adiposit-yağ asit bağlayıcı protein (FABP4), kemerin, adiponektin, troponin ve C-reaktif protein gibi moleküler biyobelirteçler, büyük prospektif çalışmalarda öngörücü KVS biyobelirteçleri olarak başarıyla kullanılmıştır (106-113). Bununla birlikte, bu moleküler biyobelirteçlerin gelişmekte olan ülkelerde genel nüfusta kullanımı analiz maliyetinin yüksek olması nedeniyle zordur. Sonuç olarak, yüksek riskli popülasyonları ayırt etmek için daha ucuz alternatiflere ihtiyaç vardır. Çeşitli ekonomik araçlar, ateroskleroza ve kardiyovasküler hastalıkları öngörmek için anlamlı ve faydalı biyobelirteçler olarak geliştirilmiş ve önerilmiştir (114). Bu bağlamda, bireysel lipid risk faktörleri (BLRF) (örneğin, TG, LDL-C, HDL-C ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolü olmayan [non-HDL-C]) kardiyovasküler riskin öngörülmesinde değerli araçlar olarak önerilmiştir. Ayrıca, birçok uygulanan antropometrik ölçüm arasında, bel-kalça oranının (WHR) KVS riski ile ilişkili başlıca antropometrik indeks olduğu farklı epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmiştir (115). Ayrıca, TG/HDL-C oranı, Framingham risk skoru (FRS), plazmanın aterojenik indeksi (PAI), Castelli'nin risk indeksi (CRI) gibi bireysel lipoprotein kolesterol konsantrasyonlarına dayalı oluşturulan indeksler, BLRF'den daha iyi KVS olaylarının

öngörücüsü olabilir (116). Framingham risk skoru (FRS), bir kişinin belirli bir süre içinde (10 yıl) kardiyovasküler bir olay yaşama olasılığını tahmin etmek için geliştirilmiştir (117); plazmanın aterojenik indeksi (AIP), aterojeniklik ve KVS olaylarını öngörmek için sağlam bir biyobelirteç olarak uygulanmıştır (118). Benzer şekilde, Castelli'nin risk indeksi (CRI), KVS olayları riskinde bir artışla ilişkilendirilmiştir (119,120). Bu doğrultuda, ABD'den 15.632 sağlıklı kadının (45 yaş üstü) dahil olduğu prospektif bir kohort araştırması, nonHDL-C'nin, takip eden 10 yıl içinde major kardiyovasküler olayların daha güçlü bir öngörücüsü olduğunu göstermiştir ve genellikle diğer tüm BLRF'lere göre daha iyi olduğu belirtilmiştir (114). Benzer şekilde, Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi verilerini içeren son araştırmalar (1999-2006; 1341 yaşlı yetişkin; 65-85 yaş arası) TG/HDL-C ve PAI indekslerinin, BLRF'den daha güçlü KVS riski öngörücüleri olabileceğini ortaya koymuştur (116).

2.6.3. Monosit HDL ORANI (MHR)

Yüksek monosit sayısının ve düşük HDL-C seviyelerinin inflamasyonla ilgili olabileceği birkaç çalışmada gösterilmiştir (121). Ayrıca MHR'ın KVS'de yeni bir prognostik belirteç olabileceği bildirilmiştir (122). MHR oranı HDL-C seviyesinin değerlendirilmesi ve periferik kan monosit sayısının kullanıldığı koroner aterosklerotik regresyonun tahminine yönelik başlangıç modeli pravastatin tedavisinden sonra plak hacminde önemli bir regresyonun, serum HDL-C seviyesinde eş zamanlı bir artış ($\beta = -0.56$) ve kan monosit sayısında bir azalma ($\beta = 0.23$) ile ilişkili olduğunu gösteren bir çalışmadan türetilmiştir. Δ HDL ve Δ monosit sayısı, birbirlerini etkilemeden koroner plak hacminin değişimini öngören bağımsız belirleyiciler olarak bildirilmiştir (123).

Stabil anjina pectorisi (AP) olan hastalar, koroner anjiyografi yapılarak ve koroner aterosklerozun şiddeti ve kompleksliği SYNTAX skoru (SX skoru) ile değerlendirildiğinde, MHR ve CRP düzeylerinin pozitif korelasyon gösterdiği ($r = 0.390$) ve yüksek SX skoru (≥ 23) olan stabil AP hastalarında, SX skoru < 23 olanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu tesbit edilmiştir (124). MHR'ın koroner arter ateroskleroz yükü ile bağımsız bir şekilde ilişkili olduğu, MHR'ın SYNTAX skoru ($r = 0.371$) ve CRP düzeyi ($r = 0.336$) ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğu ve her MHR biriminde yüksek SX skoru riskinde %8.3'lük bir artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir (125).

Stabil veya stabil olmayan angina pectorisi olan ve başarılı bir şekilde çıplak metal stent uygulanan hastalarda, restenoz oranı yüksek MHR'ye sahip olanlarda düşük MHR'ye sahip olanlara göre daha yüksektir. İki farklı çalışmadan elde edilen veriler, MHR'ın işlem öncesi değerinin (OR, 1.45; %95 CI, 1.06–1.88) (126) ve OR, 1.29 (%95 CI, 1.15–1.49; Yılmaz vd., 2016), stent restenozunun bağımsız bir prediktörü olduğunu göstermiştir. Özellikle çıplak metal stent implantasyonu sonrası stabil veya stabil olmayan angina pectorisli hastalarda MHR ve CRP düzeylerinin işlem öncesi değerleri, in-stent restenozu olan hastalarda non-in-stent restenozu olan hastalara göre daha yüksektir ve MHR'ye (HR, 1.09; %95 CI, 1.04–1.14) ek olarak yüksek CRP ve ürik asit (oksidatif stres belirteci) düzeyleri (127) in-stent restenozunun bağımsız bir prediktörü olarak bulunmuştur.

Akut Koroner Sendrom (AKS) hastalarında yüksek Monosit/HDL Kolesterol Oranı (MHR) değerleri, hastaneye yatış sırasında ve uzun dönemde önemli olumsuz kardiyovasküler olayların (OKO) görülme olasılığının, MHR değeri daha düşük olan AKS hastalarına göre 1.4 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir (128). Ayrıca, ST-segment Yükselmesi olan Miyokard İnfarktüsü (STEMI) hastalarında, anjiyoplasti sonrası oluşan "no reflow" fenomenine sahip hastalarda, bu hastalara göre düşük no reflow olan hastaların MHR seviyelerinin anlamlı derecede yüksek olduğu; bu hastalarda pPCI sonrası MHR düzeyinin no reflow'un bağımsız bir belirleyicisi olduğu bildirilmiştir (OR, 1.09; %95 CI, 1.07-1.12) (129). Dahası, pPCI sonrası STEMI'li hastalarda, yüksek MHR değerlerine sahip olanların düşük MHR değerlerine sahip olanlara göre hastaneye yatışta, ölüm ve majör kardiyovasküler olay oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiş olup, yükselmiş MHR seviyeleri bağımsız olarak hastaneye yatışta ölüm (OR, 1.03; %95 CI, 1.01-1.05) ve malör kardiyovasküler olayları (OR, 1.02; %95 CI, 1.01-1.04) öngörmüştür (122). Bu nedenle bu hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu ve MHR'si 2.21'in üstünde olan hastalarda mortalite riskinin, MHR'si 1.16'nın altında olanlara göre 4.6 kat arttığı gösterilmiştir (130).

2.6.4. Plaklet lenfosit oranı (PLR)

Kardiyovasküler Hastalıklar ve PLR tam kan sayımı, rutin, otomatik, uygun maliyetli ve kolayca yapılabilen bir testtir, kırmızı ve beyaz kan hücreleri ile trombositler hakkında bilgi sağlar. Platelet-lenfosit oranı (PLR), trombosit sayısının lenfosit sayısına oranı olarak hesaplanır (aynı kan örneğinden elde edilir) [131]. Trombositler, kemokinler ve sitokinler gibi proinflatuar mediatörleri salgırlar [132]. Aktive edilmiş trombositler, aterosklerotik plakların yırtılmasına veya endotel hücre erozyonuna yanıt olarak pıhtı

oluşumunu uyararak aterotrombotik hastalığı teşvik ederler [133]. Trombosit aktivasyonu, koroner arter hastalığında (KAH) ve kardiyovasküler (KV) olaylarda önemli bir rol oynar [134]. Akut miyokard enfarktüsü olan hastalarda daha yüksek bir bazal trombosit sayısı, ölümün güçlü bir öngörücüsüdür [135]. Azab ve ark. [136], PLR'nin ST segment elevasyonu olmayan miyokard enfarktüsü sonrası uzun vadeli mortaliteyi öngördüğünü bulmuşlardır. Çiçek ve ark. [137], PLR'nin primer perkütan koroner müdahale (pPCI) yapılan hastalarda hastaneye yatış sırasında ve uzun dönemde mortaliteyi öngörebileceğini vurgulamışlardır. Yıldız ve ark. [138], pPCI yapılan hastalarda yüksek ön-prosedürel PLR'nin no reflow'un önemli ve bağımsız bir öngörücüsü olduğunu rapor etmişlerdir (139).

PLR, çeşitli hastalıklarda da ve kardiyovasküler risk faktörleriyle ilişkilendirilmiştir [140]. PLR'nin artmış olduğu non-dipper hipertansif hastalar da bulunmuştur [141]. Ferroni ve ark. [142], PLR'nin semptomatik venöz tromboembolizmin 3 kat artmış riski ile ilişkilendiğini göstermişlerdir. Kritik ekstremité iskemisi (KEİ) olan hastalar genellikle yaygın aterosklerotik hastalığa sahiptir. KEİ'li hastaların, kabul PLR'lerine göre sınıflandırılması, gelecekteki yardımcı ve neoadjuvan denemelerin ekstremité sağkalım analizlerinde dikkate alınmalıdır [143]. Böbrek hastalığı olan hastalarda, daha yüksek seviyede inflamasyon bulunur ve PLR mortaliteyi ve KV olayları öngörmüştür [144].

2.6.5. Nötrofil Lenfosit oranı (NLR)

Nötrofil lenfosit oranı ve kardiyovasküler hastalıklar (KVH) arasındaki ilişki tam olarak belirlenmemiştir; enflamasyon, endotel disfonksiyonu ve oksidatif stres gibi sistemik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir (145). Nötrofiller ile endotel dokusu arasındaki etkileşimin endotel zararının artmasına neden olabileceği hipotezi ortaya atılmıştır. İskemik doku hasarı durumlarında ciddi enflamasyon, lökositlerin önemli bir rol oynadığı durumlarda mevcuttur (146). Arteriyel duvarın kronik enflamasyonu, aterosklerozun başlaması ve ilerlemesi için önemli bir rol oynar. Nötrofil infiltrasyonu ve artan nötrofil trombosit yapışmasına bağlı olarak plakların bozulması da dahil olmak üzere çeşitli süreçler önerilmiştir. Son zamanlarda hayvan modellerinde yapılan çalışmalarda doğrudan gözlemlenmiştir ki aterosklerotik plakta nötrofil invazyonu bulunmaktadır (147). Ayrıca, nötrofiller proteolitik enzimler, araşidonik asit türevleri ve süperoksit radikallerinin salınımı yoluyla plakları daha savunmasız hale getirebilirler (147). Nötrofiller ayrıca inflamatuvar mediatörler salgılar ve doku hasarına akut inflamatuvar yanıtla ilişkilidir (147).

Normal WBC (beyaz kan hücresi) sayısı aralığında bile daha yüksek bir NLR, aterosklerotik olaylarla ilişkilendirilmiştir. NLR ayrıca KVH için prognostik öneme sahiptir. Ateroskleroz ilerlemesi ile lökosit alt tipi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (148). NLR, differansiyel lökosit sayısından daha doğru bir kardiyak yan etki belirteci olarak bulunmuştur (148). Yüksek NLR, aterosklerozun ilerlemesinin bir göstergesidir (146). NLR, akut koroner sendromlu (AKS) hastalarda hastane içi ve 6 aylık mortalitenin bağımsız bir belirleyicisidir (149). NLR ayrıca son zamanlarda koroner anjiyografi uygulanan hastalarda ölüm/miyokard enfarktüsü bağımsız bir belirleyicisi olarak gösterilmiştir. NLR, perkütan koroner müdahale (PKM) uygulanan hastalarda uzun dönem mortalitenin bir belirleyicisi olarak araştırılmıştır (148). NLR, çok erken revaskülarizasyon ile tedavi edilen ST segment yükselmesi miyokard enfarktüsü sonrası uzun dönem mortalitenin güçlü bir bağımsız belirleyicisidir (150). Ayrıca, Soylu ve arkadaşları (151), STEMI ile başvuran hastalarda PKM sonrası koroner akım hızı ile NLR arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Sonuç olarak, NLR'nin bu hastalarda no-reflow gelişimi için bağımsız bir gösterge olduğunu bildirmişlerdir (151). Gibson ve arkadaşları (152), koroner arter bypass grefti (CABG) uygulanan hastalarda NLR gibi lökosit alt tiplerini incelemiş ve yüksek NLR'nin CABG sonrası daha kötü bir sağkalım ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca, prognostik etkinin diğer tanınmış risk faktörlerinden bağımsız olduğu belirtilmiştir (152).

Hartaigh ve ark (153) NLR ile kardiyovasküler (KVH) ölümler arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlardır. NLR seviyesi hastanede major advers kardiyak olaylar (MAKO'lar) ve no reflow'u olan hastalarda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ve yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein (hsCRP) ile NLR arasında anlamlı ve pozitif bir korelasyon bulunmuştur (154). NLR ayrıca hem AKS hem de stabil koroner arter hastalığında MAKO'ların inflamatuvar bir belirtecidir. Düşük NLR'ye sahip hastalar, yüksek NLR'ye sahip hastalara kıyasla daha az MAKO yaşamışlardır (155).

