



T.C

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSTE AKUT KORONER SENDROM TANISI ALAN
HASTALARDA ÖLÇÜLEN BNP DÜZEYİ İLE
MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİ

DR. NURULLAH YUCA
UZMANLIK TEZİ

ANKARA
2022

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSTE AKUT KORONER SENDROM TANISI ALAN
HASTALARDA ÖLÇÜLEN BNP DÜZEYİ İLE
MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİ

DR. NURULLAH YUCA
UZMANLIK TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Bülent ERBİL

ANKARA
2022

TEŞEKKÜR

Birlikte yürüttüğümüz tez çalışmamda bana ufuk açan, teşvik eden ve yönlendirici katkılarıyla yanımda olan, uzmanlık eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen tez danışman hocam Doç. Dr. Bülent ERBİL'e,

Uzmanlık eğitimim süresince deneyimleri ve bilgilerinden feyz aldığım değerli hocalarım başta Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Nalan METİNAKSU olmak üzere; Prof. Dr. Meltem AKKAŞ, Doç. Dr. Mehmet Ali KARACA ve Öğr. Gör. Dr. Mehmet Mahir KUNT'a,

Hem uzmanlık eğitimi süresince hem de tez yazım aşamasında benden desteğini esirgemeyen, moral ve motivasyon veren Uzm. Dr. Elif ÖZTÜRK İNCE'ye,

Eğitimime katkı ve desteklerinden ötürü Uzm. Dr. Ali BATUR ve Uzm. Dr. Volkan ARSLAN'a,

Hem deontolojik hem de mesleki anlamda örnek aldığım değerli hocam Doç. Dr. Gamze ATAY'a,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım eşkıdemim Yasin BUCAK başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire ekibimize, anabilim dalımız sekreteri Duygu KILIÇ ve Şentürk MORKOÇ'a,

Hayatıma anlam katan, daimi olarak desteğini hissettiğim, sevdiğim, mutluluk kaynağım Buse BAYRAKÇI'ya,

Bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi, hayatını ailesine adamış idolüm rahmetli babam Nurettin YUCA ile annem Mualla YUCA ve kardeşim Emrullah YUCA'ya,

Birbirinden değerli katkılarından ötürü en kalbi duygularıyla sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Yuca N, Acil Serviste Akut Sendrom Tanısı Alan Hastalarda BNP Düzeyi ile Mortalite Arasındaki İlişki, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Uzmanlık Tezi. Ankara, 2022. Bu çalışmada acil servise başvuran akut koroner sendrom (AKS) hastalarındaki BNP düzeylerinin farklı zamanlardaki mortalite oranları üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmış olup sonuçların AKS hastalarının acil ve uzun dönem tedavi stratejilerine katkı sağlaması planlanmıştır. Retrospektif gözlemsel bir çalışma olarak dizayn edilen bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Acil Servisine 01 Ocak 2015 – 31 Aralık 2019 tarihleri arasında başvuran, AKS tanısı alan ve BNP değeri bakılan 582 hastanın verileri analiz edilmiştir. Hastaların %76,6'sının (n=446) erkek, yaş ortalamalarının ise $62\pm 12,6$ (en küçük 28, en büyük 93) olduğu saptanmıştır. Kadınlarda hastane, 6.ay ve 1.sene mortalite oranları ile yaş ortalamalarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Bilinen hastalıklar ile hastane mortaliteleri arasında ilişki saptanmazken; KY, DM, KAH ve KBH için 1.sene mortalitesinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. Düzenli sigara içicilerinde 1.sene mortalite oranının anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmış olup, BNP düzeyinin düzenli sigara içicilerinde en düşük olduğu görüldü. STEMİ hastalarında hastane içi ve 1.ay mortalite oranlarının diğer AKS gruplarına göre daha yüksek olduğu saptandı ancak 6.ay ve 1.sene mortalite oranlarında AKS tanı grupları arası anlamlı fark saptanmadı. Başvuru BNP düzeyinin ise NSTEMİ grubunda en yüksek olduğu görüldü. BNP ile en güçlü korelasyon ilişkisinin GRACE 2.0 puanı ile olduğu görüldü. Hastane, 1.ay, 6.ay ve 1.sene mortalite analizlerinde exitus olan hastaların başvuru BNP düzeylerinin yaşayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı. Hastane mortalitesi için başvuru BNP kesim noktası değeri ROC eğrisinde %73,3 duyarlılık, %76,1 seçicilik ile 311.1 pg/ml olarak kabul edildi (%95 GA=0.68-0.85). Başvuru BNP'si 311.1 pg/ml'nin üzerinde olanlarda hastane mortalite riskinin 8.75 kat fazla olduğu bulunmuştur (%95 GA=4.6-15.8). Bu bulgular AKS hastalarında acil serviste bakılan BNP düzeyinin, hastane ve yakın dönem mortalite öngörüsü amacıyla kullanılabilmesi için hipotezini desteklemektedir. NSTEMİ ve USAP hastalarının ilk başvurusunda BNP değerinin yüksek olması, erken invazif tedavi seçeneği için yol gösterici olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Acil Tıp, BNP, Akut Koroner Sendrom, Mortalite

ABSTRACT

Yuca N, The Relationship Between BNP Level and Mortality in Patients Diagnosed with Acute Coronary Syndrome in the Emergency Department, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis of Emergency Medicine. Ankara, 2022. We aimed to investigate the effects of BNP levels on mortality rates at different times in acute coronary syndrome (ACS) patients who applied to the emergency department, and it was planned that the results would contribute to the emergency and long-term treatment strategies of ACS patients. In this single-center retrospective observational study, the data of 582 patients applied to the Adult ED of Hacettepe University between January 01, 2015 and December 31, 2019, who were diagnosed with ACS and whose BNP values were checked were analyzed. 76.6% (n=446) of the patients were male, and the mean age was 62 ± 12.6 (min.28, max. 93). It was observed that the hospital, 6th month and 1st year mortality rates and average age were higher in women. While no relationship was found between comorbidities and hospital mortality; HT, DM, CAD, and CKD had significantly higher 1-year mortality rates. It was determined that the 1st year mortality rate was significantly higher in regular smokers, and the BNP level was found to be the lowest in regular smokers. In-hospital and 1st-month mortality rates were higher in STEMI patients than other ACS groups. Still, there was no significant difference between ACS diagnosis groups in 6th-month and 1st-year mortality rates. The BNP levels were found to be highest in the NSTEMI group. The strongest correlation with BNP was seen for the GRACE 2.0 score. In each of the in-hospital, 1st month, 6th-month, and 1st-year mortality analyses, the admission BNP levels of patients who died were found to be significantly higher than those who survived. In the ROC curve calculated for the hospital mortality, with a sensitivity of 73.3% and a selectivity of 76.1%, a value of 311.1 pg/ml was accepted as the ideal admission BNP cut-off value (95% CI=0.68-0.85). It shows that the risk of in-hospital mortality is 8.75 times higher in those with a BNP above 311.1 pg/ml at admission (95% CI=4.6-15.8). These findings support the hypothesis that BNP levels measured in the emergency room in ACS patients can be used to predict in-hospital and short-term mortality. The high BNP value at the first presentation of NSTEMI and USAP patients can be used as a marker to suggest that early invasive treatment will be needed.

Keywords: Emergency Medicine, BNP, Acute Coronary Syndrome, Mortality

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
İNGİLİZCE ÖZET	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Akut Koroner Sendrom Tanımı	3
2.2 Akut Koroner Sendrom Patofizyolojisi	3
2.3 Akut Koroner Sendrom Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri	5
2.4 Akut Koroner Sendrom Kliniği ve Tanısı	6
2.4.1 Akut Miyokard İnfarktüsü Tanısı	7
2.5 Akut Koroner Sendrom Yönetimi ve Tedavisi	8
2.5.1 STEMİ Tanısı	8
2.5.2 STEMİ Yönetimi ve Tedavisi	9
2.5.3 NSTEMİ Tanısı ve Yönetimi	10
2.6 Akut Koroner Sendrom Risk Skorlama Sistemleri	13
2.6.1 GRACE ve GRACE 2.0 Risk Skorlama Sistemleri	14
2.7 Beyin veya B-tipi Natriüretik Peptid (BNP)	15
2.7.1 BNP'nin Klinik ve Acil Serviste Kullanımı	16
2.7.2 Akut Koroner Sendrom ve BNP İlişkisi	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1 Çalışmanın Dizaynı	19
3.2 Çalışmaya Alınma Kriterleri	20
3.3 Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri	20
3.4 İstatistiksel Yöntem	21
4. BULGULAR	23
4.1 Tanımlayıcı Bulgular	23
4.2 Hastane Mortalitesine Etki Eden Faktörler	31
4.3 BNP Düzeyine Etki Eden Faktörler	38
4.4 1. Ay, 6. Ay ve 1. Sene Mortalitelere Etki Eden Faktörler	42
4.5 BNP ve Mortalite İlişkisi	53
5. TARTIŞMA	62
5.1 Kısıtlılıklar	69
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	71
6.1 Sonuçlar	71
6.2 Öneriler	72
7. KAYNAKLAR	72
8. EKLER	78
8.1 Etik Kurul Onayı	78
8.2 Çalışma Formu	79

SİMGELER VE KISALTMALAR

ark.	Arkadaşlarının
AF	Atriyal Fibrilasyon
AKS	Akut Koroner Sendrom
AMİ	Akut Miyokard İnfarktüsü
AS	Acil Servis
BNP	B tipi Natriüretik Peptid
DALYs	Ölüm ve Engelliliğe Uyarlanmış Yaşam Yılı
DKB	Diyastolik Kan Basıncı
DM	Diabetes Mellitus
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyografi
ESC	European Society of Cardiology
GFH	Glomerüler Filtrasyon Hızı
Hs-cTn	Yüksek Duyarlılıklı Kardiyak Troponin
KABG	Koroner Arter Bypass Greft
KAG	Koroner Anjiyografi
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KKY	Konjestif Kalp Yetmezliği
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
KY	Kalp Yetmezliği
MDH	Multidamar Hastalığı
Mİ	Miyokard İnfarktüsü
NP	Natriüretik Peptid

NSTEMİ	ST Elevasyonu Olmayan Miyokard İnfarktüsü
NT-proBNP	N-terminal proBNP
O ₂	Oksijen
PAB	Pulmoner Arter Basıncı
PHT	Pulmoner Hipertansiyon
PKG	Perkütan Koroner Girişim
PTE	Pulmoner Tromboemboli
PTKA	Perkütan Translüminal Koroner Anjiyoplasti
ROC	Receiver Operating Curve
SoV	Sol Ventrikül
SoDB	Sol Dal Bloğu
SKB	Sistolik Kan Basıncı
STEMİ	ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü
TTE	Transtorasik Ekokardiyografi
USAP	Unstabil (Kararsız) Anjina Pektoris