3. MATERYAL VE METOT

Bu çalışma Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil servisine 2020-2023 tarihleri arasında göğüs ağrısı şikayetiyle başvuran ve myokard infarktüsü tanısı konulan hastalar üzerinde yapılmış olup retrospektif bir araştırmadır. Myokard infarktüsü tanısı alan hastalardan STEMI ve NSTEMI vakaları ayırt edilmiş olup dahil edilme kriterlerini karşılayan 200'er vaka incelemeye alınmıştır. Bunların yanısıra kontrol gurubu olarak da yaş gurubu hastalara yakın olan myokard infarktüsü geçirmemiş ancak kronik hastalıkları da sayısal olarak benzer grup seçilmiştir. Hastaların verileri hastane veri tabanından elde edilmiş olup bu hastaların dosyaları incelenmiştir. Olgular rapor formunda kayıt edilen parametreler;

- Yaş
- Cinsiyet
- Hipertansiyon
- Diabetes mellitus
- İnme öyküsü
- Sigara kullanım öyküsü
- Vasküler hastalık
- Kalp yetmezliği
- Glukoz
- Üre
- Kreatin
- ALT
- AST
- HDL
- LDL
- Trigliserit
- Wbc
- Hgb
- Htc
- Plt
- Nötrofil
- Lenfosit

- Monosit
- MPV
- PAİ skoru hesaplanmıştır
- CHA₂DS₂-VASc skoru hesaplanmıştır.
- Eko bulgularıdır.

Örneklem seçiminde belirtilen tarih aralığında olgu rapor formunda belirtilen tüm verilere ulaşılabilen hastalar dahil edilmiştir.

Dahil olma kriterleri

1. Araştırmaya 18 yaş üzeri akut myokard enfarktüsü tanısı alan ve olgu rapor formunda belirtilen verilerin hepsine ulaşılan hastalar dahil edilmiştir.

Dışlama Kriterleri

- Olgu rapor formunda belirtilen verileri herhangi bir nedenle eksik olan hastalar
- Hikayesinde ve dosyasında lipid düşürücü ilaç kullananlar
- Hormonal bozukluğu olanlar
- Karaciğer sirozu olanlar
- Kronik Böbrek Yetmezliği olup diyalize giren hastalar
- 18 yaş altı vakalar
- Gebeler
- Emziren kadınlar dahil edilmemiştir.

CHA₂DS₂-VASc skoru

Dr. Gregory Lip tarafından ilk defa 2009 yılında kullanılan CHA₂DS₂-VASc skoru güncel pratikte atriyal fibrilasyonu olan hastalarda tromboemboli riskinin belirlenmesinde kullanılan basit, hızlı, anamneze dayalı ve klinik olarak anlamlı bir skorlama sistemidir.

Bu skorun 7 bileşeni vardır:

- (1) Yaş: <65 yaş altı (0), 65-74 yaş (+1), ≥75 (+2) puan verilir
- (2) Cinsiyet: Erkek cinsiyet (0), Kadın cinsiyet ise (+1) puan alır
- (3) Konjestif kalp yetmezliği öyküsü varlığında (+1) puan eklenir
- (4) Hipertansiyon öyküsü varlığında (+1) puan eklenir

- (5) İnme/TİA/Tromboemboli öyküsü varlığında (+2) puan eklenir
- (6) Vasküler hastalık (Geçirilmiş Mİ, Periferik arter hastalığı veya Aortik plak) öyküsü varlığında (+1) puan eklenir
- (7) Diabetes mellitus öyküsü varlığında (+1) puan eklenir

Bu skorlamada en düşük puan sıfır (0) iken en yüksek puan dokuz (9)'dur. Puan arttıkça iskemik inme, transien iskemik atak (TİA) ve sistemik embolik olay riski artmaktadır.

Yapılan birçok çalışmada CHA₂DS₂-VASc skoru ile kardiyovasküler prognoz ve olumsuz sonlanım noktaları arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir, çünkü bu skorlama sisteminde olan bileşenlerin tamamı aynı zamanda koroner arter hastalığı için de geçerlidir. Ancak cinsiyet bileşeni koroner arter hastalığında tam tersidir yani erkek cinsiyet bir risk faktörü kabul edilmektedir. Bu yüzden atriyal fibrilasyon dışı kardiyovasküler hastalık çalışmalarında kullanılan CHA₂DS₂-VASc skorunda erkek cinsiyete (+1) puan verilirken kadın cinsiyete (0) puan verilmektedir. Çalışmamızda skorun cinsiyet bileşeni erkek cinsiyete (+1) puan, kadın cinsiyete ise (0) puan verilerek hesaplanmıştır.

Plazma Aterojenik İndeks (PAİ)

PAİ ise ilk defa 2001 yılında Dobiášová M. ve arkadaşları tarafından kullanılmış olup aterojenik ve koruyucu lipoproteinler arasındaki etkileşimi yansıtan bir indekstir. Birçok çalışmada koroner arter hastalığı ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuş, koroner ateroskleroz ve kardiyovasküler riski yansıtmakta ek fayda sağlamaktadır.

$PAİ = \frac{\text{desilitrede miligram olarak ölçülen plazma trigliserid (TG) düzeyinin yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeyine oranının 10 tabanındaki logaritması}}{[\log (\text{TG/HDL-K) oranı}]}$ olarak hesaplanır.

$PAİ < 0,11$ olan değerler düşük, $0,11 - 0,21$ orta ve $> 0,21$ ise yüksek kardiyovasküler riski yansıtmaktadır. Çalışmamızda PAİ hesaplaması yapıp sonuca göre hastalar düşük, orta ve yüksek riskli olarak kategorize edilmiştir.

İstatistiksel analiz

Çalışmanın istatistik analizlerinde Statistical Package for Social Sciences version 27.0 software for Windows (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp., USA) kullanılmıştır. Çalışmada kantitatif verilerde Aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma, Kantitatif kesikli ve kalitatif verilerde n(%) frekans tabloları,

medyan(Min-Maks.) değerleri verilmiştir. Sürekli verilerin normallik testleri Kolmogorov-Smirnov testi yardımıyla test edilmiştir. Verilerin analizinde One Way ANOVA, Kruskal Wallis, Pearson veya Spearman korelasyon analizi, ROC analizi, lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların ve kontrol grubunun tamamının yaş ortalaması $60,70 \pm 12,33$ 'tür. Gruplara göre demografik özellikler karşılaştırıldığında yaş ve cinsiyet ve komorbid durumlar açısından farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır. MI gruplarında yaşın daha ileri olduğu ve erkek cinsiyetin daha fazla olduğu bulunmuştur. MI gruplarında HT, DM, vasküler hastalık, kalp yetmezliği ve aile öyküsü oranlarının da yüksek olduğu tespit edilmiştir (tablo 1).

Tablo 4.1. Hasta ve kontrol grubunun özellikleri

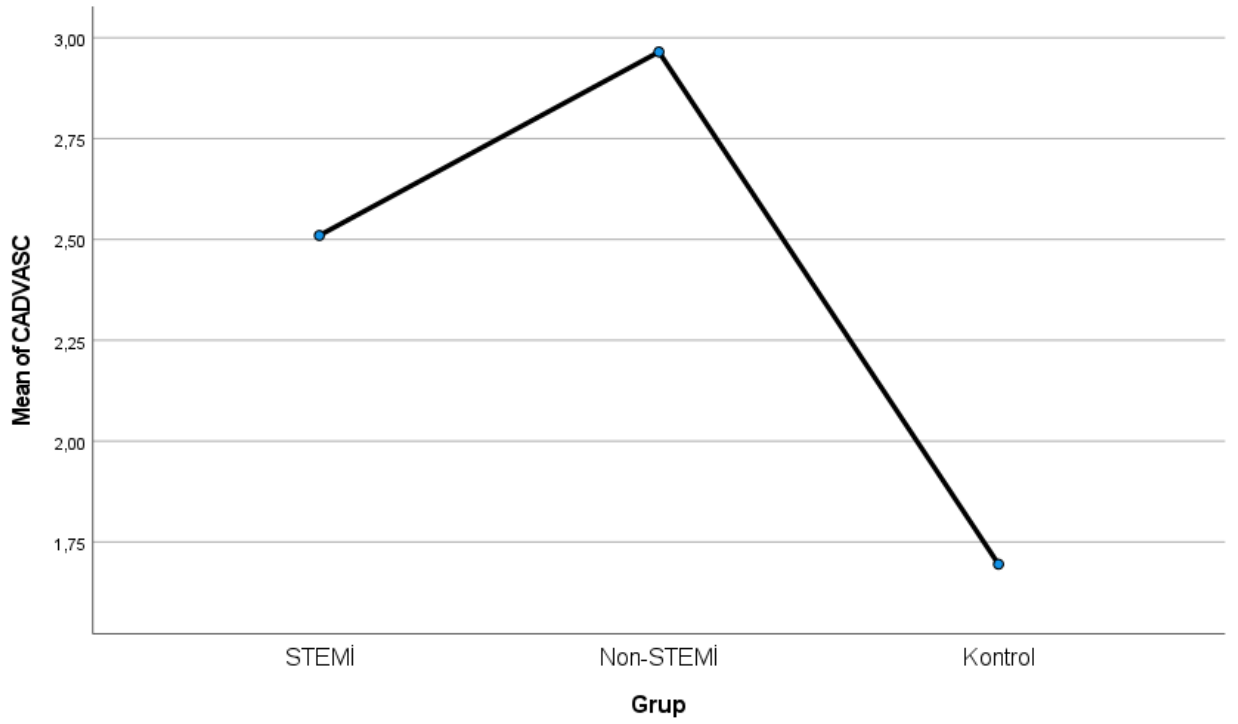
Özellikler	Grup			p
	STEMİ (n=200)	NSTEMİ (n=200)	Kontrol (n=200)	
Yaş	60,55±12,28	63,90±11,77	57,63±12,20	<0.001
Cinsiyet				
Erkek	145(72,5)	133(66,5)	108(54,0)	<0.001
Kadın	55(27,5)	67(33,5)	92(46,0)	
Hipertansiyon				
Yok	50(25,0)	41(20,5)	115(57,5)	<0.001
Var	150(75,0)	159(79,5)	85(42,5)	
Diyabetes mellitus				
Yok	130(65,0)	101(50,5)	147(73,5)	<0.001
Var	70(35,0)	99(49,5)	53(26,5)	
Stroke				
Yok	193(96,59)	191(95,5)	189(94,5)	0.628
Var	7(3,5)	9(4,5)	11(5,5)	
Vasküler hastalık				
Yok	146(73,0)	109(54,5)	185(92,5)	<0.001
Var	54(27,0)	91(45,5)	15(7,5)	
Kalp yetmezliği				
Yok	141(70,5)	169(84,5)	195(97,5)	<0.001
Var	59(29,5)	31(15,5)	5(2,5)	
Sigara				
Yok	144(76,2)	87(45,8)	120(60,0)	0,123
Var	45(23,8)	103(54,2)	80(40,0)	
Aile öyküsü				
Yok	28(14,8)	34(17,9)	160(80,0)	0.002
Var	161(85,2)	156(82,1)	40(20,0)	

Gruplara göre skorlar ve kan değerleri karşılaştırıldığında CAD VASC, PAİ, PLR, NLR ve MHR skor değerlerinde önemli farklılık olduğu bulunmuştur. Ayrıca gruplar arasında, Glukoz, Üre, Kreatinin, AST, HDL, LDL, Wbc, Hgb, Htc, Plt, Nötrofil Monosit değerlerinde de istatistiksel olarak önemli farklılık vardır (tablo 2).

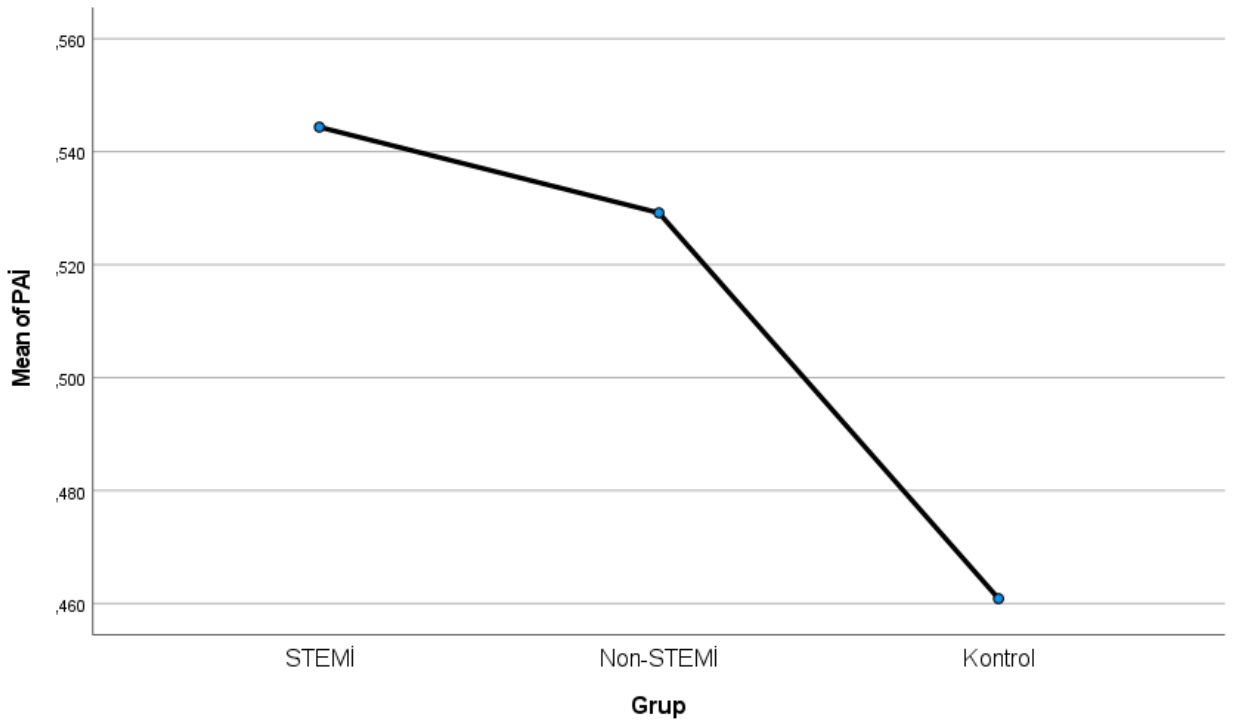
Tablo 4.2. Gruplara göre skorların ve kan değerlerinin karşılaştırılması