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Acil Servise Göğüs Ağrısı İle Başvuran Hastalara Yaklaşım Algoritması	11
Şekil 2.2. NSTEMİ Tedavi Stratejisi Belirleme ve Zamanlama	12
Şekil 2.3 NSTEMİ’de Risk Sınıflaması	13
Şekil 3.1. Çalışma Akış Şeması	20
Şekil 4.1 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı	23
Şekil 4.2 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Yaş Ortalamaları	24
Şekil 4.3 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Sigara İçme Durumları	26
Şekil 4.4 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların AKS Tanı Sınıflandırmaları	29
Şekil 4.5 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Sonlanımları	31
Şekil 4.6 Başvuru BNP Değeri ile Hastane Mortalitesi için ROC Analizi	55
Şekil 4.7 Başvuru BNP Değeri ile 1.ay Mortalitesi için ROC Analizi	55
Şekil 4.8 Başvuru BNP Değeri ile 6.ay Mortalitesi için ROC Analizi	56
Şekil 4.9. Başvuru BNP Değeri ile 1.sene Mortalitesi için ROC Analizi	57
Şekil 4.10 Hastane Mortalitesi ile Farklı Kesim Noktaları İlişkisi için ROC Eğrisi	57
Şekil 4.11 1.ay Mortalitesi ile Farklı Kesim Noktaları İlişkisi için ROC Eğrisi	58
Şekil 4.12 6.ay Mortalitesi ile Farklı Kesim Noktaları İlişkisi için ROC Eğrisi	59
Şekil 4.13 1.sene Mortalitesi ile Farklı Kesim Noktaları İlişkisi için ROC Eğrisi	60

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.2. GRACE Risk Skoru Hesaplanması	14
Tablo 2.3. GRACE Risk Skoru (NSTEMİ)	15
Tablo 2.4. GRACE Risk Skoru (STEMİ)	15
Tablo 4.1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Yaşamsal Bulguları	24
Tablo 4.2. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Özgeçmişlerindeki Hastalıkları	25
Tablo 4.3 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Laboratuvar Değerleri	27
Tablo 4.4 Hastaların BNP Düzeyine Göre Gruplara Dağılımı	27
Tablo 4.5 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların TTE Bulguları	28
Tablo 4.6 Hastaların PAB Değerlerine Göre Gruplara Dağılımı	28
Tablo 4.7 Çalışmaya Dahil Edilen Hastalara Uygulanan Tedavi ve Girişimler	29
Tablo 4.8 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Killip Sınıflama Skorları	30
Tablo 4.9 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların GRACE Risk Sınıflaması	30
Tablo 4.10 Cinsiyete göre Hastane Mortalitesi	31
Tablo 4.11 Yaşa göre Hastane Mortalitesi	32
Tablo 4.12 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Özgeçmişlerindeki Hastalıklar ile Hastane Mortalite Arasındaki İlişki	32
Tablo 4.13 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Sigara İçme Durumları ile Hastane Mortalitesi Arasındaki İlişki	33
Tablo 4.14 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Laboratuvar Değerleri ile Hastane Mortalite Arasındaki İlişki	33
Tablo 4.15 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların TTE Bulguları ile Hastane Mortalite Arasındaki İlişki	34
Tablo 4.16 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların PAB Değerleri ile Hastane Mortalite Arasındaki İlişki	35
Tablo 4.17 Çalışmaya Dahil Edilen Hastalarda Arrest Başvurunun Hastane Mortalitesi Üzerine Etkisi	35
Tablo 4.18 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların AKS Tanıları ile Hastane Mortalite Arasındaki İlişki	36
Tablo 4.19 Çalışmaya Dahil Edilen Hastalara Uygulanan Tedavi ve Girişimler ile Hastane Mortalite Arasındaki İlişki	36
Tablo 4.20 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Killip Sınıfları ile Hastane Mortalite Arasındaki İlişki	37
Tablo 4.21 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların GRACE Risk Sınıfları ile Hastane Mortalite Arasındaki İlişki	37
Tablo 4.22 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Cinsiyet Durumları ile BNP Düzeyleri Arasındaki İlişki	38
Tablo 4.23 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Sigara İçme Durumları ile BNP Düzeyleri Arasındaki İlişki	38
Tablo 4.24 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Özgeçmişlerindeki Hastalıklar ile BNP Düzeyleri Arasındaki İlişki	39
Tablo 4.25 Hastaların Yaşları, Başvuru Laboratuvar Değerleri, GRACE 2.0 Skoru Puanı, Başvuru Yaşamsal Bulguları ve PAB değeri ile BNP Düzeyleri Arasındaki İlişki	40
Tablo 4.26 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların TTE Bulguları ile BNP Düzeyleri Arasındaki İlişki	41
Tablo 4.27 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların AKS Tanı Grupları ve Uygulanan Tedavi ve Girişimler ile BNP Düzeyleri Arasındaki İlişki	42

Tablo 4.28 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Killip Sınıfları ile BNP Düzeyleri Arasındaki İlişki	42
Tablo 4.29 Çalışmaya Dahil Edilen Hastalarda Arrest Başvuru ile BNP Düzeyleri Arasındaki İlişki	43
Tablo 4.30 Cinsiyete göre 1.ay, 6.ay ve 1.sene Mortaliteyi	43
Tablo 4.31 Yaş ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene Mortaliteyi Arasındaki İlişki	44
Tablo 4.32 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Özgeçmişlerindeki Hastalıkları ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene Mortaliteyi Arasındaki İlişki	45
Tablo 4.33 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Özgeçmişlerindeki Hastalıkları ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene Mortaliteyi Arasındaki İlişki	45
Tablo 4.34 Çalışmaya Dahil Edilen Hastalarda Arrest Başvuru Mortalite İlişkisi	46
Tablo 4.35 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Sigara İçme Durumları ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene Mortaliteyi Arasındaki İlişki	47
Tablo 4.36 Hastaların Başvuru Laboratuvar Değerleri ve Grace 2.0 Skoru ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene Mortaliteyi Arasındaki İlişkisi	47
Tablo 4.37 Hastaların TTE Bulguları ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene Mortaliteyi Arasındaki İlişkisi	49
Tablo 4.38 Hastaların AKS Tanıları ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene Mortaliteyi Arasındaki İlişki	50
Tablo 4.39 Hastalara Uygulanan Tedavi ve Girişimler ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene Mortaliteyi Arasındaki İlişki	50
Tablo 4.40 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Killip Sınıfları ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene Mortaliteyi Arasındaki İlişkisi	51
Tablo 4.41 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların GRACE Risk Grupları ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene Mortaliteyi Arasındaki İlişkisi	52
Tablo 4.42 Hastaların GRACE 2.0 Skorlarına Göre Beklenen 6 Aylık Mortalite Yüzdesi Değerleri ile 6.ay Mortalite Oranları Arasındaki İlişki	52
Tablo 4.43 Hastaların Hastane İçi, 1.ay, 6.ay, 1.sene Sonundaki ve Çalışma Sonu Genel Mortaliteyi ile BNP Ortancaları Arasındaki İlişki	53
Tablo 4.44 Hastaların BNP Kontrol Değerleri ile BNP Başvuru Değerleri Arasındaki İlişki	54
Tablo 4.45 BNP Persentilleri ile Mortalite İlişkisi	54
Tablo 4.46 Hastane Mortalitesi ile Farklı Kesim Noktaları İlişkisi için Oluşturulmuş ROC Analizi Verileri	58
Tablo 4.47 1.ay Mortalitesi ile Farklı Kesim Noktaları İlişkisi için Oluşturulmuş ROC Analizi Verileri	60
Tablo 4.48 6.ay Mortalitesi ile Farklı Kesim Noktaları İlişkisi için Oluşturulmuş ROC Analizi Verileri	60
Tablo 4.49 1.sene Mortalitesi ile Farklı Kesim Noktaları İlişkisi için Oluşturulmuş ROC Analizi Verileri	61

1.GİRİŞ

Akut göğüs ağrısı, acil servis (AS) başvurularının en yaygın nedenlerinden biridir ve travma dışı acil servis başvurularının yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır. AS'e göğüs ağrısı ile başvuran hastaların yaklaşık %17'nde ağrının kardiyak kökenli olduğu ve bu hastaların da yapılan çalışmalarda ortalama olarak %25'inin akut koroner sendrom (AKS) tanısı aldığı görülmüştür.¹⁻³ AKS, akut miyokard iskemisine bağlı olarak ortaya çıkan semptom ve klinik bulgularla karakterize durumdur. AKS, koroner damarda aterosklerotik plağın bütünlüğünün bozulması sonucu ortaya çıkar. Plak üzerinde oluşan pıhtı çeşitli derecelerde koroner spazm ile tabloya eşlik edebilir. Bu değişiklikler sonucunda klinikte ST elevasyonlu akut miyokard infarktüsü (STEMİ), ST elevasyonsuz akut miyokard infarktüsü (NSTEMİ) veya kararsız anjina pektoris (Unstable Angina Pectoris, USAP) tablosu ortaya çıkabilir.⁴ Kardiyak iskemi B tip natriüretik peptid (BNP) ve N-terminal proBNP'nin (NT-proBNP) salınımı için önemli bir tetikleyicidir. Kalp yetmezliği tanı ve takibinde kullanılan önemli belirteçlerden olan BNP ve onun öncü hormonunun N-terminal fragmanı (NT-proBNP), günümüzde AKS'li hastalarda da risk değerlendirmesi için yol gösterici biyokimyasal belirteçler olarak ortaya çıkmaktadır.⁵ BNP, iskemik yaralanmaya yanıtta aktif bir rol oynayabilen karşı düzenleyici bir hormon olması açısından AKS'de risk sınıflandırması için kullanılan troponinler ve kreatin kinaz-MB gibi diğer biyobelirteçlerden farklıdır. BNP seviyesi, miyokardiyal nekroz meydana gelmemiş olsa bile, iskemik hasarın boyutunu veya ciddiyetini yansıtabilir.⁶

Son zamanlarda, BNP'nin otomatik ve hızlı şekilde tespiti, kalitatif testlerin temin edilebilir hale gelmesiyle mümkün olmuştur. Bu sayede BNP'nin geleneksel risk belirteçlerinin yanında veya tek başına, AKS'de prognoz tayininde kullanılabilmesi öngörülmüştür.⁴ BNP'nin klinisyenlerin tanısal donanımlarında önemli bir yer bulup bulmayacağı, AKS'li hastalarda farklı terapötik stratejiler için bir kılavuz olarak BNP ölçümlerinin değeri bu alanda gelecekteki çalışmalara bağlı olacaktır.⁷

B-tipi natriüretik peptidin bir akut koroner sendromdan sonra, olumsuz sonuçlar açısından yüksek ve düşük riske sahip hastaları belirlemek için ölçülmesi gerektiği ve bunun hasta izleminin nasıl yapılacağı, agresif farmakolojik ve girişimsel tedavilere gerek olup olmadığı gibi noktalar dahil olmak üzere hasta yönetiminde

önemli rolü olabileceği vurgulanmaktadır. ^{4,5,8,9}

Bu çalışmada acil servise başvuran AKS hastalarındaki BNP düzeylerinin farklı zamanlardaki mortalite oranları üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmış olup sonuçların AKS hastalarının acil ve uzun dönem tedavi stratejilerine katkı sağlaması planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Akut Koroner Sendrom Tanımı

Akut koroner sendrom çoğunlukla koroner arterlerin endotel tabakası altında oluşan aterosklerotik plakların damar lümeninde yapısal bozulmaya yol açması ya da daha az sıklıkla görülen başka etyolojik nedenler sonrası koroner kan akımında meydana gelen ani azalma sonucu koroner kan akımının bozulması ve miyokard iskemisine bağlı oluşan semptom ve klinik bulgularla ortaya çıkar.¹⁰

AKS terimi, akut miyokardiyal iskemi veya enfarktüs şüphesi veya doğrulanması olan hastalar için kullanılmaktadır. ST elevasyonlu olmayan miyokard enfarktüsü (NSTEMİ), ST elevasyonlu Mİ (STEMİ) ve kararsız anjina, üç geleneksel AKS türüdür. Bununla birlikte, yüksek duyarlıklı troponin testinin yaygın kullanımı, önceden kararsız anjina tanısı almış hastaların çoğunda kararsız anjina tanısını NSTEMİ olarak değiştirmiştir. Bunun nedeni, önceden kararsız anjina olarak adlandırılan hastaların aslında anormal derecede yüksek “yüksek duyarlıklı troponin” değerlerine sahip olmalarıdır. Günümüzde geleneksel olarak kararsız anjina, yüksek bir biyobelirteç seviyesi yokluğunda klinik ve elektrokardiyografik (EKG) bulgular olarak tanımlanmıştır. Bu hastaların neredeyse tamamı EKG’lerinde STEMİ paterni göstermez ve yüksek biyobelirteç seviyesi varlığında bu hastalar NSTEMİ olarak tanımlanmalıdır.¹¹

2.2 Akut Koroner Sendrom Patofizyolojisi

Hipoksi dokularda oksijen eksikliği ya da oksijen bulunmaması durumudur. İskemi ise azalmış perfüzyon sonucu O₂ olmaması ve metabolitlerin yeterince uzaklaştırılmaması durumudur. İskemi ve hipoksi değişken tanımlardır çünkü bir hastada iskemiye yol açan bir durum bir diğerinde iskemiye yol açmayabilir. İskemi oksijen ihtiyacı ile oksijen sunumu arasında bir dengesizlik olduğunda ortaya çıkar. O₂ tedariki ise kanın oksijen taşıma kapasitesi ve koroner arter kan akımından etkilenir. Kanın O₂ oksijen taşıma kapasitesi O₂ saturasyonu ve hemoglobin miktarı ile saptanır. Koroner kan akımı ise kalbin diyastolik gevşeme süresi ve periferik vasküler direnç ile saptanır. Hümorale, nöral, metabolik, ekstravasküler komprese edici faktörler ve lokal otoregülasyon mekanizmaları koroner vasküler direnci belirler.¹²

Miyokardiyal iskemi ve sekeli sıklıkla sabit aterosklerotik lezyon sonucu oluşur. AKS, aterosklerotik lezyonun bulunduğu bölgede koroner arteriyel spazm, aterosklerotik lezyonun erozyon ya da rüptürü ve platelet agregasyonu ya da trombüs formasyonuna bağlı koroner kan akımının azalmasıyla meydana gelir. AKS'nin aterosklerotik olmayan etiyojisi oldukça azdır. Miyokardiyal iskeminin sekonder nedenleri koroner arterleri uyaran ve miyokardiyal oksijen ihtiyacını arttıran (ateş, taşikardi, tirotoksikoz) koroner kan akımını azaltan (hipotansiyon) ya da O₂ sunumunu azaltan (anemi, hipoksemi) durumlar olarak sayılabilir. Sekonder iskemi varlığında global iskemi oluşabilir ya da sabit bir koroner lezyon varlığında lokal iskemi görülebilir.¹²

O₂ eksikliğinin uzaması ve beraberinde AKS'nin klinik prezentasyonu, fix, erode olmuş ya da çizilmiş aterosklerotik plak üzerine gelen plateletlerin O₂ sunumunu sınırlamasına bağlıdır. Miyokardiyal iskemi göğüs ya da epigastrik rahatsızlık hissi, dispne, karakteristik ya da karakteristik olmayan EKG değişikliği, baskılanmış miyokard fonksiyonu, azalmış santral ya da periferik perfüzyon ya da bunların herhangi bir kombinasyonu şeklinde ortaya çıkabilir. Stabil anjina pektoris(kararlı anjina)'te, fizik aktivitenin O₂ ihtiyacını arttırdığı buna karşın bir kısmı tıkalı koroner arterin artan ihtiyacı karşılayamadığı durumda iskemi oluşur. Bu iskemi görece sabit ve öngörülebilir bir noktadır ve uzun sürede yavaş ilerler. Bu senaryoda aterosklerotik plak rüptüre olmamıştır, varsa küçük bir trombüs üstüne binmiş olabilir. AKS'da ise aterosklerotik plak rüptüre olur ve plateletten zengin trombüs gelişir. Koroner kan akımı azalır ve miyokardiyal iskemi meydana gelir. O₂ ihtiyaç-sunum uyumsuzluğunun derecesi ve süresi hastada geri dönüşümlü miyokardiyal hasar (kararsız anjina) ya da iskemiyle beraber miyokardiyal nekroz gelişimini belirler. Daha şiddetli ve uzamış tıkanıklık infarktüs olasılığını artırır.¹²

AMİ miyokardiyal kasılabilirliği inhibe ederek santral ve periferik perfüzyonu etkileyebilir. AMİ'de ana değişiklik miyokard fonksiyon kaybıdır. Miyokardın bir kısmı yeterince O₂ alamadığında, dört ardışık anormal kontraksiyon paterni yüzünden fonksiyonel kayıp oluşur. İlk olarak dissenkroni, yani komşu miyokard segmentiyle eş zamanlı kasılmanın kaybı meydana gelir. Hipokinezi, yani kontraksiyonun azalması sonraki aşamadır. Akinezi, sistolik kontraksiyonun durması bir sonraki aşamadır. Diskinezi yani infarktüse uğramış dokunun sistol sırasında paradoks genişlemesi ise

son aşamadır. İnfarktüse uğramış miyokard alanının büyümesi sol ventrikül pompa fonksiyonlarını azaltır. Kardiyak output, atım hacmi ve kan basıncı azalabilir. Sol atriyal ve pulmoner kapiller basınç arttığında konjestif kalp yetmezliği (KKY) ya da pulmoner ödem gelişebilir. Beyin ve böbreklerin kötü perfüzyonu bilinç değişikliği ve böbrek yetmezliği ile sonuçlanabilir.¹²

2.3 Akut Koroner Sendrom Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri

Koroner arter hastalığı, dünya çapında en önde gelen ölüm ve Engelliliğe Uyarlanmış Yaşam Yılı (DALYs) kaybı nedenidir. Bu yükün büyük bir kısmı, yılda yaklaşık 7 milyon ölüm ve 129 milyon DALY'den sorumlu olan düşük ve orta gelirli ülkelere düşmektedir.¹³ 2015 yılı kayıtlarına göre ise koroner arter hastalığının (KAH) 8,9 milyon ölüm ve 164,0 milyon DALYs'den sorumlu olduğu düşünülmektedir.¹⁴ Mİ dan kurtulanlar, tekrarlayan enfarktüs açısından yüksek risk altında bulunmakta ve KAH'ı olmayan bireylere kıyasla en az beş ila altı kat daha yüksek yıllık ölüm oranına sahiptirler. KAH'dan ölme riski yaşlanma ile önemli ölçüde artar ve sistolik kan basıncı, yaşla birlikte ortaya çıkan bazı ek KAH risklerini açıklayan en önemli değiştirilebilir risk faktörüdür.¹³ 2001'deki Küresel Hastalık Yüğü (Global Burden of Disease – GBD) tahminlerine göre, tüm kardiyovasküler hastalığa bağlı ölümlerin %43'ü KAH ile ilişkilidir. Gelişmiş veya yüksek gelirli ülkeler ile düşük ve orta gelirli ülkeler arasında ölüm oranlarının ve örüntülerinin farklılık gösterdiği görülmektedir.¹⁵ Latin Amerika'da yüksek KAH insidansı, artan hareketsiz yaşam tarzı, sigara ve obezite ile açıklanmaktadır. Irk farklılıkları göz önüne alındığında, KAH' dan ölüm oranı beyazlara kıyasla siyahlarda daha yüksektir.¹¹ Bu nedenle, dünyanın çeşitli yerlerinde hastalık prevalansındaki farklılıklar muhtemelen birçok faktörden kaynaklanmaktadır.¹⁵

KAH'a bağlı ölüm oranının son kırk yılda azaldığı gözlemlense de, 35 yaş üstü bireylerdeki ölümlerin yaklaşık üçte birinden sorumludur.¹⁶ Mortalitedeki azalmanın yaklaşık yarısı, AKS'nin akut fazının ve akut kalp yetmezliği, geliştirilmiş birincil ve ikincil önleme stratejileri ve kronik anjinin revaskülarizasyonu gibi ilgili komplikasyonların iyileştirilmiş yönetimine atfedilebilir.¹⁶ Bu %50 dengesi, toplam kolesterolün, sigara içmenin, kan basıncının ve hareketsiz yaşam tarzının azaltılması dahil olmak üzere toplumdaki risk faktörlerinin daha iyi kontrol edilmesine

bağlanabilir.¹⁶

INTERHEART çalışması, yüksek Apo B/Apo A oranı, mevcut sigara içme durumu, psikososyal faktörler, diyabet, hipertansiyon, abdominal obezite, alkol tüketimi, düzenli fiziksel aktivite ve günlük meyve ve sebze tüketimi dahil olmak üzere AKS için potansiyel olarak değiştirilebilir risk faktörleri olduğunu göstermiştir.¹⁷ AKS ile başvuran kadınların erkeklere kıyasla yüksek oranda hipertansiyon, diabetes mellitus ve obeziteye sahip olmasıyla birlikte, cinsiyete özgü risk faktörleri paterni küresel olarak belirgin hale gelmiştir.^{18,19} Ayrıca, küresel olarak kadın hastaların AKS'den sonra daha az agresif invaziv ve farmakolojik tedavi alma eğilimi vardır.^{18,19}

AKS araştırmalarında NSTEMİ hastalarının oranı 1995'te üçte bir iken 2015'te yarısından fazlasına yükselmiştir, bu durumun esas olarak NSTEMİ'nin operasyonel tanısında yapılan iyileştirmeden kaynaklandığı düşünülmektedir.²⁰ STEMI'nin aksine, NSTEMİ popülasyonunun yaş ve sigara içme ile ilgili temel özelliklerinde önemli bir değişiklik gözlenmezken, diyabet, hipertansiyon ve obezite önemli ölçüde artmıştır. Erken anjiyografi kullanımı (başvurudan sonra <72 saat) 1995'te %9'dan 2015'te %60'a çıkmış [düzeltilmiş olasılık oranı (OR) 16,4, %95 güven aralığı (GA) 12,0 22,4, P<0,001] ve hastane yatışında PKG yapılma oranı %12,5'ten %67'ye yükselmiştir. Bu değişikliklerin ana sonuçları, 6 aylık mortalitede %17,2'den %6,3'e düşüş ve 2010'da düzeltilmiş tehlike oranının (HR) 0,40'a (%95 GA 0,30 0,54) düşerek 2015 yılında 0,40'ta (0,30 0,52) sabit kalmasıdır.²⁰