	Grup						
	STEMİ		Non-STEMİ		Kontrol		
	A.O	S.S.	A.O	S.S.	A.O	S.S.	
CAD VASC	2,51	1,51	2,97	1,53	1,69	1,45	<0.001
PAİ	0,54	0,26	0,53	0,26	0,46	0,31	0.006
MHR	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,02	<0.001
PLR	129,38	78,55	130,63	98,04	117,52	50,12	0.180
NLR	3,97	4,88	3,53	4,73	1,94	1,13	<0.001
Glukoz	144,93	79,96	158,45	87,15	114,91	43,87	<0.001
Üre	38,46	19,67	40,00	18,05	31,69	13,63	<0.001
Kreatinin	1,06	0,78	0,99	0,53	0,86	0,29	0.002
ALT	55,52	308,74	28,32	50,18	20,58	11,18	0.129
AST	89,94	452,43	37,51	41,16	19,87	7,75	0.022
HDL	40,41	13,87	41,58	9,96	50,88	20,76	<0.001
LDL	102,13	37,95	100,00	41,59	110,85	35,01	0.011
Trigliserid	157,63	126,49	154,42	81,79	157,13	82,85	0.942
Wbc	10,16	3,46	9,18	3,30	7,63	2,14	<0.001
Hgb	14,03	2,04	13,48	2,12	14,24	2,00	<0.001
Htc	42,00	5,57	40,71	5,77	42,28	5,07	0.010
Plt	249,15	77,57	247,18	75,79	266,46	67,13	0.016
Nötrofil	7,16	6,27	6,21	4,68	5,05	5,78	<0.001
Lenfosit	2,34	1,11	3,14	12,39	3,43	5,85	0.365
Monosit	0,82	0,39	0,73	0,31	0,69	0,76	0.036
MPV	10,37	1,03	10,36	0,96	10,25	0,85	0.367

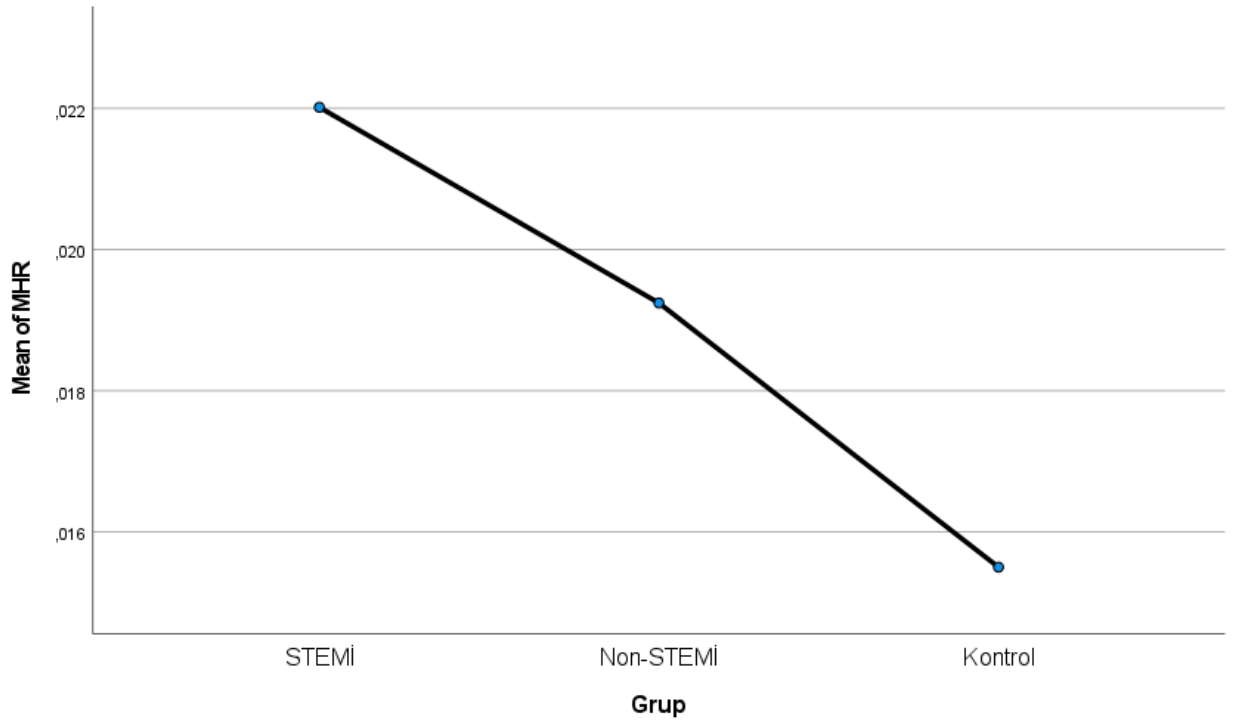
AO: aritmetik ortalama, SS: Standart sapma



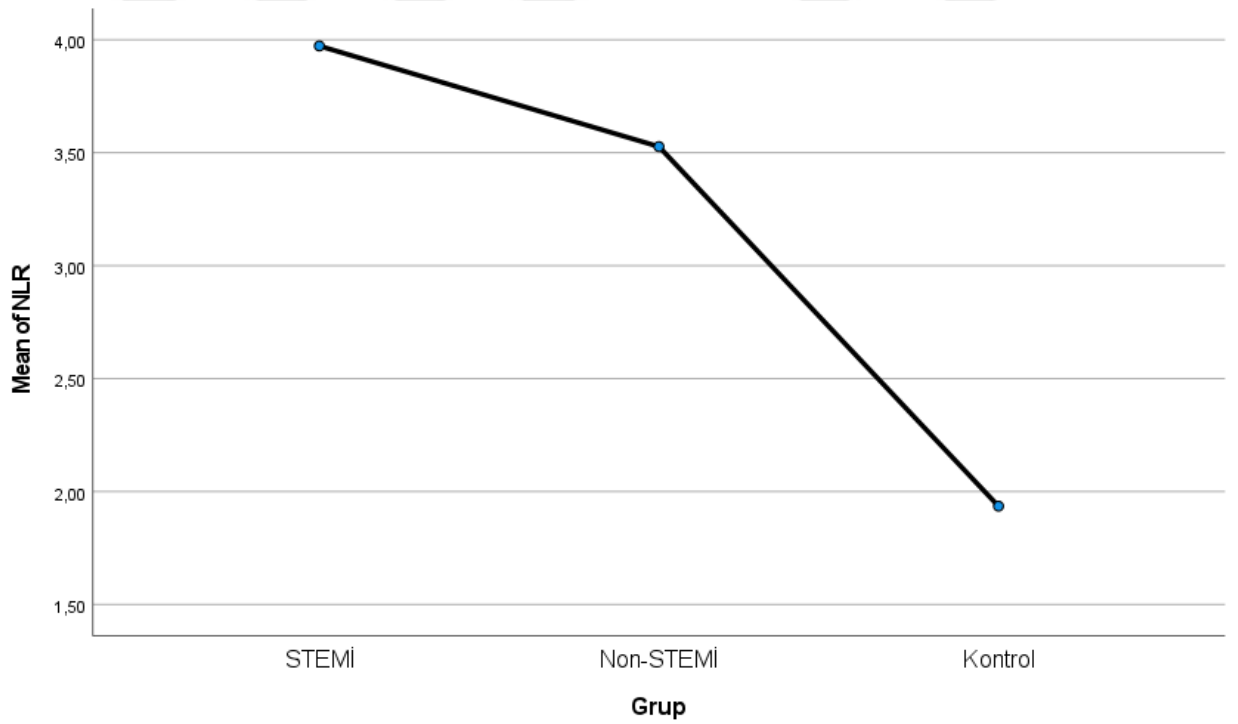
Grafik 4.1. Gruplara göre CAD VASC skoru



Grafik 4.2. Gruplara göre PAİ skoru



Grafik 4.3. Grafik 3. Gruplara göre MHR skoru

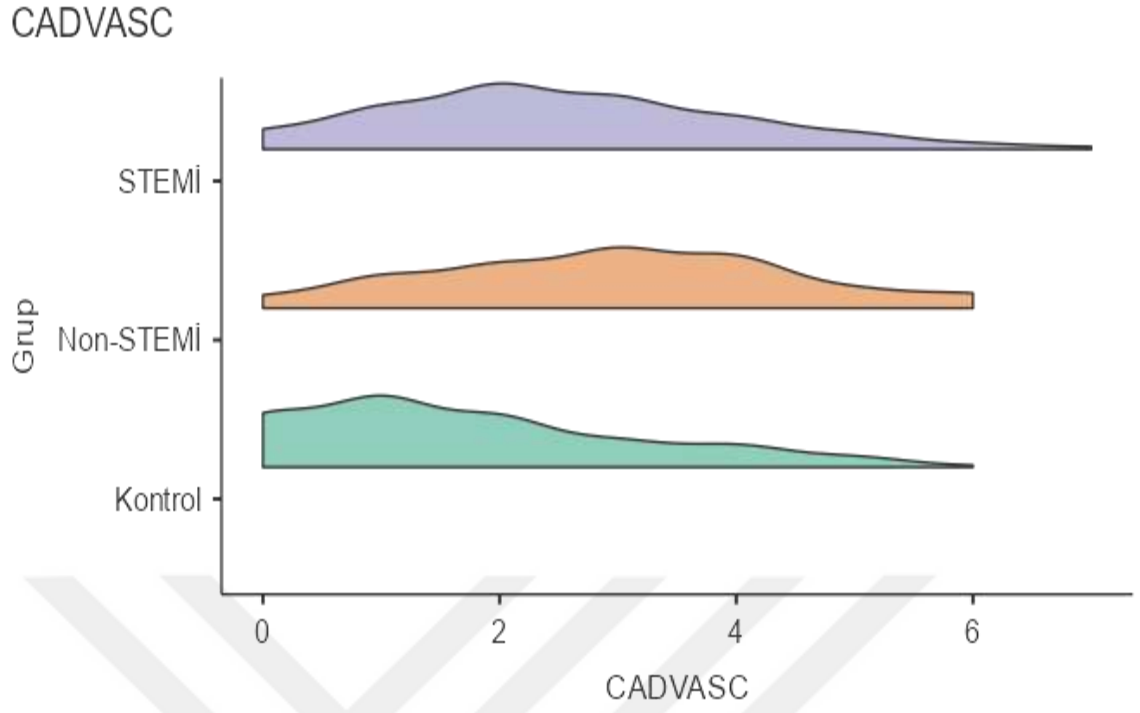


Grafik 4.4. Gruplara göre NLR skoru

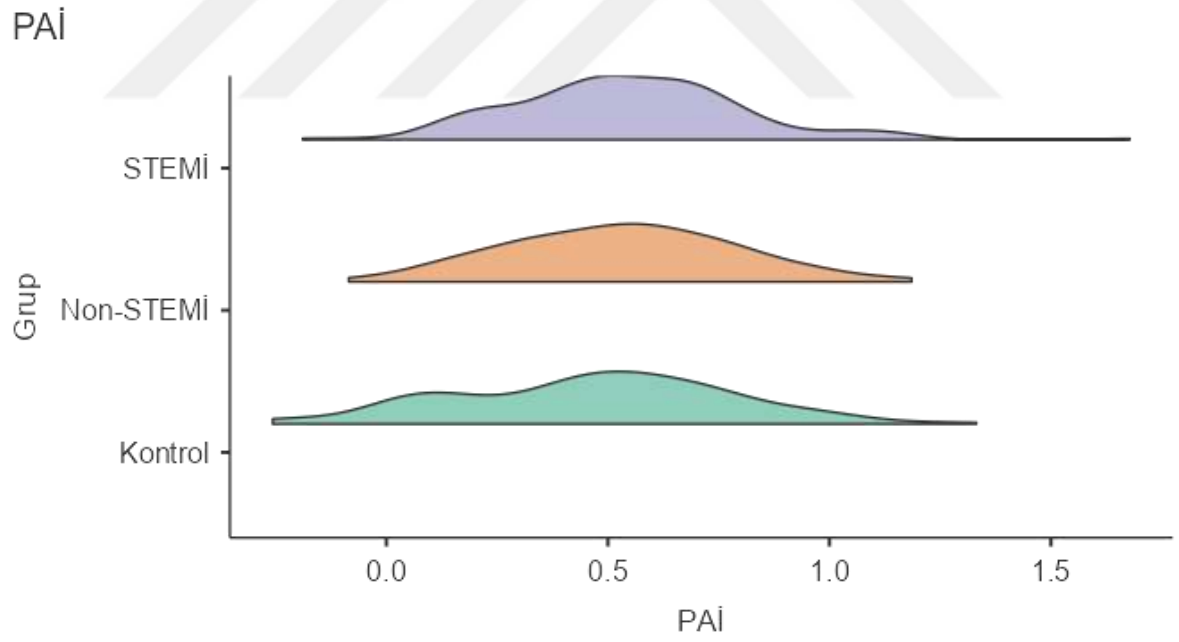
Gruplar arasında önemli farklılık olan skorlar için post-hoc analizler tablo 3’de verilmiştir. CAD VASC skoru NSTEMİ grubunda STEMİ ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde daha yüksektir. PAİ skoru hem NSTEMİ hem STEMİ gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde daha yüksektir. MHR STEMİ grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde daha yüksektir. NLR hem NSTEMİ hem STEMİ gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde daha yüksektir (Tablo 3).