2.4 Akut Koroner Sendrom Kliniği ve Tanısı

AKS klinik prezentasyonları iskemi veya şiddetli mitral yetersizliği gibi mekanik komplikasyonlar nedeniyle kardiyak arrest, kardiyojenik şok ile elektriksel veya hemodinamik instabiliteden, başvuru sırasında henüz ağrısı olmayan hastalara kadar geniş yelpazede görülmektedir.²¹ AKS şüphesi olan hastalarda tanı ve tedavi sürecini başlatan en önemli semptom ağrı, basınç, sıkışma ve yanma olarak tanımlanan akut göğüs rahatsızlığıdır. Göğüs ağrısına eşdeğer semptomlar dispne, epigastrik ağrı ve sol kolda ağrıyı içerebilir. Elektrokardiyograma (EKG) dayanarak, iki hasta grubu ayırt edilmelidir:

- Akut göğüs ağrısı ve kalıcı (>20 dk) ST segment yükselmesi olan hastalar. Bu

durum STEMI olarak adlandırılır ve genellikle akut bir total veya subtotal koroner oklüzyonu yansıtır. Çoğu hasta sonunda STEMI geliştirecektir. Bu hastalarda tedavinin temel dayanağı, primer perkütan koroner girişim (PKG) veya zamanında mevcut değilse fibrinolitik tedavi ile hemen reperfüzyondur.⁴

- Akut göğüs rahatsızlığı olan ancak kalıcı ST-segment yükselmesi [ST-segmenti olmayan AKS (NSTEMI)] olmayan hastalarda geçici ST-segment yükselmesi, kalıcı veya geçici ST-segment depresyonu, T-dalga inversiyonu, düz T dalgaları veya T dalgalarının psödonormalizasyonu veya EKG normal olabilir.⁴

İkinci grupta miyokardiyal düzeydeki patoloji ile ilişkili olarak kardiyomiyosit nekrozu olan (NSTEMI) veya daha az sıklıkla hücre hasarı olmaksızın miyokard iskemisi (Kararsız Angina) durumları bulunmaktadır. Hastaların küçük bir kısmını oluşturan tekrarlayan veya devam eden göğüs ağrısı olan, 12 derivasyonlu EKG’de belirgin ST segment depresyonu saptanan, kalp yetmezliği ve hemodinamik veya elektriksel dengesizlikleri bulunan hastalarda da devam eden miyokard iskemisi mevcut olabilir.⁴

2.4.1 Akut Miyokard İnfarktüsü Tanısı

Akut miyokard enfarktüsü (AMI), akut miyokard iskemisi ile uyumlu bir klinik ortamda kardiyomiyosit nekrozu olarak tanımlanır.^{21,22} AMI tanısını karşılamak için, bir kardiyak biyobelirteçte, tercihen yüksek hassasiyetli kardiyak troponin (hs-cTn) T veya I’de üst referans sınırının 99. yüzdelik diliminin üzerinde bir artış ve/veya azalma saptanması ile aşağıdaki kriterlerden en az birinin kombinasyonu gereklidir :²¹

- (1) Miyokard iskemisi belirtileri
- (2) Yeni iskemik EKG değişiklikleri
- (3) EKG’de patolojik Q dalgalarının gelişimi
- (4) İskemik bir etiyoloji ile uyumlu bir paternde canlı miyokard kaybı veya yeni bölgesel duvar hareketi anormalliği görüntüleme kanıtı
- (5) Anjiyografi veya otopside saptanan intrakoroner trombus

5 tip AMI bulunmaktadır: ²²

Tip 1 Miyokard İnfarktüsü (MI): Aterosklerotik plak rüptürü, ülserasyon, fissür veya erozyon ile karakterize olup, bir veya daha fazla koroner arterde intraluminal trombus ile sonuçlanarak miyokard kan akışının azalmasına ve/veya distal

embolizasyona ve ardından miyokard nekrozuna neden olur. Hastada altta yatan ciddi koroner arter hastalığı (KAH) olabilir, ancak bazı durumlarda (vakaların %5-10'u), özellikle kadınlarda obstrüktif olmayan koroner ateroskleroz olabilir veya anjiyografik KAH kanıtı bulunamayabilir.^{4,21,23}

Tip 2 Miyokard İnfarktüsü: Tip 2 Mİ, koroner plak instabilitesi dışındaki bir durumun miyokardiyal oksijen arzı ve talebi arasında bir dengesizliğe neden olduğu miyokardiyal nekrozdur. Mekanizmalar arasında hipotansiyon, hipertansiyon, taşiaritmiler, bradiaritmiler, anemi, hipoksemi ve aynı zamanda tanım gereği koroner arter spazmı, spontan koroner arter diseksiyonu (SKAD), koroner emboli ve koroner mikrovasküler disfonksiyon yer alır.^{4,24}

Tip 3-5 Miyokard İnfarktüsü: Tip 3 Mİ (biyobelirteçler mevcut olmadığında ölümlü sonuçlanan Mİ) , tip 4 ve 5 Mİ [sırasıyla PKG ve koroner arter baypas greftleme (KABG) ile ilgili] miyokard infarktüsü tablolarını içerir.

2.5 Akut Koroner Sendrom Yönetimi ve Tedavisi

Acil serviste, göğüs ağrısı veya muhtemelen AKS'ye bağlı diğer semptomlar (örneğin, dispne) ile başvuran hastalar, semptomlarının akut iskemiyi veya potansiyel olarak yaşamı tehdit eden başka bir hastalığı düşündürüp düşündürmediğini belirlemek için hızla değerlendirilmelidir.²² AKS önde gelen tanı ise, ilk değerlendirme ve müdahaleler hızla yapılmalıdır. AKS tiplendirmesi (STEMİ, NSTEMİ/USAP ayrımı) yapıldıktan sonra yönetim algoritmalar eşliğinde sağlanmalıdır.

2.5.1 STEMI Tanısı

Acil çağrıda bulunan hastalarda, 112 tarafından ya da acil serviste yapılan değerlendirmede başvuru EKG'lerine dayanarak iskemik semptomlar (sternum arkasında algılanan, sol kol, boyun ve çeneye yayılan, aralıklı gelip genellikle birkaç dakika süren veya kalıcı ağrı veya baskı hissi, bu yakınmalara aşırı terleme, bulantı, karın ağrısı, nefes darlığı ve senkop gibi başka belirtiler de eşlik edebilmektedir) ile beraber, EKG'de ısrarcı ST-segment yükselmesi varsa, vaka STEMI olarak kabul edilmeli ve tedaviye başlanmalıdır.¹⁰

12 derivasyonlu EKG'de iskemi düşündürülen bulgular:

Tipik olarak, akut miyokard enfarktüsünde, iki ilişkili derivasyonda J noktasında ölçülen ST-segment yükselmesi, 40 yaş altı erkeklerde ≥ 2.5 mm, 40 yaş

üstü erkeklerde ≥ 2.0 mm veya kadınlarda V2-V3 derivasyonlarında ≥ 1.5 mm ve/veya diğer derivasyonlarda ≥ 1 mm [sol ventrikül hipertrofisi veya sol dal bloğu yokken] bulunmalıdır. İnförior miyokart enfarktüsü hastalarında, eşlik eden sağ ventrikül enfarktüsünü tespit etmek için sağ göğüs derivasyonlarının (V3R ve V4R) kaydedilmesi önerilir. Benzer şekilde, V1-V3 derivasyonlarında ST-segment çökmesi, özellikle de terminal T dalga pozitifliği mevcutsa (ST-yükselmesi eşdeğeri) miyokart iskemisini akla getirir ve eşlik eden V7-V9 derivasyonlarındaki ≥ 0.5 mm ST yükselmesi ile doğrulanabilir.¹⁰

2.5.2 STEMİ Yönetimi ve Tedavisi

STEMİ tanısı konulduktan sonra :

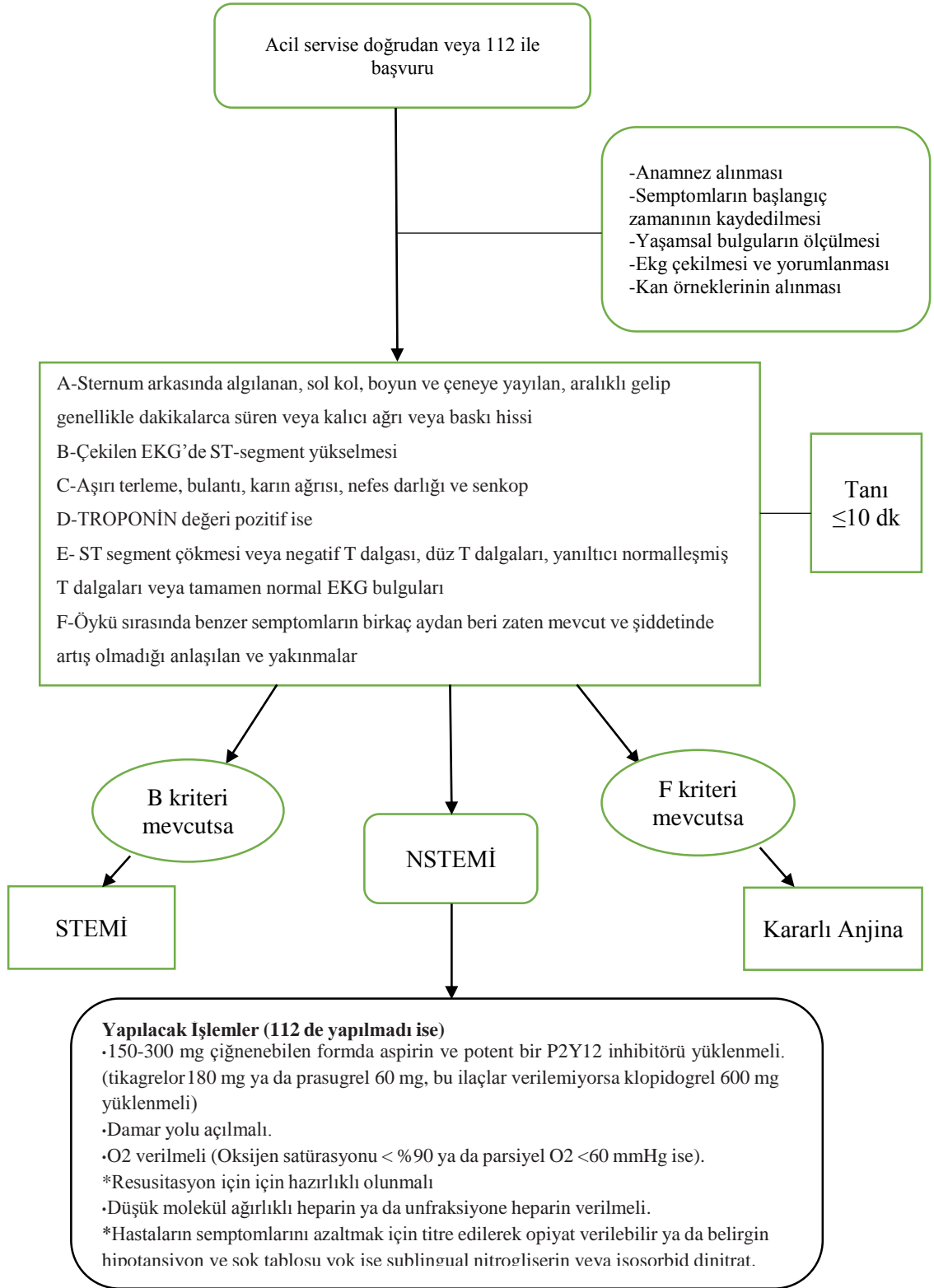
- Hasta monitörize edilmeli, resusitasyon koşulları sağlanmalı.
- Vital bulguları ölçülmeli.
- 150-300 mg çiğnenebilen formda aspirin ve potent bir P2Y12 inhibitörü yüklenmeli (tikagrelor 180 mg ya da prasugrel 60 mg, bu ilaçlar verilemiyorsa klopidoğrel 600 mg yüklenmeli).
 - Damar yolu açılmalı.
 - O₂ verilmeli (Oksijen saturasyonu $< \%90$ ya da parsiyel O₂ < 60 mmHg).
 - Düşük molekül ağırlıklı heparin ya da unfraksiyone heparin verilmeli.
 - Hastaların semptomlarını azaltmak için titre edilerek opiyat verilebilir ya da belirgin hipotansiyon yok, şok tablosunda değil ise sublingual nitrogliserin veya isosorbid dinitrat verilebilir.
- Hasta 7/24 PKG olanakları olan bir sağlık kuruluşuna başvurdu ise en kısa sürede birincil PKG uygulanmalı (STEMİ tanısı konulması ile tıkalı arterden tel geçilmesi arasındaki süre ≤ 60 dakika olmalı) (Tablo 2.1).
- Eğer hasta 7/24 PKG olanakları olan bir sağlık kuruluşuna başvurmadı ise en hızlı şekilde 7/24 PKG yapan bir merkeze nakli sağlanmalı.¹⁰