Tablo 4.3. Skorların post-hoc analizleri

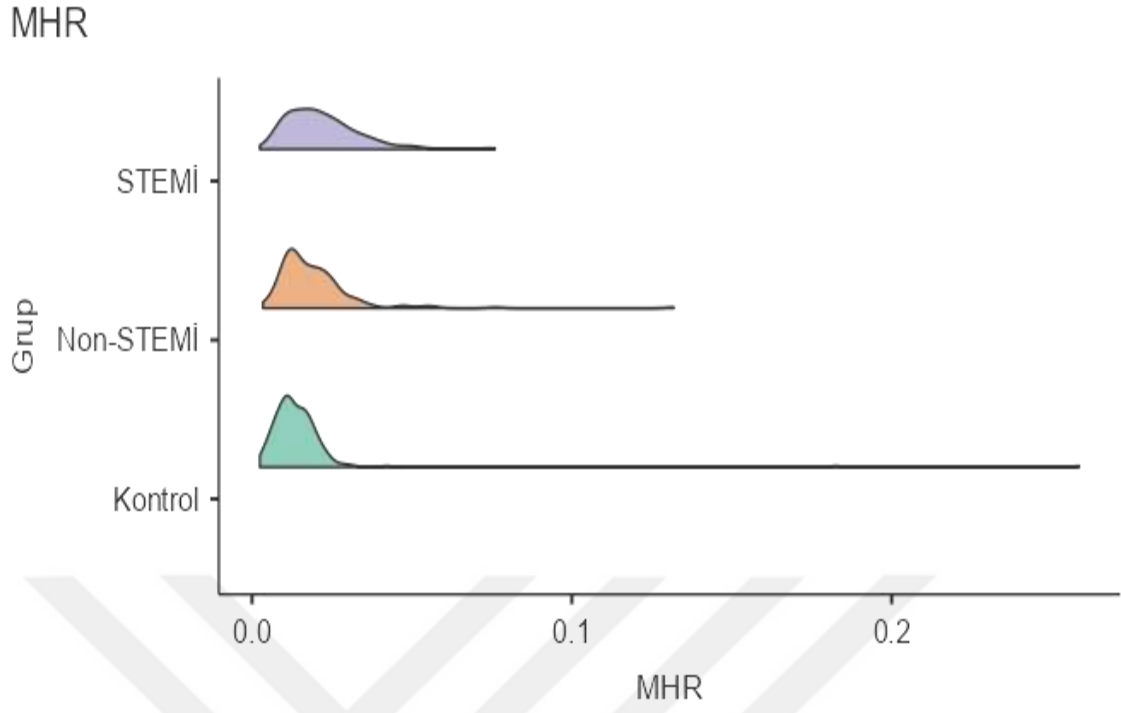
Multiple Comparisons							
Bonferroni							
Dependent Variable	(I) Grup	(J) Grup	Mean Difference (I-J)	Std. Error	p	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
CADVASC	STEMİ	Non-STEMİ	-,455*	,150	,008	-,81	-,10
		Kontrol	,815*	,150	,000	,46	1,17
	Non-STEMİ	STEMİ	,455*	,150	,008	,10	,81
		Kontrol	1,270*	,150	,000	,91	1,63
	Kontrol	STEMİ	-,815*	,150	,000	-1,17	-,46
		Non-STEMİ	-1,270*	,150	,000	-1,63	-,91
PAİ	STEMİ	Non-STEMİ	,015188	,027576	1,000	-,05101	,08139
		Kontrol	,083502*	,027576	,008	,01730	,14970
	Non-STEMİ	STEMİ	-,015188	,027576	1,000	-,08139	,05101
		Kontrol	,068313*	,027576	,041	,00211	,13452
	Kontrol	STEMİ	-,083502*	,027576	,008	-,14970	-,01730
		Non-STEMİ	-,068313*	,027576	,041	-,13452	-,00211
MHR	STEMİ	Non-STEMİ	,00277	,00161	,255	-,0011	,0066
		Kontrol	,00652*	,00161	,000	,0027	,0104
	Non-STEMİ	STEMİ	-,00277	,00161	,255	-,0066	,0011
		Kontrol	,00374	,00161	,061	-,0001	,0076
	Kontrol	STEMİ	-,00652*	,00161	,000	-,0104	-,0027
		Non-STEMİ	-,00374	,00161	,061	-,0076	,0001
NLR	STEMİ	Non-STEMİ	,44562	,39775	,789	-,5093	1,4005
		Kontrol	2,03737*	,39775	,000	1,0825	2,9923
	Non-STEMİ	STEMİ	-,44562	,39775	,789	-1,4005	,5093
		Kontrol	1,59175*	,39775	,000	,6368	2,5466
	Kontrol	STEMİ	-2,03737*	,39775	,000	-2,9923	-1,0825
		Non-STEMİ	-1,59175*	,39775	,000	-2,5466	-,6368
*. The mean difference is significant at the 0.05 level.							



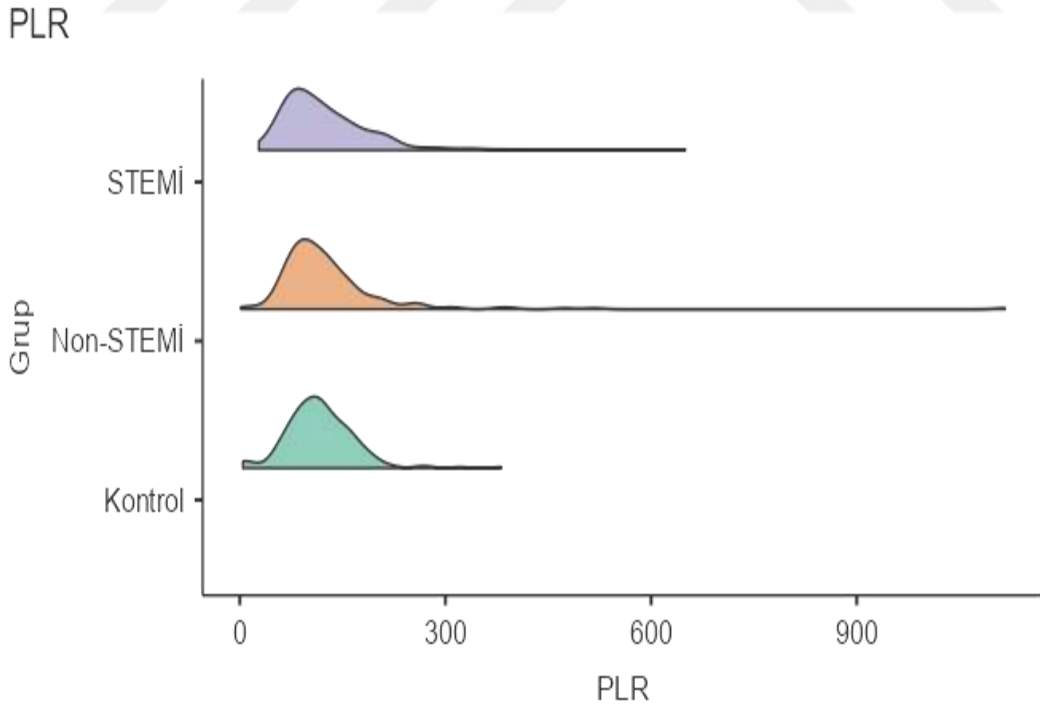
Grafik 4.5. CAD VASC skorunun gruplara göre dağılımı



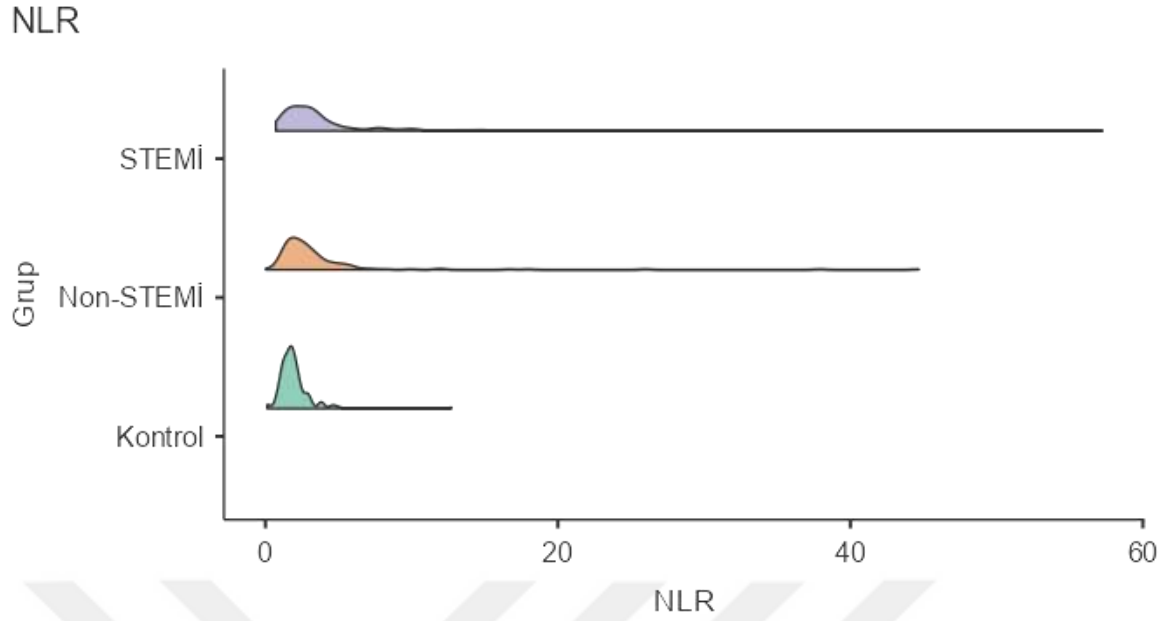
Grafik 4.6. PAİ skorunun gruplara göre dağılımı



Grafik 4.7. MHR skorunun gruplara göre dağılımı



Grafik 4.8. PLR skorunun gruplara göre dağılımı



Grafik 4.9. NLR skorunun gruplara göre dağılımı

Skorlar arasındaki korelasyonlara bakıldığında CAD VASC skoru ile ve NLR ve PLR arasında pozitif yönde zayıf istatistiksel olarak önemli korelasyon olduğu bulunmuştur. PAİ ile MHR arasında pozitif yönde zayıf, PLR ile negatif yönde zayıf istatistiksel olarak önemli korelasyon olduğu tesbit edilmiştir (tablo 4).

Tablo 4.4. Skorlar arasındaki korelasyonlar (hasta grubu için)

			CADVASC	PAİ	MHR	PLR	NLR
Spearman's rho	CADVASC	r	1,000	-,041	-,037	,112	,216
		p	.	,311	,366	,006	,000
	PAİ	r		1,000	,439	-,176	-,048
		p		.	,000	,000	,236
	MHR	r			1,000	-,170	,220
		p			.	,000	,000
	PLR	r				1,000	,571
		p				.	,000
	NLR	r					1,000
		p					.

STEMİ veya NSTEMİ riskini tahmin etmek için oluşturulan lojistik regresyon analizinin önemli olduğu bulunmuştur (omnibüs test $p<0.001$). Modelin doğruluk oranı %78.5'tir. Modelin bağımsız değişkeni MI varlığıdır (ref: kontrol risk:MI). Modelin bağımsız değişkenleri yaş, CAD VASC skoru, PAİ, PLR, NLR ve MHR'dir. Forward LR yöntemi kullanılmıştır, MHR ve yaşın modele önemli katkı yapmadığı bulunmuştur. CADVASC skorundaki bir birimlik artış MI riskini 1.60 kat, PAİ skorundaki bir birimlik artış 3.24 kat, NLR'deki bir birimlik artış 2.59 kat artırırken, PLR'deki bir birimlik artış MI riskini 1.013 kat azaltmaktadır (tablo 5).

Tablo 4.5. MI riski tahmini lojistik regresyon analizi

	B	S.E.	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
					Lower	Upper
CADVASC	,472	,072	,000	1,603	1,392	1,846
PAİ	1,176	,368	,001	3,243	1,576	6,672
PLR	-,013	,003	,000	,987	,982	,992
NLR	,955	,130	,000	2,598	2,014	3,352
Constant	-1,677	,375	,000	,187		

Bağımlı değişkenlerin birbirini etkilemediği çoklu doğrusal bağlantı olmadığı bulunmuştur.

Tablo 4.6. için Collinearity Statistics

	VIF	Tolerance
YAŞ	1.67	0.597
CADVASC	1.67	0.599
PAİ	1.06	0.939
PLR	1.66	0.604
NLR	1.60	0.627

Skorların MI tipinin tahmin edilmesindeki yerini değerlendirmek için yapılan multinominal lojistik regresyon analizinin önemli olduğu ($p<0.001$) bulunmuştur. Modelin bağımsız değişkenleri CAD VASC skoru, PAİ, PLR, NLR ve MHR ve yaşıdır. Modelin bağımlı değişkeni gruptur (ref: kontrol). MHR ve yaşı modelde önemli katkı yapmadığı, diğer değişkenlerin modele önemli katkı yaptığı bulunmuştur. CADVASC skorundaki bir birimlik artış STEMI riskini 1.63 kat, PAİ skorundaki bir birimlik artış 3.09 kat, NLR'deki bir birimlik artış 2.70 kat artırırken, PLR'deki bir birimlik artış MI riskini 1.019 kat azaltmaktadır. CADVASC skorundaki bir birimlik artış NSTEMI riskini 1.85 kat, PAİ skorundaki bir birimlik artış 2.86 kat, NLR'deki bir birimlik artış 2.58 kat artırırken, PLR'deki bir birimlik artış MI riskini 1.013 kat azaltmaktadır (tablo 6).

Tablo 4.7. Multinominal regresyon analizi kontrole göre STEMI ve NSTEMI tahmini

Parameter Estimates							
grup_reg ^a		B	Std. Error	p	Exp(B)	95% Confidence Interval for Exp(B)	
						Lower Bound	Upper Bound
STEMI	Intercept	-,991	,730	,174			
	YAŞ	-,024	,012	,055	0,977	,954	1,001
	CADVASC	,493	,100	,000	1,638	1,347	1,991
	PAİ	1,128	,415	,007	3,090	1,369	6,975
	PLR	-,014	,003	,000	0,986	,981	,992
	NLR	,996	,132	,000	2,706	2,087	3,509
NSTEMI	Intercept	-2,027	,750	,007			
	YAŞ	-,011	,013	,371	0,989	,965	1,013
	CADVASC	,617	,102	,000	1,854	1,519	2,263
	PAİ	1,051	,423	,013	2,862	1,248	6,563
	PLR	-,013	,003	,000	0,987	,982	,993
	NLR	,949	,132	,000	2,583	1,993	3,348
a. The reference category is: Kontrol.							

5. TARTIŞMA

CHA₂DS₂-VASc skoru yaş, cinsiyet, kalp yetmezliği, hipertansiyon, diyabet, inme, periferik damar hastalığı gibi parametreleri içeren ve atriyal fibrilasyonu olan hastalarda ateroembolik olayları öngören bir skordur (156). Bu çalışmada ST elevasyonlu ve Non-ST miyokard enfarktüslerinde Plazma Aterojenik İndeks (PAİ) ve CHA₂DS₂-VASc skorlarının ilişkisi incelenmiştir. Ayrıca aterosklerozun göstergeleri olan PLR, NLR ve MHR skorları da değerlendirilmiş olup karşılaştırmalar yapılmıştır. Gruplara göre skorlar ve kan değerleri karşılaştırıldığında CHA₂DS₂-VASc, PAİ, PLR, NLR ve MHR skor değerlerinde önemli farklılık olduğu tespit edilmiştir.