Tablo 2.1. STEMİ Hastalarında Reperfüzyonun Sağlanması için Önerilen Süreler¹⁰

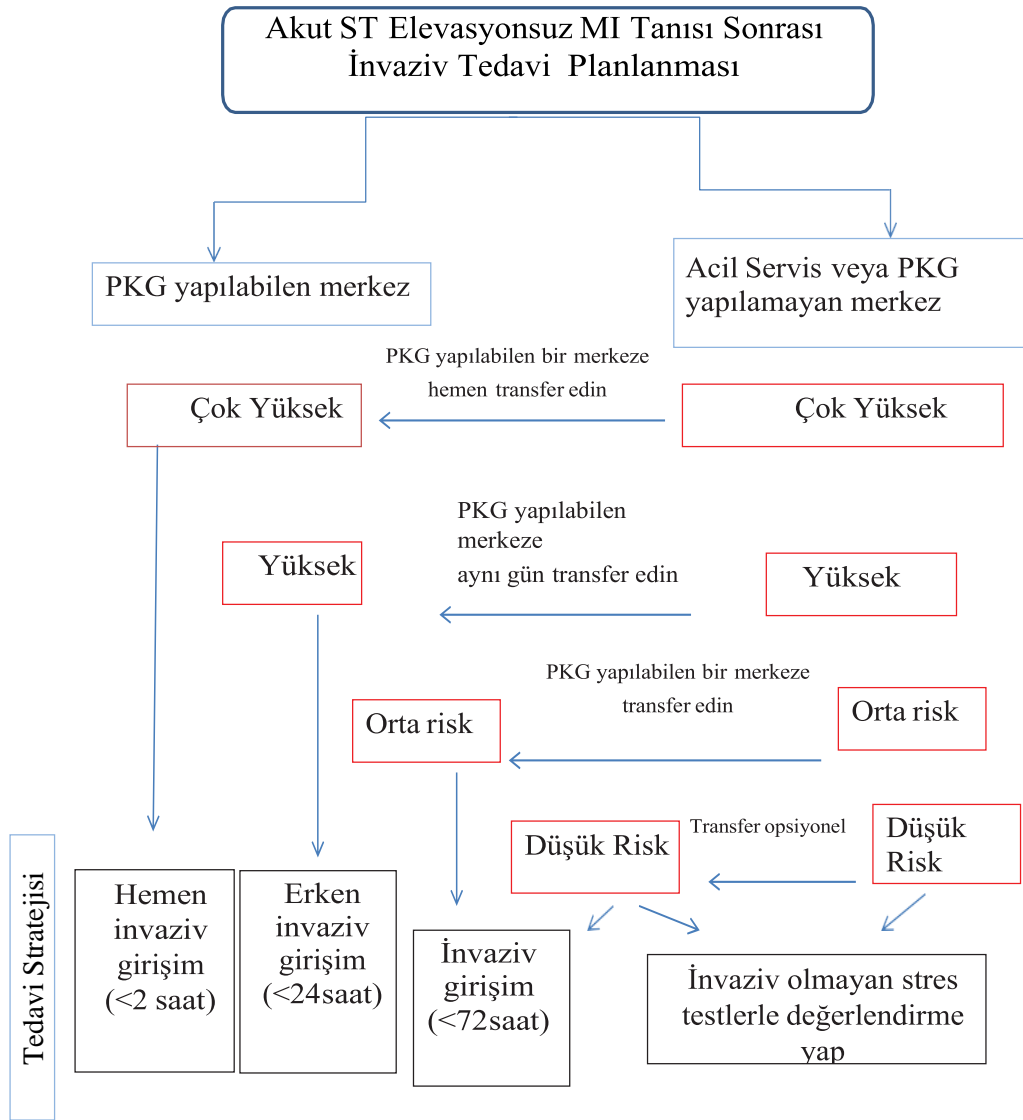
Zaman Aralıkları	Hedef Süreler
İlk başvuru-EKG ve tanı konulması arası süre	≤ 10 dakika
İlk tanı konulması-birincil PKG arası olması istenen süre (Bu süre aşılabaksa trombolitik tedavi düşünölmeli)	≤ 120 dakika
Birincil PKG yapılan bir hastaneye başvuru-tel geçilmesi arası süre	≤ 60 dakika
Transfer edilen hastalarda tanı konulması-tel geçilmesi arası süre	≤ 90 dakika
Hedef sürelerde PKG yapılan merkeze ulaşamayacak hastalarda tanıkonulması-fibrinolitik verilmesi arası süre	≤ 10 dakika
Fibrinolitik tedavinin başarılı olup olmadığının değerlendirilmesi	60-90 dakika
Fibrinolitik başlanması (başarılı)-koroner anjiyografi arası süre	2-24 saat

2.5.3 NSTEMİ Tanısı ve Yönetimi

NSTEMİ, anginal vasıflı göğüs ağrısıyla beraber ısrarcı veya geçici ST segment çökmesi veya negatif T dalgası, düz T dalgaları, yanıltıcı normalleşmiş T dalgaları veya tamamen normal EKG bulgularının eşlik ettiği klinik sendromdur.²² Göğüs ağrısı olan hastaya yaklaşım ile NSTEMİ tanı ve tedavi algoritmaları Şekil 2.1 ve Şekil 2.2'de gösterilmiştir.⁴



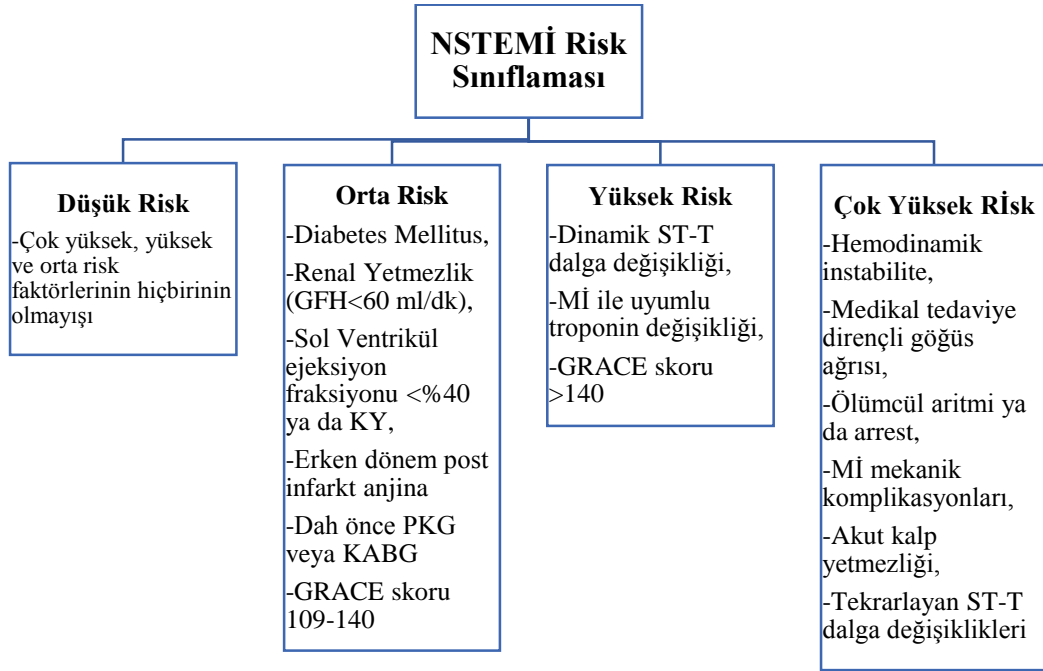
Şekil 2.1. Acil Servise Göğüs Ağrısı ile Başvuran Hastalara Yaklaşım Algoritması



Şekil 2.2. NSTEMİ Tedavi Stratejisi Belirleme ve Zamanlama

Gelecekteki tüm nedenlere bağlı ölüm riskini veya tüm nedenlere bağlı ölüm veya MI'nin birleşik riskini tahmin etmeyi amaçlayan bir dizi prognostik model geliştirilmiştir. Bu modeller klinik risk puanları şeklinde formüle edilmiştir ve bunlar arasında GRACE risk puanı en iyi ayırt edici performansı sunmaktadır.²⁵ GRACE risk puanının klinik sonuçları öngördüğü göz önüne alındığında, hastaları gelecekteki iskemik olay risklerine göre sınıflandırmak mümkündür. GRACE risk puanına dayalı bir risk değerlendirmesinin, ölüm veya MI oluşumu için (sübjektif) doktor değerlendirmesine göre daha üstün olduğu bulunmuştur.²⁶ Ayrıca NSTEMİ risk

sınıflamasında eşlik eden komorbiditeler, ekg bulguları ve AKS ilişkili komplikasyonlar da bulunmaktadır (Şekil 2.3).⁴



Şekil 2.3. NSTEMİ’de Risk Sınıflaması⁴

2.6 Akut Koroner Sendrom Risk Skorlama Sistemleri

Ciddi yan etkiler açısından yüksek risk altındaki hastaları düşük riskli hastalardan ayırt etmek için özel skorların kullanılması ve geliştirilmesi, doğru terapötik ve tanısal karar vermeyi sağlamak için birçok kardiyoloji uzman grubu tarafından önerilmiş ve teşvik edilmiştir. Daha agresif ve maliyetli tedavilerin faydaları daha yüksek advers klinik olay riski taşıyan hastalarda en fazla olduğu için risk değerlendirmesi çok önemli olmaya devam etmektedir.^{4,25} Bu nedenle, AKS hastaları için risk puanları tasarlamak amacıyla çok çaba sarf edilmiştir. En yaygın kullanılan ikisi Akut Koroner Olaylarda Global Kayıt (GRACE) ve Miyokard Enfarktüsünde Tromboliz (TIMI) skorlarıdır. Her ikisi de dönüm noktası niteliğindeki AKS çalışmalarından türetilmiştir ve geniş bir prospektif değerlendirmeye tabi tutulmuştur.^{27,28}

TIMI ve GRACE, şimdiye kadar en kapsamlı şekilde araştırılan risk puanlarıdır ve GRACE’in daha iyi performans gösterdiği kanıtlanmıştır.²⁵ Potansiyel olarak faydalı başka AKS risk puanları da mevcuttur, ancak bunlar kesin doğrulamadan

geçmemiştir. Çalışmamızda da hastaların GRACE ve GRACE 2.0 skorları ile Killip skorları hesaplanmış olup BNP düzeyleri ile ilişkisi incelenmiştir.

2.6.1 GRACE ve GRACE 2.0 Risk Skorlama Sistemleri

Akut Koroner Olayların Küresel Kaydı anlamına gelen GRACE, tüm dünyada 250'den fazla hastaneden veri toplayan uluslararası bir kayıt sistemiydi. Proje, akut koroner sendromlu 100.000'den fazla hastayı kayderek hastane içi ve uzun vadeli sonuçlarını takip etti. Bu iş birliği 1999'da başladı ve bu tür hastalar arasındaki risk ve mortaliteyi değerlendirmek için bir AKS risk hesaplayıcısıyla sonuçlandı.

Tablo 2.2. GRACE Risk Skoru Hesaplanması²⁷

1) Yaş	Puan	2) Kalp Hızı	Puan
<30	0	<50	0
30 – 39	8	50 – 69	3
40 – 49	25	70 – 89	9
50 – 59	41	90 – 109	15
60 – 69	58	110 – 149	24
70 – 79	75	150 – 199	38
80 – 89	91	>199	46
>89	100		
3)Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	Puan	4)Kreatinin Düzeyi (mg/dl)	Puan
<80	58	0 – 0.39	1
80 – 99	53	0.40 – 0.79	4
100 – 119	43	0.8 – 1.19	7
120 – 139	34	1.20 – 1.59	10
140 – 159	24	1.6 – 1.99	13
160 – 199	10	2.0 – 3.99	21
>199	0	>3.99	28
5) Killip Sınıflaması (Önceki veya mevcut kalp yetmezliği durumu)			
Kardiyojenik Şok			59
Akut Pulmoner Ödem			39
Akciğer bazalinde raller ve/veya juguler venöz distansiyon			20
Kalp Yetmezliği Yok			0
6) Arrest Başvuru			39
7) ST segment deviasyonu			28
8) Anormal kardiyak enzim varlığı			14

GRACE risk puanı 2.0 ise GRACE'in klinisyenlerin 1 veya 3 yıllık tahminlere dayalı kararlar vermesini sağlamak amacıyla geliştirilmiş bir versiyonudur.²⁷ Dikkate alınan sekiz değişken bulunmaktadır; hastanın yaşı, kalp hızı (KH), sistolik kan basıncı (SKB), serum kreatinin düzeyi, Killip kalp yetmezliği sınıfı, başvuruda kardiyak arrestin olup olmadığı, ST segmenti deviasyonu olup olmadığı ile kardiyak enzim

seviyelerinde yükseklik olup olmadığı (Tablo 2.2).

Tablo 2.3. GRACE Risk Skoru (NSTEMİ)

Risk Kategorisi (üçte birlik dilim)	GRACE Risk Skoru	Hastane Mortalitesi (%)
Düşük	≤ 108	<1
Orta	109-140	1-3
Yüksek	>140	>3
Risk Kategorisi (üçte birlik dilim)	GRACE Risk Skoru	Hastaneden Çıkıştan İtibaren 6 Aya Kadar Mortalite (%)
Düşük	≤ 88	<3
Orta	89-118	3-8
Yüksek	>118	<8

Tablo 2.4. GRACE Risk Skoru (STEMİ)

Risk Kategorisi (üçte birlik dilim)	GRACE Risk Skoru	Hastane Mortalitesi (%)
Düşük	≤ 126	<2
Orta	126-154	2-5
Yüksek	>154	>5
Risk Kategorisi (üçte birlik dilim)	GRACE Risk Skoru	Hastaneden Çıkıştan İtibaren 6 Aya Kadar Mortalite (%)
Düşük	≤ 100	<4.5
Orta	100-127	4.5-11
Yüksek	>127	>11

GRACE 2.0 skorlama sistemi için geliştirilmiş olan algoritmalar sayesinde, veriler girildikten sonra otomatik skorlama yapılabilmektedir (https://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk2/index.html).²⁹

2.7 Beyin veya B-tipi Natriüretik Peptid (BNP)

B-tipi veya beyin natriüretik peptidi (BNP), ilk olarak domuz beyininden ve daha sonra domuz ve sıçanların yanı sıra insanların kalplerinden izole edilmiştir. BNP, atriyal natriüretik peptid (ANP) ile bir peptid ailesi oluşturur ve kan basıncının ve sıvı hacminin düzenlenmesinde rol oynadığı düşünülmektedir. İnsan atriyumundan insan BNP'si izole edilmiş olup 32 aminoasit dizisine sahip olduğu görülmüştür.³⁰ Natriüretik peptitler (NP) , natriüretik, diüretik ve vazodilatör etkileri olan kardiyak kaynaklı hormonlardır. Artmış kardiyak duvar stresine yanıt olarak dolaşıma

salgılanan BNP, dispnenin kardiyak ve kardiyak olmayan nedenlerini ayırt etmek için klinik olarak sağlam bir tanısal biyobelirteçtir. Dolaşımdaki natriüretik peptit seviyeleri, özellikle kalp yetmezliği (KY) olan hastalarda prognostik öneme sahiptir ve daha yüksek seviyeler, tekrarlayan KY nedenli hastaneye yatışları ve ölüm için daha büyük risk ile ilişkilidir.³¹

Basınç veya hacim yüklenmesi ile kardiyak patolojilere yanıt olarak ventriküler miyositler, ANP ve BNP dahil olmak üzere fetal genleri yeniden eksprese eder. Ardından, BNP'nin çoğu ventriküllerden salınır. NP'ler, tuz ve sıvı yüklenmesi olan tüm ödemli bozukluklarda ve artmış atriyal veya ventriküler duvar gerilimi olan durumlarda, örn. kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliğinde artış gösterirler.³² BNP'nin biyolojik yarı ömrü 13 ila 20 dakika arasında ve NT-proBNP'nin yarı ömrü 25 ila 70 dakika arasında değişmektedir. B-tipi natriüretik peptit, klirens reseptörleri (NP reseptörü-C) yoluyla ve daha az ölçüde nötral endopeptidaz tarafından bozunma yoluyla temizlenmektedir.³³

2.7.1 BNP'nin Klinik ve Acil Serviste Kullanımı

Özellikle AS ve yoğun bakım kliniklerinde KY, AKS, pulmoner emboli ve ağır dispneye yol açan solunum yetmezliği yönetiminde BNP düzeyleri tanı ve prognoz tayininde yol gösterici olarak kullanılmaktadır.³² Özellikle AS' de KY'yi belirlemek zordur. Acil servis çalışmaları, NP'lerin yüksek tanısal doğruluğunu doğrulamıştır. BNP ve NT-proBNP, %90 duyarlılık ve %70 özgüllük ile karşılaştırılabilir niteliktedir. Şiddetli böbrek yetmezliği olmayan 1500 hastayı kapsayan 'Breathing not Properly' çalışması, BNP'nin klinik yargının tanısal doğruluğunu %74'ten %81'e yükselttiğini göstermiştir.³⁴ BNP için 100 ve 500 ng/L, böbrek yetmezliği olmayan hastalarda ölçülebilir dışlama ve kural dışı bırakma sınır değerleridir. Böbrek hastalığı ve obezite durumlarında ayarlama gereklidir. Glomerüler filtrasyon hızı (GFH) <60 mL/dk/1,73 m² olan hastalarda, 200-225 ng/L, KY'yi ekarte etmek için daha iyi bir eşik değer gibi görünmektedir. Obezite de ise daha düşük kesim noktaları saptanmıştır. BMI >35 kg/m² olan hastalarda 55 ng/L'lik bir eşik değeri önerilir.³² Akut hemodinamik bozulmaya ve/veya şiddetli akut pulmoner konjesyona rağmen NP'lerin yükselmediği birkaç durum vardır. Bunlar, NP'lerin de novo sentezine duyulan ihtiyaç nedeniyle akut mitral yetersizliğinin neden olduğu pulmoner ödemin başlangıcından sonraki ilk saat içinde hastalar, korunmuş ejeksiyon fraksiyonları olanlar ve intrinsik kalp

hastalığı olmayan konstriktif perikarditi olan hastalarda ortaya çıkar.³⁵

AS'de akut dispneli hastalarda NP'lerin kullanımının ekonomik yararları incelenmiştir. Natriüretik peptitler daha hızlı tedaviye başlama, yoğun bakım kullanımında azalma, hastanede kalış süresi ve maliyetlerde azalma sağlar. Bu bulgular, NT-proBNP kullanılarak 'IMPROVE-CHF' çalışmasında kısmen doğrulanmış, acil servis ziyaretlerinin süresinin, tekrar başvuruların ve tıbbi maliyetlerin daha iyi teşhis sayesinde azaltıldığı görülmüştür.³⁶ Ancak, bu sonuçlar BNP kullanan bir çalışmada veya NT-proBNP ile başka bir çalışmada doğrulanmadı. Hastanede kalış süresinde bir azalma olmasına rağmen, acil serviste kalış süresi değişmedi.³⁷ Bu kanıt düzeyi açısından orta dereceli sonuçlar, özellikle orta olasılıkta olanlarda, AS hastalarını teşhis etmek için bir yardımcı olarak NP'lerin kullanılmasını önermektedir.³²

2.7.2 Akut Koroner Sendrom ve BNP İlişkisi

Miyokardiyal iskemi BNP'nin salınmasına yol açar ve bu durumla uyumlu diyastolik ve sistolik anormallikler de NP'lerin salınmasını tetikler. AKS'de BNP ve NT-proBNP değerleri güçlü prognostik belirteçlerdir. cTn ile kombinasyon, NSTEMİ'de risk sınıflandırmasını iyileştirir. AKS çalışmalarında, BNP'nin >80 ng/L ve NT-proBNP'nin erkekler için >1170 ng/L ve kadınlar için >2150 ng/L değerleri yüksek riskli hastaları tanımlar.^{7,38} NT-proBNP ölçümlerinin, klinik risk skorlarının prognoz öngörü becerisini arttırdığı gösterilmiştir.³⁹ Bazı çalışmalarda ise NP'in tekrarlayan AMİ veya invaziv bir stratejinin faydası hakkında kesin öngörüde bulunamadığı gösterilmiştir.^{7,40,41} Risk sınıflandırması için en uygun zaman belirsizdir, ancak çalışmalar erken ve sonraki değerler arasında sinerji olduğunu düşündürmektedir. ST yükselmeli AMİ'li hastalarda NP'ler hızla yükselir ve değerler enfarktüs boyutu ve LV işlev bozukluğu ile koreledir.^{7,8} Kardiyojenik şok ve AMİ olan hastalarda yüksek BNP düzeyleri koroner revaskülarizasyona rağmen olumsuz bir sonucu öngörmektedir.³²

Prognostik bilgi sağlaması amacıyla BNP veya NT-proBNP plazma düzeylerinin ölçülmesi önerisi European Society of Cardiology (ESC)'nin son yayınlanan NSTEMİ kılavuzunda sınıf 2a, kanıt düzeyi B öneri olarak yer almıştır.⁴ NP'ler [BNP ve N-terminal pro-BNP (NT-proBNP)], kardiyak troponine ek olarak olası AF gelişimi, ölüm riski, akut kalp yetmezliği hakkında prognostik bilgi sağlar.