CHA₂DS₂-VASc skorunun NSTEMİ grubunda STEMİ ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde daha yüksek olduğu, PAİ skorunun ise hem NSTEMİ hem STEMİ gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. MHR'nin STEMİ grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde daha yüksek olduğu, NLR'nin ise hem NSTEMİ hemde STEMİ gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

CHA₂DS₂-VASc skoru ile NLR ve PLR arasında pozitif yönde zayıf istatistiksel olarak önemli korelasyon olduğu bulunmuştur. PAİ ile MHR arasında pozitif yönde zayıf, PLR ile negatif yönde zayıf istatistiksel olarak önemli korelasyon olduğu bulunmuştur. CHA₂DS₂-VASc skorundaki bir birimlik artış MI riskini 1.60 kat, PAİ skorundaki bir birimlik artış 3.24 kat, NLR'deki bir birimlik artış 2.59 kat artırırken, PLR'deki bir birimlik artış MI riskini 1.013 kat azaltmaktadır.

Kiliszek ve ark. tarafından yapılan çalışmada CHA₂DS₂-VASc ve RCHA₂DS₂-VASc skorlama sistemleri atriyal fibrilasyonu olan hastalarda tromboembolik riski sınıflandırmak için değerlendirilmiştir. Ortalama 5 yıllık takip süresine sahip toplam 2557 hasta nihai analize dahil edilmiştir. CHA₂DS₂-VAsc ve RCHA₂DS₂-VAsc skorları mortalitenin anlamlı prediktörleri olarak bulunmuştur. CHA₂DS₂-VAsc ve RCHA₂DS₂-VAsc skorlarının AKS'li hastaların uzun dönem takibinde tüm nedenlere bağlı mortalitenin önemli belirleyicileri olduğu ve bu basit risk skorların bu hasta grubunda klinik uygulamada kolaylıkla uygulanabileceği belirtilmiştir (157).

Zorlu ve ark. yaptığı çalışmada primer perkütan koroner girişim sonrası reperfüze olmayan hastalarda RCHA₂DS₂-VASc skorunun prognostik önemi araştırılmıştır. Medyan CHA₂DS₂-VASc skoru ve medyan RCHA₂DS₂-VASc skoru reperfüze olmayan grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (her ikisi için de $p<0.001$). CHA₂DS₂-VASc skorunun tüm bileşenlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. RCHA₂DS₂-VASc skorunun ≥ 2 olması, %83 duyarlılık ve %62 özgüllük ile reperfüzyon olmamasının bir göstergesi olarak bulunmuştur. RCHA₂DS₂-VASc skoru, yeniden akış olmamasını tahmin etmek için basit, ucuz ve kolay erişilebilir bir skor olarak ifade edilmiştir (158). Bizim çalışmamızda MI hastalarında CHA₂DS₂-VASc skorunun yüksek olduğu bulunmuş olup acil serviste tanı konulup koroner girişim düşünülen hastalarda bu skorun değerlendirilmesi MI ve tedavi prognozu açısından önemli olabilir

Keskin ve ark. tarafından yapılan çalışmada primer perkütan koroner girişim (p-PCI) uygulanan ST yükselmeli miyokard enfarktüsü nedeniyle yatan hastalarda CHA₂DS₂-VASc skorunun mortalitenin bir öngörücüsü olup olmadığı değerlendirilmiştir. CHA₂DS₂-VASc skorlarına göre hastalar üç gruba ayrılmış; Grup 1: 0-1 puan (n=101), Grup 2: 2-3 puan (n=129) ve Grup 3: 4-9 puan (n=70). Tüm nedenlere bağlı mortalite Grup 1'de sırasıyla %4; Grup 2'de %8,5 ve Grup 3'te %27,1'dir. Kaplan-Meier analizinde Grup 3'ün (CHA₂DS₂-VASc ≥ 4) anlamlı derecede daha yüksek ölüm insidansına sahip olduğu bulunmuştur. ROC analizinde hastane içi, 12 aylık ve uzun dönem mortalite için AUC değerleri sırasıyla 0,88 (0,77-0,99 %95 GA), 0,82 (0,73-0,92 %95 GA) ve 0,79 (0,69-0,88 %95 GA) olarak belirlenmiştir. CHA₂DS₂-VASc skorunun p-PCI uygulanan STEMI hastalarında hem hastane içi hem de 12 aylık ve uzun dönem mortaliteyi öngörmek için kullanılabileceği bildirilmiştir (159). Bizim çalışmamızda mortalite ilişkisi değerlendirilmemiştir; fakat acil servise başvuran MI hastalarında CHA₂DS₂-VASc skoru ile risk analizi yapılarak mortalite ve morbiditenin azaltılması açısından fayda sağlanabileceğini düşünmekteyiz.

Fang ve ark. yaptığı çalışmada STEMI hastalarında hastane içi majör advers kardiyavasküler olaylar (MACE) için başvuruda CHA₂DS₂-VASc skorunun öngörücü değeri araştırılmıştır. Hastalar MACE ve MACE olmayan gruplara ayrılmıştır. CHA₂DS₂-VASc skoru MACE grubunda, MACE olmayan gruba göre daha yüksek olup çok değişkenli lojistik regresyon analizi CHA₂DS₂-VASc skorunun STEMI'de hastaneye yatış sırasında MACE için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. ROC eğrisi analizinde CHA₂DS₂-VASc skorunun eğri altındaki alanın (AUC=0,744) duyarlılığın 0,64,

özgüllüğün 0,694 olduğu ve STEMI'de hastaneye yatış sırasında MACE riskini öngörmede optimal kestirme değerinin 3,5 olduğunu bulunmuştur (160). CHA₂DS₂-VASc skoru, hastalık şiddeti ve prognozunu da tahmin kabiliyeti yüksek bir tanı testi olarak görülmektedir. Acil servise başvuran hastalarda majör komplikasyonların gelişme riskinin değerlendirilmesi ve riskli hastaların daha yakın takip edilmesi yaşanabilecek olumsuz sonuçları da azaltabilir.

Kılıç ve ark. yaptığı çalışmada Akut ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI) geçiren ve trombolitik tedavi uygulanan hastalarında başarısız reperfüzyonun öngörülmesinde CHA₂DS₂-VASc ve CHA₂DS₂-VASc-HS skorlarının değeri incelenmiştir. Başarısız reperfüzyon hastalarında hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, kalp yetmezliği, sigara içme ve KAH öyküsü anlamlı derecede fazla bulunmuştur. Başarısız reperfüzyonun tahmini için CHA₂DS₂-VASc skorunun kesme değeri %80 duyarlılık ve %41,01 özgüllük ile ≥ 2 (eğri altındaki alan [AUC] 0,660; %95 güven aralığı [CI] 0,618) -0,700; p < 0,001) ve CHA₂DS₂-VASc-HS skorunun kesme değeri %76,13 duyarlılık ve %67,63 özgüllük ile ≥ 3 (AUC 0,764; %95 CI 0,725-0,799; p < 0,001) olarak bulunmuştur. Başarısız reperfüzyonu öngörmede CHA₂DS₂-VASc-HS skorunun CHA₂DS₂-VASc skorundan istatistiksel ve anlamlı düzeyde daha iyi olduğu bulunmuştur. Bulgular, CHA₂DS₂-VASc ve özellikle CHA₂DS₂-VASc-HS skorlarının STEMI hastalarında başarısız reperfüzyon riskinin belirleyicileri olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir (161). CHA₂DS₂-VASc skorunun yüksek olması başarısız reperfüzyon ihtimalini artırmaktadır. Çalışmamızda da MI hastalarında CHA₂DS₂-VASc skorunun yüksek olması diğer çalışmalar ışığında hasta grubumuzun prognozu hakkında fikir verebilir.

İpek ve ark. yaptığı çalışmada CHA₂DS₂-VASc skoru'nun primer perkütan koroner girişim (PKG) uygulanan hastalarda koroner reperfüzyon olup olmayacağının öngörmesindeki yeri test edilmiştir. Hastalar PKG sonrası reperfüzyon olmaması durumuna göre reperfüzyon olmayan (n=111) ve kontrol (n=1670) olmak üzere iki gruba ayrıldı. CHA₂DS₂-VASc skorları, kontrol grubuna kıyasla reperfüzyonun olmadığı grupta anlamlı derecede yüksektir. Çok değişkenli regresyon analizinin sonucuna göre CHA₂DS₂-VASc skoru reperfüzyon olmamasının bağımsız bir belirleyicisi olarak bulunmuştur (olasılık oranı: 1,58, %95 güven aralığı: 1,33-1,88, P < 0,001). ROC analizi sonuçlarına göre CHA₂DS₂-VASc skoru ≥ 2 kesme değeri için %66 duyarlılık ve %59 özgüllük ile reperfüzyon olmamasının bir göstergesi olarak bulunmuştur. Ayrıca hastane içi mortalite de anlamlı derecede yüksek CHA₂DS₂-VASc skorları ile ilişkili bulunmuştur. Sonuç olarak,

CHA₂DS₂-VASc skoru, primer PKG uygulanan hastalarda daha yüksek reperfüzyon olmaması riski ve hastane içi mortalite oranları ile ilişkilidir (162). Reperfüzyon ihtimalinin CHA₂DS₂-VASc skoru yükseldikçe düştüğü görülmüştür.

Atriyal fibrilasyon (AF), ST yükselmeli miyokard enfarktüsünü (STEMI) takiben en sık görülen supraventriküler aritmi şeklidir. CHA₂DS₂-VASc ve CHADS₂ skorları, AF vakalarında tromboembolik riski tahmin etmek için kullanılır. STEMI hastalarında AF gelişimini öngörmedeki yararları bilinmemektedir. Aksoy ve ark. yaptığı çalışmada STEMI sonrası AF'li hastalarda CHADS₂ ve CHA₂DS₂-VASc skorlarının öngörücü değeri değerlendirilmiştir. AF'li hastalarda CHADS₂ ve CHA₂DS₂-VASc skorları AF olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. ROC eğrisi analizlerinde CHA₂DS₂-VASc skorlarının yeni başlangıçlı AF için anlamlı belirleyiciler olduğu gösterilmiştir (C istatistiği: 0,698; %95 GA: 0,631-0,765; P < 0,001). CHADS₂ ve CHA₂DS₂-VASc skorları STEMI ile başvuran hastalarda yeni AF'yi öngörmektedir (163).

Akboğa ve ark. yaptığı çalışmada SYNTAX skoru ile CHA₂DS₂-VASc skoru arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur (r=0,320; p<0,001). CHA₂DS₂-VASc skoru [Tehlike oranı (HR), 1,867; %95 GA: 1,462-2,384; p<0,001], SYNTAX skoru (HR, 1,049; p=0,003) ve yaş (HR, 1,057; p=0,002), çoklu Cox-regresyon modelinde daha yüksek hastane içi mortalite riski ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. CHA₂DS₂-VASc skoruna (<4 vs. ≥4) göre sınıflandırılan Kaplan-Meier sağkalım analizinde de daha yüksek CHA₂DS₂-VASc skorlarının daha yüksek hastane içi mortaliteyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. NSTEMI'li AF dışı hastalarda, CHA₂DS₂-VASc ve SYNTAX skorları prognoz değerlendirmesi için faydalıdır ve hastane içi mortalite açısından daha yüksek risk altındaki hastaları belirlemek için kullanılabilir (164).

Non-ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (NSTEMI) hastalarında total koroner arter tıkanıklığının (TO) erken tespiti, uygun hastalarda invaziv tedavilerin daha hızlı başlatılmasının faydalı olabileceği gösterilmiştir. Yaşar ve ark. tarafından yapılan çalışmada NSTEMI tanısı alan ve koroner anjiyografi yapılan hastalarda CHA₂DS₂-VASc risk skoru ile koroner arter tıkanıklığı arasındaki ilişki araştırılmıştır. CHA₂DS₂-VASc skorunun koroner arter tıkanıklığı grubunda daha yüksek olduğu gözlenmiştir. GRACE skoru ve CHA₂DS₂-VASc skorunun çoklu regresyon analizinde toplam tıkanıklığın önemli bağımsız prediktörleri olduğu bulunmuştur (165).

NSTEMI hastalarında intrakoronar trombüsün varlığı, iskemik komplikasyonların artmasına neden olabilir. Yüksek trombüs yükü, STEMI hastalarında majör advers kardiyovasküler olaylar, stent trombozu ve reperfüzyon olmadığına dair bağımsız bir öngörücüdür. CHA₂DS₂-VASc skoru, primer perkütan koroner girişim uygulanan STEMI hastalarında trombüs yükünü tahmin etmektedir. Ancak, CHA₂DS₂-VASc skoru ile NSTEMI hastalarında yüksek trombüs yükü arasındaki ilişki bilinmemektedir. Satılmış ve ark. tarafından yapılan çalışmada PCI yapılan NSTEMI hastalarında CHA₂DS₂-VASc skorunun yüksek intrakoronar trombüs yükünü öngörmedeki değerini değerlendirmektedir. Yüksek CHA₂DS₂-VASc skoru, artmış başlangıç serum CRP seviyesi, düşük serum albümin seviyesi ve azalmış lenfosit sayısı, çok değişkenli Cox regresyon analizinde yüksek intrakoronar trombüs yükü ile bağımsız olarak ilişkilendirilmiştir (166).

Taşolar ve ark. tarafından yapılan çalışmada, CHA₂DS₂-VASc-HS skorunun CAD şiddetinin ve karmaşıklığının belirlenmesindeki doğruluğunu ve non-ST elevasyonlu akut koroner sendrom (NSTEMI-ACS) hastalarında hastane içi majör advers kardiyovasküler olayların (MACE) risk stratifikasyonunda kullanılabilirliği değerlendirilmiştir. Hastalıklı damar sayısı, Global Akut Koroner Olaylar Kaydı (GRACE) ($p<0,001$), Miyokardiyal İnfarktüsde Tromboliz (TIMI) ($p<0,001$) ve CHA₂DS₂-VASc-HS ($p<0,001$) skorları ile ilişkili bulunmuştur. ROC eğrisi analizlerinde, hastane içi MACE tahmininde CHA₂DS₂-VASc-HS skorunun kesim değeri >5 olarak bulunmuş ve duyarlılık %69.6, özgüllük %90.3 idi (AUC: 0.804, %95 CI: 0.750-0.851, $p<0,001$) (167). Yapılan çalışmalar akut MI hastalarında CHA₂DS₂-VASc skorunun daha yüksek olduğu ve aynı zamanda prognozu da olumsuz etkilediğini göstermektedir. Bizim çalışmamızda da MI hastalarında skorun yüksek olması bu hastaların prognoz açısından daha sıkı takip edilmesini gerektiği hipotezini desteklemektedir. Acil servise başvuran hastalarda bu skor değerlendirmesinin yapılması tedavinin yönlendirilmesi ve prognoz tahmini için kıymetli olabilir.