Ayrıca, sol ana KAH olan veya NSTEMİ olmaksızın üç damar KAH olan hastalarda BNP veya NT-proBNP konsantrasyonları kullanılarak hemodinamik stres ve kalp yetmezliğinin varlığının ve ciddiyetinin ölçülmesi, kardiyoloji ekibinin revaskülarizasyon stratejisi olarak PKG veya KABG'yi seçmesine yardımcı olabilir.⁴² Randomize çalışmalarda bu önerilerin teyit edilmesi gerekmekte ve şimdiye kadar AKS hastalarında yapılmış yeterli çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda da AS'de tanı alan AKS hastalarının BNP düzeyleri ile mortalite oranları arasındaki ilişki incelenmiş olup yakın ve uzun dönem tedavi stratejileri açısından prognostik fayda sağlama olasılığı test edilmiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

01 Ocak 2015 – 31 Aralık 2019 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Erişkin AS'ye başvuran 18 yaş üstü, akut koroner sendrom tanısı alan ve BNP değeri bakılan 582 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

3.1 Çalışmanın Dizaynı

Retrospektif tanımlayıcı araştırma olarak planlanan bu çalışma için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan GO 21/549 kayıt numaralı etik kurul onamı alındı.

Hasta çalışma formuna hastaların dosya no, cinsiyet, yaş, yaşamsal bulguları, özgeçmişinde bilinen hastalıkları, sigara içme durumları, Killip sınıflama skorları, GRACE ve GRACE 2.0 skorları, acil servis başvurusunda bakılan BNP, kreatinin, troponin-I ya da hsTroponin-I, CK-MB testlerinin 0. Saat ile ilk 24 saat içerisindeki en yüksek değerleri, hastaların transtorasik ekokardiyografi (TTE) bulguları, AKS tanı sınıflandırmaları, koroner anjiyografi (KAG) bulguları, hastalara tedavi amaçlı uygulanan invazif ya da medikal işlemler, hastane sonlanımları ve 01 Nisan 2022 tarihine kadar olan mortalite sonuçları kaydedilmiştir. Hastaların bu verilerine hasta dosyalarından, hastane otomasyon sisteminden ve T.C Sağlık Bakanlığı Ölüm Bildirim Sistemi üzerinden erişilmiş olup verilerin toplanması ve çalışma formuna kaydedilmesi yardımcı araştırmacı tarafından yapılmıştır.

AKS hastaları European Society of Cardiology tarafından 2021 ve 2018'de yayınlanan son AKS rehberlerindeki tanımlara uygun olarak çalışmaya alınmıştır.^{4,10}

GRACE skoru ve Killip sınıflaması, Tablo 2.2'e göre hesaplanmıştır.

GRACE 2.0 skoru hastanın yaşı, kalp hızı (KH), sistolik kan basıncı (SKB), serum kreatinin düzeyi, Killip kalp yetmezliği sınıfı, başvuruda kardiyak arrestin olup olmadığı, ST segmenti deviasyon olup olmadığı ile kardiyak enzim seviyelerinde yükseklik olup olmadığı değişkenleri değerlendirilerek algoritma eşliğinde hesaplanmıştır.²⁹

Hastalar ayrıca son yıllarda BNP ile KY ve AKS ilişkisi üzerinde yapılan çalışmalardan ve Amerikan Kalp Derneği'nin 2022 yılında kalp yetmezliği yönetimi için yayınlanan kılavuzların ışığında BNP değerleri <100 pg/ml, 100-499 pg/ml ve ≥500 pg/ml olacak şekilde üç gruba ayrılmıştır.^{5,34,43}

Hastanemizde serum BNP düzeyi, kan örneği EDTA ile antikoagüle edilmiş tüpe alınarak 4000 rpmde 5 dk santrifüje edildikten sonra Architect i1000Sr® analizöründe Abbott® marka BNP kiti kullanılarak kemilüminesan mikropartikül immünolojik tetkiki (CMIA) ile ölçülmektedir.

3.2 Çalışmaya Alınma Kriterleri

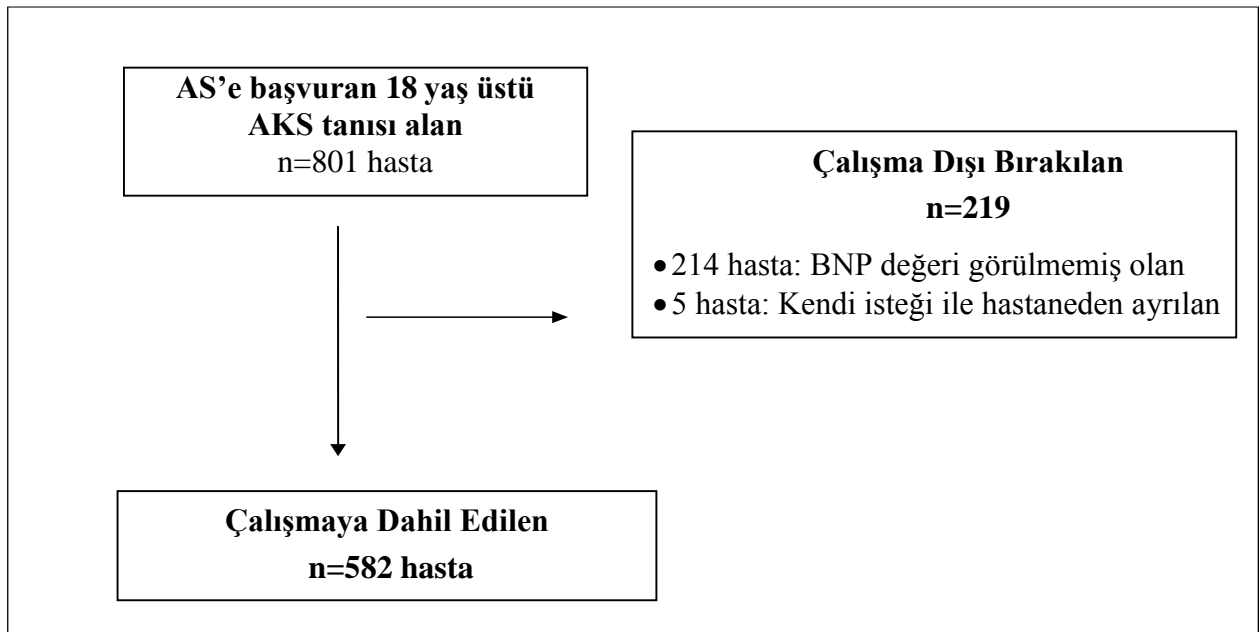
01 Ocak 2015 – 31 Aralık 2019 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Erişkin AS'ye başvuran 18 yaş üstü, akut sendrom tanısı alan ve BNP düzeyi bakılan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

3.3 Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

- Gebe olan,
- Akut koroner sendrom tanısı kesinleşmeden exitus olarak kabul edilen,
- Herhangi bir nedenle başka merkeze sevki gerçekleştirilen ya da kendi isteği ile hastaneyi terk eden,
- AS' de BNP değerine bakılmayan,
- Sonlanımı hakkında yeterli bilgiye ulaşılamayan hastalar ve
- Aynı hastanın tekrarlayan başvuruları çalışma dışında tutulmuştur.

Çalışma akış şeması aşağıda verilmiştir (Şekil 3.1).

Şekil 3.1. Çalışma Akış Şeması



3.4 İstatistiksel Yöntem

Analizler SPSS Statistics 23 ve R Shiny uygulaması olan easyROC kullanılarak yapılmıştır. Niteliksel değişkenler için sıklık ve yüzde, niceliksel değişkenler için ortalama, standart sapma, ortanca, en küçük ve en büyük değerler verilmiştir. İki niteliksel değişken arasındaki ilişkiye Ki-kare analizi ile bakılmıştır. Ki-kare analizi sonucunda beklenen sıklığı 5'in altında olan gözelerin oranı %25'i geçtiğinde Fisher'in kesin olasılık testi sonuçları, %25'in altında olduğunda ise Pearson Ki-kare testi sonuçları dikkate alınmıştır. İki bağımsız grup arasında, niceliksel değişken bakımından fark olup olmadığı incelenirken öncelikle normal dağılım varsayımı kontrol edilmiştir. Bu varsayım kontrol edilirken Kolmogorov-Smirnov normallik testi ve histogram, q-q plot, kutu-çizgi grafiklerinden yararlanılmıştır.

Normal dağılım varsayımının sağlandığı durumlar için "İki Ortalama Arasındaki Farkın Anlamlılık Testi (Independent Samples t Test)"; sağlanmadığı durumlarda ise "Mann-Whitney U Testi" ile üç veya daha fazla sayıda grubun ortalamaları arasındaki farklılığın anlamlılığını test amacıyla ile "Kruskal Wallis Testi" uygulanmıştır. Kruskal Wallis testinde anlamlı bir ilişki saptanması halinde ($p < 0.05$) gruplar ikişerli olarak karşılaştırılarak farklılığa yol açan grup saptanmıştır. Ölçümle belirtilen bir değişken yönünden bireylerin değişik iki zaman ya da durumdaki ölçümlerinin farklı olup olmadığının test edilmesinde "Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi" kullanılmıştır. Nicel ve sıralayıcı ölçeğe sahip olan değişkenlerin ilişkilerinin yönünü ve derecesini tanımlamak için "Spearman'ın Korelasyon Analizi Testi" uygulanmıştır. Normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma, normal dağılmayanlar için çeyrekler arası dağılım (İKA) değerleri verilmiştir. Ele alınan değişkenler arasındaki bağımlılık ya da ilişkinin derecesinin hesaplanmasında Phi ve Cramer's v katsayıları kullanılmıştır. Mann-Whitney U testi, t-testi, Wilcoxon İşaretli Sıralar testi ve Kruskal-Wallis testlerinde ise ele alınan değişkenler arasındaki ilişkinin derecesinin hesaplanmasında etki büyüklüğü analizi kullanılmıştır. Mortaliteyi göstermede BNP değişkeni için cut-off değer belirlenebilmesi amacıyla "Receiver operating curve" (ROC) analizi yapılmıştır. ROC analizinde ilk olarak ROC eğrisi altında kalan alan (EAA) ve bu alanın anlamlılığına bakılmış ve anlamlı ($p < 0,05$) bulunan değişkenler için, duyarlılık ve

seçicilik deęerlerine bakılarak uygun cut-off deęerler belirlenmiřtir. İstatistiksel anlamlık dűzeyi için $p < 0.05$ kabul edilmiřtir.