Fu ve ark. tarafından yapılan çalışmada CHA₂DS₂-VASc skorunun hs-CRP ile birleştirilerek akut miyokard enfarktüsü (AME) sonrası yeni başlayan atriyal fibrilasyonu (NOAF) tahmin etmedeki ayırıcı performansı incelenmiştir. NOAF grubu daha yüksek CHADS₂ skoru, CHA₂DS₂-VASc skoru ve hastane içi mortaliteye sahiptir. ROC eğrisi analizlerinde, hem CHADS₂ skoru (AUC = 0.624, %95 CI 0.516-0.733, $P = 0.026$) hem de CHA₂DS₂-VASc skoru (AUC = 0.687, %95 CI 0.584-0.79, $P = 0.001$), AME sonrası NOAF'ı tahmin etmede kabul edilebilir ancak tatmin edici olmayan ayırıcı performansa sahip olarak bildirilmiştir (168).

Wu ve ark. tarafından yapılan çalışmada Kronik böbrek hastalığı olan hastalar arasında akut koroner sendrom (AKS) nedeniyle hastaneye yatırılanlarda CHA₂DS₂-VASc skorunun mortaliteyi tahmin etmedeki değeri değerlendirilmiştir. Hastalar, CHA₂DS₂-VASc skorlarına göre iki gruba ayrıldı: <6 (düşük) ve ≥6 (yüksek). Birincil sonlanım noktası tüm nedenlere bağlı mortalitedir. Yüksek skor grubunun mortalite oranı, düşük skor grubundan daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla %46.2'ye karşı %23.2; p < 0.001). Tüm nedenlere bağlı ölümün kümülatif insidansı, yüksek skor grubunda düşük skor grubundan daha yüksektir (Log-rank testi, p < 0.001). Çok değişkenli Cox regresyon analizinde CHA₂DS₂-VASc skorlarının tüm nedenlere bağlı mortalite ile pozitif bir şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur (tehlike oranı: 2.02, %95 güven aralığı: 1.26-3.27, p < 0.001). CHA₂DS₂-VASc skoru, AKS nedeniyle hastaneye yatırılan KBH'li hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalite için bağımsız bir öngörücü faktördür. Bu basit ve pratik skorlama sistemi, yüksek ölüm riskine sahip hastaların erken tanısında kullanışlı olabileceği belirtilmiştir (169).

Hudzik ve ark. tarafından yapılan çalışmada AF olmayan diyabetik hastalarda STEMI sonrası CHA₂DS₂-VASc skorunun prognostik önemi incelenmiştir. STEMI'li diyabetik hastalarda CHA₂DS₂-VASc skoru ortanca olarak 4 (interkuartil aralık 3-5) idi. Hastanede mortalite oranı üç grup arasında benzerdir. CHA₂DS₂-VASc skoru, hastanede mortalitenin bir risk faktörü değildir. ROC analizinde CHA₂DS₂-VASc skorunun uzun vadeli mortaliteyi (AUC 0.62, %95 CI 0.57-0.66, P = 0.0003) ve inmeyi (AUC 0.75, %95 CI 0.71-0.79, P = 0.0003) tahmin etmede iyi bir tanısal değere sahip olduğu gösterilmiştir, ancak uzun vadeli miyokard infarktüsünü tahmin etmede değeri bulunamamıştır. CHA₂DS₂-VASc skoru, 12 aylık mortalite ve inmenin bağımsız bir öngörücüsü olarak bulunmuştur. CHA₂DS₂-VASc skorundaki bir puan artışı, 12 aylık ölüm riskinde %24 ve 12 aylık inme riskinde %101 artışla ilişkidir (170).

Huang ve ark. yaptığı çalışmada akut STEMI'li hastalarda acil durum CHADS₂ ve CHA₂DS₂-VASc skorlarının koroner arter lezyonları ve prognoz üzerindeki tahmin değeri araştırılmıştır. Ciddi grup içinde CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc skoru ve diyabet, inme veya geçici iskemik atak (TIA), kongestif kalp yetmezliği, sigara içme öyküsü, Killip sınıfı ≥2 oranı hafif ve orta gruptan daha yüksektir. Kötü prognozlu grupta CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc skoru seviyeleri iyi prognozlu gruptan daha yüksektir. CHADS₂ (OR, 3.829; %95 CI: 2.310–5.832, 0.003) ve CHA₂DS₂-VASc skoru (OR, 4.671; %95 CI: 3.125–6.187, 0.000), KAH şiddeti için bağımsız risk faktörleridir. (P<0.05). CHADS₂ (OR, 3.228; %95 CI: 2.133–5.886, 0.005) ve CHA₂DS₂-VASc skoru (OR, 3.988; %95 CI: 2.987–5.873,

0.001), akut STEMI hastalarının prognozu için bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur. CHA₂DS₂-VASc skorunun KAH ve prognoz değerlendirmesinde Eğri Altında Kalan Alan (AUC) değeri 0.947, 0.931 olarak bulunmuştur. CHA₂DS₂-VASc skoru, hastaların koroner arter lezyonlarının şiddetini ve prognozunu tahmin etmede CHADS₂ skorundan daha iyidir ve klinik uygulama için teorik destek sağlayabilir (171). Bütün çalışmalara bakıldığında CHA₂DS₂-VASc skorunun yüksek olması MI hastalarında beklenen bir sonuç olup hastalığın kötü prognozu açısından risk faktörüdür. Bizim çalışmamızda da bu skor, MI hastalarında yüksek bulunmuş olup bu durum aterosklerotik yükün fazla olduğuna işaret edebilir.

Çalışmamızın tek merkezli yapılması, retrospektif olarak verilerin toplanması (veri kayıplarına yol açmış olabilir), kan lipid değerlerinin kişinin açlık/tokluk durumu ile net ilişkisinin bilinmiyor olması çalışmamızdaki kısıtlılıklar arasında gösterilebilir.

Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde CHA₂DS₂-VASc skorunun kardiyovasküler hastalıklar ve tromboembolik hadiseler ile ilişkisi olduğu görülmektedir. Yapılan çalışmalar daha çok atriyal fibrilasyonda emboli riski, MI sonrası retromboz, mortalite, MI sonrası majör advers etkiler üzerine odaklanmıştır. Bizim çalışmamızın bu çalışmalardan farkı acil servise gelen STEMI ve NSTEMI hastalarında bu skorların yerinin incelenmesidir. Bu açıdan çalışmamız ilk çalışmalardan olacaktır.

6. SONUÇ

Çalışmamızın sonuçlarına göre CHA₂DS₂-VASc, PAİ, PLR, NLR ve MHR skorları STEMI ve NSTEMI hastalarında kontrol grubuna göre önemli düzeyde daha yüksektir. PAİ skoru hem NSTEMİ hem STEMI grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde daha yüksektir. MHR STEMI grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde daha yüksektir. NLR hem NSTEMİ hem STEMI grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde daha yüksektir. CHA₂DS₂-VASc skoru ile ve NLR ve PLR arasında pozitif yönde zayıf istatistiksel olarak önemli korelasyon olduğu bulunmuştur. PAİ ile MHR arasında pozitif yönde zayıf, PLR ile negatif yönde zayıf istatistiksel olarak önemli korelasyon olduğu bulunmuştur. CHA₂DS₂-VASc skorundaki bir birimlik artış MI riskini 1.60 kat, PAİ skorundaki bir birimlik artış 3.24 kat, NLR'deki bir birimlik artış 2.59 kat artırırken, PLR'deki bir birimlik artış MI riskini 1.013 kat azaltmaktadır. Koroner arter hastalarında klinikte hastaların skorlarının hesaplanması miyokard enfarktüsü riski açısından fikir verebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Lala A, Desai AS. The role of coronary artery disease in heart failure. *Heart Fail Clin*. 2014;10:353–65.
2. St-segment elevation myocardial infarction. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5:40.
3. Faroux L, Guimaraes L, Wintzer-Wehekind J, Junquera L, Ferreira-Neto AN, Del Val D, Muntané-Carol G, Mohammadi S, Paradis JM, Rodés-Cabau J. Coronary artery disease and transcatheter aortic valve replacement: Jacc state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:362–72.
4. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Kay GN, Le Huezey JY, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann LS. 2011 accf/aha/hrs focused updates incorporated into the acc/aha/esc 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the american college of cardiology foundation/ american heart association task force on practice guidelines developed in partnership with the european society of cardiology and in collaboration with the european heart rhythm association and the heart rhythm society. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:e101-198.
5. Neeland IJ, Patel RS, Eshtehardi P, Dhawan S, McDaniel MC, Rab ST, Vaccarino V, Zafari AM, Samady H, Quyyumi AA. Coronary angiographic scoring systems: An evaluation of their equivalence and validity. *Am Heart J*. 2012;164:547-552.e541.
6. Bundhun PK, Sookharee Y, Bholee A, Huang F: Application of the syntax score in interventional cardiology: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e7410.
7. Roy SS, Abu Azam STM, Khalequzzaman M, Ullah M, Arifur Rahman M. Grace and timi risk scores in predicting the angiographic severity of non-st elevation acute coronary syndrome. *Indian Heart J*. 2018;70(Suppl 3):S250-s253.
8. Wu, J., Zhou, Q., Wei, Z., Wei, J., & Cui, M. (2021). Atherogenic Index of Plasma and Coronary Artery Disease in the Adult Population: A Meta-Analysis. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 8, 817441. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.817441>

9. Garg, R., Knox, N., Prasad, S., Zinzuwadia, S., & Rech, M. A. (2020). The Atherogenic Index of Plasma is Independently Associated with Symptomatic Carotid Artery Stenosis. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*, 29(12), 105351.
10. Modi, R., Patted, S. V., Halkati, P. C., Porwal, S., Ambar, S., Mr, P., Metgudmath, V., & Sattur, A. (2017). CHA2DS2-VASc-HSF score - New predictor of severity of coronary artery disease in 2976 patients. *International journal of cardiology*, 228, 1002–1006.
11. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: Results from the national registry of atrial fibrillation. *JAMA*. 2001;285:2864–70.
12. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137:263–72.
13. Vanek T, Kolesar M, Nejedly M, Jirmar R. Rescue peri-operative management of the patient with giant electrical storm and severe left ventricular dysfunction: Support by levosimendan and intraaortic balloon counterpulsation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008;7:648–50.
14. Verma A, Kilicaslan F, Marrouche NF, Minor S, Khan M, Wazni O, Burkhardt JD, Belden WA, Cummings JE, Abdul-Karim A, Saliba W, Schweikert RA, Tchou PJ, Martin DO, Natale A. Prevalence, predictors, and mortality significance of the causative arrhythmia in patients with electrical storm. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15:1265–70.
15. Tanık VO, Aruğaslan E, Çınar T, Keskin M, Kaya A, Tekkeşin AI. Association of the cha2ds2vasc score with acute stent thrombosis in patients with an st elevation myocardial infarction who underwent a primary percutaneous coronary intervention. *Med Princ Pract*. 2019;28:115–23.

16. Çınar T, Hayiroğlu MI, Tanık VO, Aruğaslan E, Keskin M, Uluganyan M, Öz A, Çağdaş M, Alper AT. The predictive value of the cha2ds2-vasc score in patients with mechanical mitral valve thrombosis. *J Thromb Thrombolysis*. 2018;45:571–7.
17. Ma X, Shao Q, Dong L, et al. Prognostic value of CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores for post-discharge outcomes in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e21321.
18. Sulzgruber P, Wassmann S, Semb AG, et al. Oral anticoagulation in patients with non-valvular atrial fibrillation and a CHA2DS2-VASc score of 1: a current opinion of the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy and European Society of Cardiology Council on Stroke. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2019;5:171-80
19. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60:1581-98.
20. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics – 2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2016;133(4): e38-e360.
21. Murray CJ, Barber RM, Foreman KJ, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition. *Lancet* 2015; 386: 2145-91.
22. Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2197-223.
23. Yusuf S, Rangarajan S, Teo K, et al. Cardiovascular risk and events in 17 low-, middle-, and high-income countries. *N Engl J Med* 2014; 371: 818-27.
24. Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. *N Engl J Med* 2013; 368: 2004-13.

25. Libby P, Bornfeldt KE, Tall AR. Atherosclerosis: successes, surprises, and future challenges. *Circ Res* 2016; 118:531-4.
26. O' Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61(4): e78-e140.
27. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(24): e139-e228.
28. Morrow DA, ed. Myocardial infarction: a companion to Braunwald's Heart Disease. St. Louis: Elsevier, 2016: 2.
29. Morrow DA. Evidence-based algorithms using high-sensitivity cardiac troponin in the emergency department. *JAMA Cardiol* 2016; 1: 379-81.
30. Volz KA, McGillicuddy DC, Horowitz GL, Sanchez LD. Creatine kinase-MB does not add additional benefit to a negative troponin in the evaluation of chest pain. *Am J Emerg Med* 2012; 30: 188-90.
31. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation* 2007; 116(7): e148-e304.
32. Ting HH, Krumholz HM, Bradley EH, et al. Implementation and integration of prehospital ECGs into systems of care for acute coronary syndrome: a scientific

statement from the American Heart Association Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research, Emergency Cardiovascular Care Committee, Council on Cardiovascular Nursing, and Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2008; 118: 1066-79.

33. Bagai A, Jollis JG, Dauerman HL, et al. Emergency department bypass for STsegment-elevation myocardial infarction patients identified with a prehospital electrocardiogram: a report from the American Heart Association Mission: Lifeline program. *Circulation* 2013; 128: 352-9.
34. Diercks DB, Kontos MC, Chen AY, et al. Utilization and impact of pre-hospital electrocardiograms for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: data from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry) ACTION (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network) Registry. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 161-6.
35. McCabe JM, Armstrong EJ, Kulkarni A, et al. Prevalence and factors associated with false-positive ST-segment elevation myocardial infarction diagnoses at primary percutaneous coronary intervention-capable centers: a report from the Activate-SF registry. *Arch Intern Med* 2012;172: 864-71.
36. Montalescot G, van 't Hof AW, Lapostolle F, et al. Prehospital ticagrelor in STsegment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014; 371: 1016-27.
37. Bernard SA, Smith K, Cameron P, et al. Induction of therapeutic hypothermia by paramedics after resuscitation from outof- hospital ventricular fibrillation cardiac arrest: a randomized controlled trial. *Circulation* 2010; 122: 737-42.
38. Kim F, Nichol G, Maynard C, et al. Effect of prehospital induction of mild hypothermia on survival and neurological status among adults with cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311: 45-52.
39. Anderson JL. ST-elevation acute myocardial infarction and complications of myocardial infarction. In: Goldman L, Schafer AI, eds. *Goldman' s Cecil medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016: 441-56.

40. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, et al. Clinical outcomes with drug-eluting and bare-metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 496-504.
41. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 1235-50.
42. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013; 369: 1115-23.
43. Engstrom T, Kelbak H, Helqvist S, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386: 665-71.
44. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 963-72.
45. Spencer FA, Sekercioglu N, Prasad M, Lopes LC, Guyatt GH. Culprit vessel versus immediate complete revascularization in patients with ST-segment myocardial infarction-a systematic review. *Am Heart J* 2015; 170: 1133-9.
46. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008; 358: 557-67.
47. Frobert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, et al. Thrombus aspiration during STsegment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013; 369: 1587-97.
48. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, et al. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med* 2015; 372: 1389-98.

- 49.** Elgendy IY, Huo T, Bhatt DL, Bavry AA. Is aspiration thrombectomy beneficial in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention? Meta-analysis of randomized trials. *Circ Cardiovasc Interv* 2015; 8(7): e002258.
- 50.** Hinohara TT, Rao SV. Current state of radial artery catheterization in ST-elevation myocardial infarction. *Prog Cardiovasc Dis* 2015; 58: 241-6.
- 51.** Karrowni W, Vyas A, Giacomino B, et al. Radial versus femoral access for primary percutaneous interventions in STsegment elevation myocardial infarction patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2013; 6: 814-23.
- 52.** Valgimigli M, Gagnor A, Calabro P, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2015; 385: 2465-76.
- 53.** Mehta SR, Granger CB, Boden WE, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 360: 2165-75.
- 54.** Huber K, Bates ER, Valgimigli M, et al. Antiplatelet and anticoagulation agents in acute coronary syndromes: what is the current status and what does the future hold? *Am Heart J* 2014; 168: 611-21.
- 55.** The CURRENT–OASIS 7 Investigators. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2010; 363: 930-42.
- 56.** Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet* 2010;376: 1233-43.
- 57.** Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, et al. Pretreatment with prasugrel in non–ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2013; 369: 999-1010.
- 58.** Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357: 2001-15.

59. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1045-57.
60. Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, et al. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006;355: 2203-16.
61. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008; 358: 2218-30.
62. Cavender MA, Sabatine MS. Bivalirudin versus heparin in patients planned for percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2014; 384: 599-606.
63. Shahzad A, Kemp I, Mars C, et al. Unfractionated heparin versus bivalirudin in primary percutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): an open-label, single centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 384: 1849-58.
64. Han Y, Guo J, Zheng Y, et al. Bivalirudin vs heparin with or without tirofiban during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the BRIGHT randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 313: 1336-46.
65. Cavender MA, Faxon DP. Can BRIGHT restore the glow of bivalirudin? *JAMA* 2015; 313: 1323-4.
66. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 1994;154:1449–1457.
67. Lip GY, Edwards SJ. Stroke prevention with aspirin warfarin and ximelagatran in patients with non-valvular atrial fibrillation: A system review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2006;118:321–333.
68. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results of the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2001;285:2864–2870.

69. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137:263–272.
70. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Europace*. 2012;14:1385–1413.
71. Peng H, Sun Z, Chen H, et al. Usefulness of the CHA2DS2-VASc score to predict adverse outcomes in acute coronary syndrome patients without atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2019;124(4):476–484.
72. Scudiero F, Zocchi C, De Vito E, et al. Relationship between CHA2DS2-VASc score, coronary artery disease severity, residual platelet reactivity and long-term clinical outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Int J Cardiol*. 2018;262:9–13.
73. Guerra F, Scappini L, Maolo A, et al. CHA2DS2-VASc risk factors as predictors of stroke after acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018;7(3):264–274.
74. Chen YL, Zeng M, Liu Y, et al. CHA2DS2-VASc score for identifying patients at high risk of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: A meta-analysis. *Ann Thorac Surg*. 2020;109(4):1210–1216.
75. Borovac JA, Kwok CS, Mohamed MO, et al. The predictive value of CHA2DS2-VASc score on in-hospital death and adverse periprocedural events among patients with the acute coronary syndrome and atrial fibrillation who undergo percutaneous coronary intervention: A 10-year national inpatient sample (nis) analysis. *Cardiovasc Revasc Med*. 2021;29:61–68.
76. Akboğa MK, Yılmaz S, Yalçın R. Prognostic value of CHA2DS2-VASc score in predicting high SYNTAX score and in-hospital mortality for non-ST elevation myocardial infarction in patients without atrial fibrillation. *Anatol J Cardiol*. 2021;25(11):789–795.

77. Ipek G, Onuk T, Karatas MB, et al. CHA2DS2-VASc score is a predictor of no-reflow in patients with st-segment elevation myocardial infarction who underwent primary percutaneous intervention. *Angiology*. 2016;67(9):840–845.
78. Ünal S, Açar B, Yayla Ç, et al. Importance and usage of the CHA2DS2-VASc score in predicting acute stent thrombosis. *Coron Artery Dis*. 2016;27(6):478–482.
79. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: Results from the national registry of atrial fibrillation. *JAMA*. 2001;285:2864–70.
80. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor based approach: The euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137:263–72.
81. Vanek T, Kolesar M, Nejedly M, Jirmar R. Rescue peri-operative management of the patient with giant electrical storm and severe left ventricular dysfunction: Support by levosimendan and intraaortic balloon counterpulsation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008;7:648–50.
82. Verma A, Kilicaslan F, Marrouche NF, Minor S, Khan M, Wazni O, Burkhardt JD, Belden WA, Cummings JE, Abdul-Karim A, Saliba W, Schweikert RA, Tchou PJ, Martin DO, Natale A. Prevalence, predictors, and mortality significance of the causative arrhythmia in patients with electrical storm. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15:1265–70.
83. Tanık VO, Aruğaslan E, Çınar T, Keskin M, Kaya A, Tekkeşin AI. Association of the cha2ds2vasc score with acute stent thrombosis in patients with an st elevation myocardial infarction who underwent a primary percutaneous coronary intervention. *Med Princ Pract*. 2019;28:115–23.
84. Çınar T, Hayıroğlu MI, Tanık VO, Aruğaslan E, Keskin M, Uluganyan M, Oz A, Çağdaş M, Alper AT. The predictive value of the cha2ds2-vasc score in patients with mechanical mitral valve thrombosis. *J Thromb Thrombolysis*. 2018;45:571–7.

85. Fortis L, Yehud E, Sevilya Z, Nevzorov R, Perelshtein Brezinov O, Rahkovich M, Lev EI, Laish-Farkash A. Comparison of Factors Associated with Inflammation, Thrombosis, and Platelet Reactivity as well as Turnover between Patients with High versus Low CHA2DS2-VASc without Atrial Fibrillation. *Isr Med Assoc J.* 2022 Mar;24(3):151-154.
86. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* (2021) 143:e254– 743. doi: 10.1161/CIR.0000000000000950
87. Shao C, Wang J, Tian J, Tang YD. Coronary artery disease: from mechanism to clinical practice. *Adv Exp Med Biol.* (2020) 1177:1– 36. doi: 10.1007/978-981-15-2517-9_1
88. Jia S, Liu Y, Yuan J. Evidence in Guidelines for Treatment of coronary artery disease. *Adv Exp Med Biol.* (2020) 1177:37– 73. doi: 10.1007/978-981-15-2517-9_2
89. Boudoulas KD, Triposciadis F, Geleris P, Boudoulas H. Coronary atherosclerosis: Pathophysiologic Basis for Diagnosis and Management. *Prog Cardiovasc Dis.* (2016) 58:676–92. doi: 10.1016/j.pcad.2016. 04.003
90. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, Pedersen TR, LaRosa JC, Nestel PJ, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. *JAMA.* (2012) 307:1302–9. doi: 10.1001/jama.2012.366
91. Weintraub WS, Arbab-Zadeh A. Should we adjust Low-Density Lipoprotein Cholesterol Management to the Severity of Coronary Artery Disease? *JACC Cardiovasc Imaging.* (2020) 13:1973–5. doi: 10.1016/j.jcmg.2020. 04.007
92. Guedeney P, Claessen BE, Kalkman DN, Aquino M, Sorrentino S, Giustino G, et al. Residual inflammatory risk in patients with low LDL cholesterol levels undergoing percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* (2019) 73:2401–9. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.077
93. Sekimoto T, Koba S, Mori H, Sakai R, Arai T, Yokota Y, et al. Small dense lowdensity lipoprotein cholesterol: a residual risk for rapid progression of nonculprit coronary

- lesion in patients with acute coronary syndrome. *J Atheroscler Thromb.* (2021) 28:1161–74. doi: 10.5551/jat.60152
94. Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Honda-Kohmo K. Small-dense low-density lipoprotein cholesterol: a subclinical marker for the primary prevention of coronary heart disease. *J Atheroscler Thromb.* (2020) 27:641–3. doi: 10.5551/jat.ED134
 95. Liou L, Kaptoge S. Association of small, dense LDL-cholesterol concentration and lipoprotein particle characteristics with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* (2020) 15:e0241993. doi: 10.1371/journal.pone.0241993
 96. Ikezaki H, Lim E, Cupples LA, Liu CT, Asztalos BF, Schaefer EJ. Small dense low-density lipoprotein cholesterol is the most atherogenic lipoprotein parameter in the prospective framingham offspring study. *J Am Heart Assoc.* (2021) 10:e019140. doi: 10.1161/JAHA.120.019140
 97. Kanonidou C. Small dense low-density lipoprotein: analytical review. *Clin Chim Acta.* (2021) 520:172–8. doi: 10.1016/j.cca.2021.06.012
 98. Dobiasova M, Frohlich J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma (FER(HDL)). *Clin Biochem.* (2001) 34:583–8. doi: 10.1016/S0009-9120(01)00263-6
 99. Burns SF, Lee SJ, Arslanian SA. Surrogate lipid markers for small dense lowdensity lipoprotein particles in overweight youth. *J Pediatr.* (2012) 161:991–6. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.06.013
 100. Onat A, Can G, Kaya H, Hergenc G. “Atherogenic index of plasma” (log₁₀ triglyceride/high-density lipoprotein-cholesterol) predicts high blood pressure, diabetes, and vascular events. *J Clin Lipidol.* (2010) 4:89–98. doi: 10.1016/j.jacl.2010.02.005
 101. Cai G, Shi G, Xue S, Lu W. The atherogenic index of plasma is a strong and independent predictor for coronary artery disease in the Chinese Han population. *Medicine (Baltimore).* (2017) 96:e8058. doi: 10.1097/MD.0000000000008058

102. Ni W, Zhou Z, Liu T, Wang H, Deng J, Liu X, et al. Gender and lesion number-dependent difference in “atherogenic index of plasma” in Chinese people with coronary heart disease. *Sci Rep.* (2017) 7:13207. doi: 10.1038/s41598-017-13267-6
103. Wu TT, Gao Y, Zheng YY, Ma YT, Xie X. Atherogenic index of plasma (AIP): a novel predictive indicator for the coronary artery disease in postmenopausal women. *Lipids Health Dis.* (2018) 17:197. doi: 10.1186/s12944-018-0828-z
104. Cai G, Liu W, Lv S, Wang X, Guo Y, Yan Z, et al. Gender-specific associations between atherogenic index of plasma and the presence and severity of acute coronary syndrome in very young adults: a hospital-based observational study. *Lipids Health Dis.* (2019) 18:99. doi: 10.1186/s12944-019-1043-2
105. WHO. Preventing Chronic Disease: A Vital Investment. World Health, 2005. Available from: https://www.who.int/chp/chronic_disease_report/en/.
106. Vasan RS. Biomarkers of cardiovascular disease: molecular basis and practical considerations. *Circulation* 2006;113:2335e2362.
107. Leong T, Zylberstein D, Graham I, et al. Asymmetric dimethylarginine independently predicts fatal and nonfatal myocardial infarction and stroke in women: 24-Year follow-up of the population study of women in Gothenburg. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:961e967.
108. Ge Y, Wang TJ. Identifying novel biomarkers for cardiovascular disease risk prediction. *J Intern Med* 2012;272:430e439.
109. Chow WS, Tso AWK, Xu A, et al. Elevated circulating adipocyte fatty acid binding protein levels predict incident cardiovascular events in a community-based cohort: a 12-year prospective study. *J Am Heart Assoc* 2013;2:e004176.
110. Bonomini M, Pandolfi A. Chemerin in renal dysfunction and cardiovascular disease. *Vascul Pharmacol* 2016;77:28e34.
111. Persson J, Strawbridge RJ, McLeod O, et al. Sex-Specific Effects of Adiponectin on Carotid Intima Media Thickness and Incident Cardiovascular Disease. *J Am Heart Assoc* 2015;4:e001853.

112. Li MX, Hwang PM. Structure and function of cardiac troponin C (TNNC1): Implications for heart failure, cardiomyopathies, and troponin modulating drugs. *Gene* 2015;571:153e166.
113. Piccardi B, Giralt D, Bustamante A, et al. Blood markers of inflammation and endothelial dysfunction in cardioembolic stroke: systematic review and meta-analysis. *Biomarkers* 2017;22:200e209.
114. Ridker PM, Rifai N, Cook NR, et al. Non-HDL cholesterol, apolipoproteins A-I and B100, standard lipid measures, lipid ratios, and CRP as risk factors for cardiovascular disease in women. *JAMA* 2005;294:326e333.
115. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet (London, England)* 2005;366:1640e1649.
116. Edwards MK, Blaha MJ, Loprinzi PD. Atherogenic Index of Plasma and Triglyceride/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio Predict Mortality Risk Better Than Individual Cholesterol Risk Factors, Among an Older Adult Population. *Mayo Clinic Proc* 2017;92:680e681.
117. D'Agostino RBS, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008;117: 743e753.
118. Frohlich J, Dobiasova M. Fractional esterification rate of cholesterol and ratio of triglycerides to HDL-cholesterol are powerful predictors of positive findings on coronary angiography. *Clin Chem* 2003;49:1873e1880.
119. Sujatha R, Kavitha S. Atherogenic indices in stroke patients: A retrospective study. *Iran J Neurol* 2017;16:78e82.
120. Bora K, Pathak MS, Borah P, et al. Association of the Apolipoprotein A-I Gene Polymorphisms with Cardiovascular Disease Risk Factors and Atherogenic Indices in Patients from Assam, Northeast India. *Balkan J Med Genet* 2017;20:59e70.

121. Acikgoz, N., Kurtoğlu, E., Yagmur, J., Kapicioglu, Y., Cansel, M., & Ermis, N. (2017). Elevated monocyte to high - density lipoprotein cholesterol ratio and endothelial dysfunction in behçet disease. *Angiology*, 69(1),65–70.
122. Karataş, M. B., Çanga, Y., Özcan, K. S., Ipek, G., Güngör, B., Onuk, T., Bolca, O. (2016). Monocyte to high - density lipoprotein ratio as a new prognostic marker in patients with STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention. *American Journal of Emergency Medicine*, 34(2), 240–244
123. Tani, S., Matsumoto, M., Anazawa, T., Kawamata, H., Furuya, S., Takahashi, H., ... Hirayama, A. (2012). Development of a model for prediction of coronary atherosclerotic regression: Evaluation of high - density lipoprotein cholesterol level and peripheral blood monocyte count. *Heart and Vessels*, 27(2), 143–150.
124. Kundi, H., Gok, M., Kiziltunc, E., Cetin, M., Cicekcioglu, H., Cetin, Z. G., ... Ornek, E. (2015). Relation between monocyte to high - density lipoprotein cholesterol ratio with presence and severity of isolated coronary artery ectasia. *American Journal of Cardiology*, 116(11),1685–1689.
125. Akboga, M. K., Balci, K. G., Maden, O., Ertem, A. G., Kirbas, O., Yayla, C., ...Aydogdu, S. (2016). Usefulness of monocyte to HDL - cholesterol ratio to predict high SYNTAX score in patients with stable coronary artery disease. *Biomarkers*, 10(4), 375–383.
126. Tok, D., Turak, O., Yayla, Ç., Ozcan, F., Tok, D., & Çağlı, K. (2016). Monocyte to HDL ratio in prediction of BMS restenosis in subjects with stable and unstable angina pectoris. *Biomarkers in Medicine*, 10(8),853–860.
127. Ucar, F. M. (2016). A potential marker of bare metal stent restenosis: Monocyte count - to - HDL cholesterol ratio. *BMC Cardiovascular Disorders*, 16(1), 186.
128. Cetin, M. S., Ozcan Cetin, E. H., Kalender, E., Aydin, S., Topaloglu, S., Kisacik, H. L., & Temizhan, A. (2016). Monocyte to HDL cholesterol ratio predicts coronary artery disease severity and future major cardiovascular adverse events in acute coronary syndrome. *Heart, Lung and Circulation*, 25(11), 1077–1086

129. Balta, S., Celik, T., Ozturk, C., Kaya, M. G., Aparci, M., Yildirim, A. O., ...Iyisoy, A. (2016). The relation between monocyte to HDL ratio and no - reflow phenomenon in the patients with acute ST - segment elevation myocardial infarction. *American Journal of Emergency Medicine*, 34(8), 1542–1547.
130. Çiçek, G., Kundi, H., Bozbay, M., Yayla, C., & Uyarel, H. (2016). The relationship between admission monocyte HDL - C ratio with short - term and long - term mortality among STEMI patients treated with successful primary PCI. *Coronary Artery Disease*, 27(3), 176–184.
131. Ugur M, Gul M, Bozbay M, Cicek G, Uyarel H, Koroglu B, Uluganyan M, Aslan S, Tusun E, Surgit O, et al. The relationship between platelet to lymphocyte ratio and the clinical outcomes in ST elevation myocardial infarction underwent primary coronary intervention. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2014; in press.
132. Demirtas S, Karahan O, Yazici S, Guclu O, Caliskan A, Yavuz C, Kucuker A, Mavitas B. The relationship between complete blood count parameters and Fontaine's Stages in patients with peripheral arterial disease. *Vascular* 2014; in press.
133. Jennings LK. Mechanisms of platelet activation: Need for new strategies to protect against platelet-mediated atherothrombosis. *Thromb Haemost* 2009;102:248–257.
134. Kurtul A, Yarlioglu M, Murat SN, Ergun G, Duran M, Kasapkara HA, Demircelik MB, Cetin M, Ocek AH. Usefulness of the platelet-to-lymphocyte ratio in predicting angiographic reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute STsegment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2014;114:342–347.
135. Nikolsky E, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tchong JE, Sadeghi M, Mehran R, Lansky AJ, Na Y, Stone GW. Impact of baseline platelet count in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction (from the CADILLAC trial). *Am J Cardiol* 2007;99:1055–1061.
136. Azab B, Shah N, Akerman M, McGinn JT. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-STelevationmyocardial infarction. *J Thromb Thrombolys* 2012;34: 326–334.

137. Cic,ek G, Ac, ıkgoz SK, Bozbay M, Altay S, Ug~ur M, Uluganyan M, Uyarel H. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio combination can predict prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Angiology* 2014; in press.
138. Yildiz A, Yuksel M, Oylumlu M, Polat N, Akyuz A, Acet H, Aydin M, Ulgen MS. The utility of the platelet-lymphocyte ratio for predicting no reflow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Clin Appl Thromb Hemost* 2014; in press.
139. Ayca B, Akin F, Celik O, Yuksel Y, Ozturk D, Tekiner F, Cetin S, Okuyan E, Dinckal MH. Platelet to lymphocyte ratio as a prognostic marker in primary percutaneous coronary intervention. *Platelets* 2014; in press.
140. Balta S, Demirkol S, Kucuk U. The platelet lymphocyte ratio may be useful inflammatory indicator in clinical practice. *Hemodial Int* 2013; in press.
141. Sunbul M, Gerin F, Durmus E, Kivrak T, Sari I, Tigen K, Cincin A. Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratio in patients with dipper versus non-dipper hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2014;36:217–221.
142. Ferroni P, Riondino S, Formica V, Cereda V, Tosetto L, La Farina F, Valente MG, Vergati M, Guadagni F, Roselli M. Venous thromboembolism risk prediction in ambulatory cancer patients: Clinical significance of neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio. *Int J Cancer* 2014; in press.
143. Ta,sog~lu I, Sert D, Colak N, Uzun A, Songur M, Ecevit A. Neutrophil-lymphocyte ratio and the platelet-lymphocyte ratio predict the limb survival in critical limb ischemia. *Clin Appl Thromb Hemost* 2013;20:645–650.
144. Turkmen K, Erdur FM, Ozcicek F, Ozcicek A, Akbas EM, Ozbicer A, Demirtas L, Turk S, Tonbul HZ. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodial Int* 2013;17:391–396.
145. Demirkol S, Balta S, Unlu M, et al. Neutrophils/lymphocytes ratio in patients with cardiac syndrome X and its association with carotid intima-media thickness. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2014; 20(3):250-255.

146. Kalay N, Dogdu O, Koc F, et al. Hematologic parameters and angiographic progression of coronary atherosclerosis. *Angiology*. 2012;63(3):213-217.
147. Eriksson EE, Xie X, Werr J, Thoren P, Lindbom L. Direct viewing of atherosclerosis in vivo: plaque invasion by leukocytes is initiated by the endothelial selectins. *FASEB J*. 2001;15(7): 1149-1157.
148. Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, Gupta R, Ellis SG, Bhatt DL. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2006;97(7):993-996.
149. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers E-K, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2008;102(6):653-657.
150. Shen X-H, Chen Q, Shi Y, Li H-W. Association of neutrophil/ lymphocyte ratio with long-term mortality after ST elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Chin Med J (Engl)*. 2010;123(23):3438-3443.
151. Soyulu K, Yuksel S, Gulel O, et al. The relationship of coronary flow to neutrophil/lymphocyte ratio in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Thorac Dis*. 2013; 5(3):258-264.
152. Gibson PH, Croal BL, Cuthbertson BH, et al. Preoperative neutrophil–lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. *Am Heart J*. 2007;154(5):995-1002.
153. Hartaigh B, Bosch JA, Thomas GN, et al. Which leukocyte subsets predict cardiovascular mortality? From the LUDwigshafen RIsk and Cardiovascular Health (LURIC) Study. *Atherosclerosis*. 2012;224(1):161-169.
154. Akpek M, Kaya MG, Lam YY, et al. Relation of neutrophil/lymphocyte ratio to coronary flow to in-hospital major adverse cardiac events in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2012;110(5):621-627.

155. Azab B, Chainani V, Shah N, McGinn JT. Neutrophil–lymphocyte ratio as a predictor of major adverse cardiac events among diabetic population: a 4-year follow-up study. *Angiology*. 2013; 64(6):456-465.
156. Saliba W, Gronich N, Barnett-Griness O, Rennert G. Usefulness of CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores in the prediction of new-onset atrial fibrillation: a population-based study. *Am J Med*. 2016;129:843–849.
157. Kiliszek M, Szpakowicz A, Filipiak KJ, Kołtowski Ł, Południewska D, Szymański F, Peller M, Budnik M, Nargiełło E, Musiał WJ, Kamiński KA, Opolski G. CHA₂DS₂-VASc and R₂CHA₂DS₂-VASc scores have predictive value in patients with acute coronary syndromes. *Pol Arch Med Wewn*. 2015;125(7-8):545-52.
158. Zorlu Ç, Köseoğlu C. Comparison of RCHA₂DS₂-VASc score and CHA₂DS₂-VASc score prediction of no-reflow phenomenon in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2020 Oct;48(7):664-672.
159. Keskin K, Sezai Yıldız S, Çetinkal G, et al. The value of CHAD₂DS₂-VASC score in predicting all-cause mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction who have undergone primary percutaneous coronary intervention. *Acta Cardiol Sin*. 2017;33:598–604.
160. Fang C, Chen Z, Zhang J, Jin X, Yang M. Association of CHA₂DS₂-VASC Score with in-Hospital Cardiovascular Adverse Events in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Int J Clin Pract*. 2022 Sep 23;2022:3659381.
161. Kilic S, Kocabas U, Can LH, Yavuzgil O, Çetin M, Zoghi M. Predictive value of CHA₂DS₂-VASc and CHA₂DS₂-VASc-HS scores for failed reperfusion after thrombolytic therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Cardiol J*. 2019;26(2):169-175.
162. Ipek G, Onuk T, Karatas MB, Gungor B, Osken A, Keskin M, Oz A, Tanik O, Hayiroglu MI, Yaka HY, Ozturk R, Bolca O. CHA₂DS₂-VASc Score is a Predictor of No-Reflow in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Who Underwent Primary Percutaneous Intervention. *Angiology*. 2016 Oct;67(9):840-5.

163. Aksoy F, Baş HA, Bağcı A, Oskay T. The CHA₂DS₂-VASc score for predicting atrial fibrillation in patients presenting with ST elevation myocardial infarction: prospective observational study. *Sao Paulo Med J*. 2019 Jul 22;137(3):248-254.
164. Akboğa MK, Yılmaz S, Yalçın R. Prognostic value of CHA₂DS₂-VASc score in predicting high SYNTAX score and in-hospital mortality for non-ST elevation myocardial infarction in patients without atrial fibrillation. *Anatol J Cardiol*. 2021 Nov;25(11):789-795.
165. Yaşar E, Bayramoğlu A, Karakuş Y, Çakmak T. The CHA₂DS₂-VASc Risk Score Predicts Total Occlusion in Infarct-Related Arteries in Patients With Non-ST Elevation Myocardial Infarction. *Angiology*. 2022 Apr;73(4):380-386.
166. Satılmış S, Durmuş G. Predictive accuracy of CHA₂DS₂-VASc score in determining the high thrombus burden in patients with non-ST-elevation myocardial infarction. *Acta Cardiol*. 2021 Apr;76(2):140-146.
167. Taşolar H, Çetin M, Ballı M, Bayramoğlu A, Otlı YÖ, Türkmen S, Aktürk E. CHA₂DS₂-VASc-HS score in non-ST elevation acute coronary syndrome patients: assessment of coronary artery disease severity and complexity and comparison to other scoring systems in the prediction of in-hospital major adverse cardiovascular events. *Anatol J Cardiol*. 2016 Oct;16(10):742-748.
168. Fu Y, Pan Y, Gao Y, Yang X, Chen M. Predictive value of CHA₂DS₂-VASc score combined with hs-CRP for new-onset atrial fibrillation in elderly patients with acute myocardial infarction. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021 Apr 13;21(1):175.
169. Wu Y, Gao Y, Li Q, Wu C, Xie E, Tu Y, Guo Z, Ye Z, Li P, Li Y, Yu X, Ren J, Zheng J. Predictive Value of the CHA₂DS₂-VASc Score for Mortality in Hospitalized Acute Coronary Syndrome Patients With Chronic Kidney Disease. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Mar 16;9:790193.
170. Hudzik B, Szkodziński J, Hawranek M, Lekston A, Poloński L, Gąsior M. CHA₂DS₂-VASc score is useful in predicting poor 12-month outcomes following myocardial infarction in diabetic patients without atrial fibrillation. *Acta Diabetol*. 2016 Oct;53(5):807-15. doi: 10.1007/s00592-016-0877-6.

171. Huang X, Lv H, Liu Z, Liu Y, Yang X. Study on the predictive ability of emergency CHADS₂ score and CHA₂DS₂-VASc score for coronary artery disease and prognosis in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. J Thorac Dis. 2022 Jul;14(7):2611-2620.