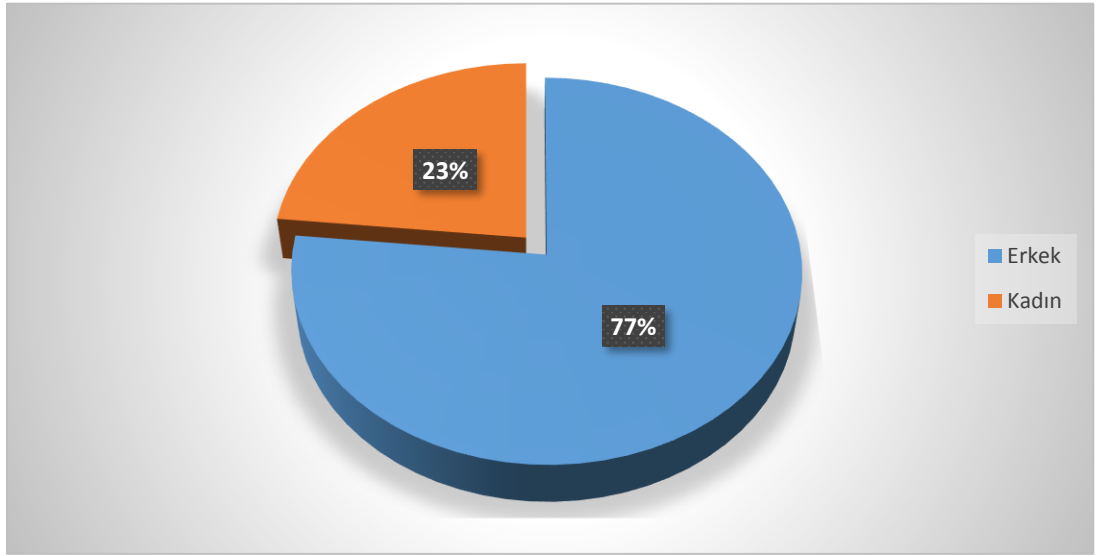
4. BULGULAR

Çalışmamıza 01 Ocak 2015 – 31 Aralık 2019 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Erişkin AS'ye başvuran 18 yaş üstü, AKS tanısı alan ve BNP değeri bakılan 582 hasta dahil edilmiştir.

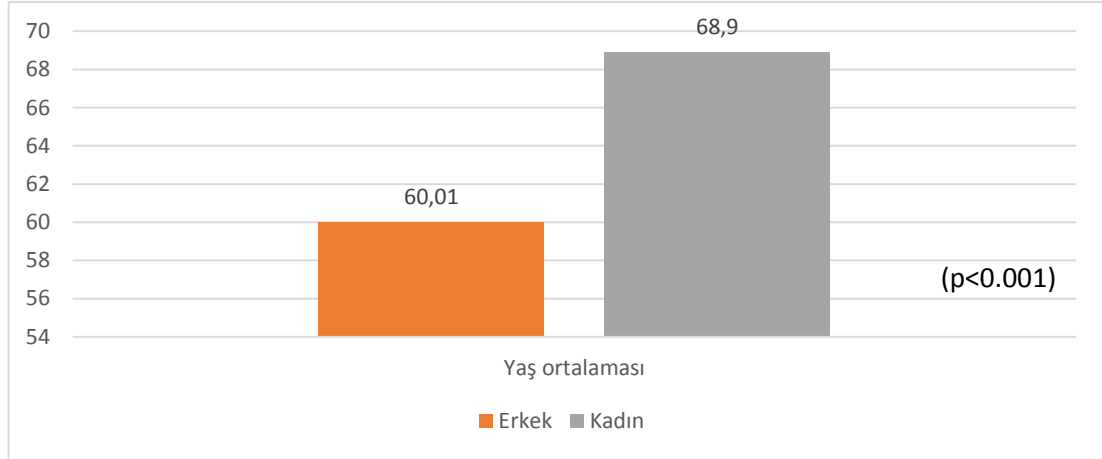
4.1 Tanımlayıcı Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların %76,6'sının (n=446) erkek cinsiyette olduğu saptanmıştır (Şekil 4.1).

Şekil 4.1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı



Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $62,1 \pm 12,6$ (en küçük 28, en büyük 93) bulunmuştur. Erkek hastaların yaş ortalaması $60,02 \pm 11,8$, kadınların $68,9 \pm 12,9$ olarak saptandı ve cinsiyetler arası yaş ortalaması farkı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$, t-testi) (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Yaş Ortalamaları

Çalışmaya dahil edilen hastaların acil servis başvuruları esnasında ölçülen yaşamsal bulgularının ortalama değerleri; sistolik kan basıncı: 141 ± 29 mmHg, ortanca değerleri; diyastolik kan basıncı: 80 mmHg, nabız: 80 vuru/dk, vücut ısısı: 36 °C, solunum sayısı: 18/dk ve oksijen satürasyonu (SpO₂): %96 olarak tespit edildi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Yaşamsal Bulguları

Yaşamsal Bulgular	Ortalama/Ortanca değerler
SKB (mmHg) *	141 ± 29
DKB (mmHg)	80 (20)
Nabız(/dk)	80 (20)
Vücut ısısı (°C)	36 (0,2)
SS (/dk)	18 (2)
O₂ Satürasyonu (%)	96 (4)

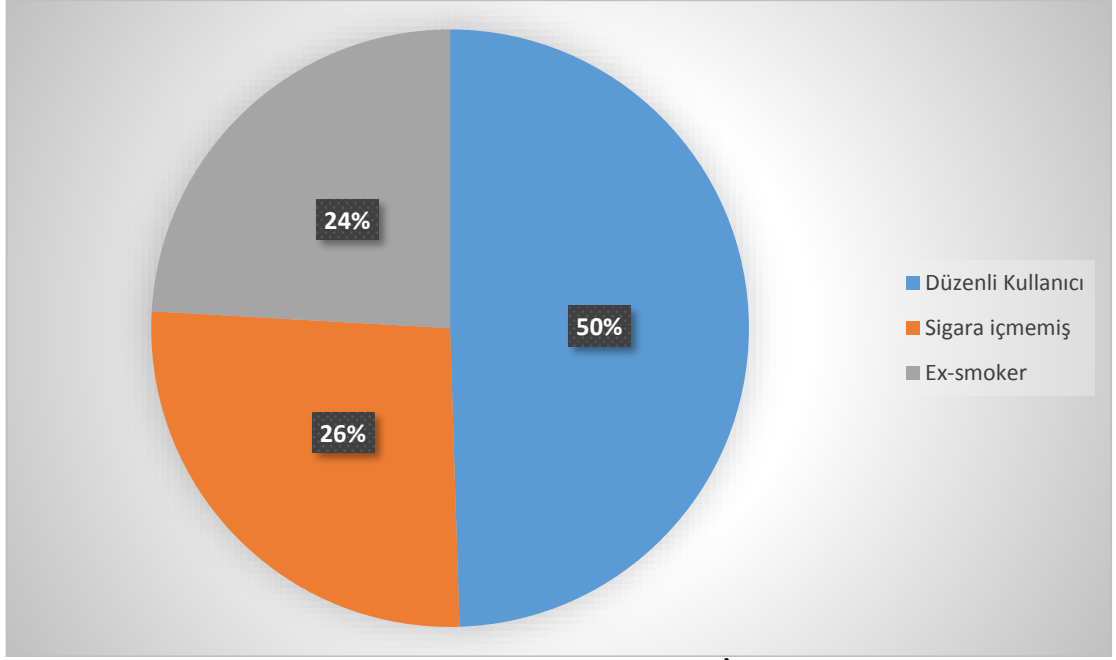
*Normal dağılım gösteren değerler için ortalama (Std. Sapma) verilmiştir. Normal dağılıma uymayanlar için ortanca (İKA) olarak verilmiştir.

Hastaların özgeçmişlerinde bilinen hastalıklarına göre dağılımları incelendiğinde hastaların %20,7'sinde (n=121) herhangi bir hastalık olmadığı; hastalıklar arasında en sık %49,5 (n=288) ile hipertansiyon, %48,3 (n=281) ile koroner arter hastalığı ve %30,2 (n=176) ile diabetes mellitus olduğu saptanmıştır (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Özgeçmişlerindeki Hastalıkları

Özgeçmiş	Sayı n	Yüzde (%)
Hastalık yok	121	20,7
En Az Bir Hastalığı Olan Hastalar	461	79,3
Hipertansiyon	288	49,5
Koroner Arter Hastalığı	281	48,3
Diabetes Mellitus	176	30,2
Konjestif Kalp Yetmezliği	107	18,4
KABG	89	15,3
Malignite	39	8,7
Kronik Böbrek Hastalığı	47	8,1
KOAH	37	6,4
Atrial Fibrilasyon	30	5,2
Astım	20	3,4
PTE Hikayesi	3	0,5

Çalışmaya dahil edilen hastaların %5,2'sinin (n=30) sigara içme durumları bilgisine ulaşamadı ve kalan 552 (%94,8) hastanın sigara içme durumları incelendiğinde %50'sinin (n=273) düzenli sigara içicisi olduğu, %26'mın (n=146) sigara içicisi olmadığı ve %24'ünün (n=133) eski sigara içicisi olduğu görüldü (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Sigara İçme Durumları

Çalışmaya dahil edilen hastaların bakılan laboratuvar değerleri normal dağılıma uymamaktadır. Hastaların %14,4'ünün (n=84) 24 saat içinde kontrol BNP değeri mevcuttur. Merkemizde Kasım 2017 tarihinden sonra Troponin-I yerine HsTroponin-I bakılmaya başlandığından hastaların %46'sında (n=268) Troponin-I ve geri kalan %54'ünde (n=314) HsTroponin-I değeri mevcuttur. Hastaların %2,6'sının (n=15) ilk 24 saat içerisinde kontrol CK-MB değeri mevcut değildir ve kalan diğer laboratuvar değerlerinde eksik veri bulunmamaktadır (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Laboratuvar Değerleri

Başvuru ve Kontrol Laboratuvar Değerleri	Ortanca (İKA)
BNP (pg/ml)	85,1(319)
BNP Kontrol (pg/ml)	289,8 (819,4)
Troponin-I (ng/ml)	0,09 (0,87)
Troponin-I 24 Saat İçindeki Pik Değer (ng/ml)	9,41(44,95)
HsTroponin-I (ng/l)	56,9 (501,2)
HsTroponin-I 24 Saat İçindeki Pik Değer (ng/l)	9365(25105)
CK-MB (ng/ml)	3,2(7,8)
CK-MB 24 Saat İçindeki Pik Değer (ng/ml)	54,8 (146,8)
Kreatinin (mg/dl)	0,92 (0,33)
Tahmini GFH ml/dk/1.73m ²	60 (0)

Hastaların BNP değerleri <100 pg/ml, 100-499 pg/ml ve ≥500 pg/ml olarak üç gruba ayrıldığında %54,6'sının (n=318) <100 pg/ml, %26,1'inin (n=152) 100-499 pg/ml ve %19,2'sinin (n=112) ≥ 500 pg/ml grubunda olduğu görüldü (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Hastaların BNP Düzeyine Göre Gruplara Dağılımı

BNP düzeyi pg/ml	Sayı	Yüzde (%)
<100	318	54,6
100-499	152	26,1
≥500	112	19,2

Çalışmaya dahil edilen hastalardan %3,1'inin (n=18) TTE ölçüm sonuçlarına ulaşamadı ve kalan hastaların transtorasik ekokardiyografi (TTE) ölçüm sonuçları incelendiğinde hastaların %54,8'inin (n=309) ejeksiyon fraksiyonu (EF) değerinin ≥ 50 olduğu, %34,9'unda (n=197) EF'nin 35-49 arasında olduğu ve %10,3'ünde (n=58) EF'nin < 35 olduğu görüldü. Hastaların % 76,8'inde (n=433) TTE'de hipokinezi – diskinezi bulgusu saptanırken, %23,2'sinde (n=131) hipokinezi – diskinezi bulgusuna rastlanılmadığı görüldü (Tablo 4.5)

Tablo 4.5. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların TTE Bulguları

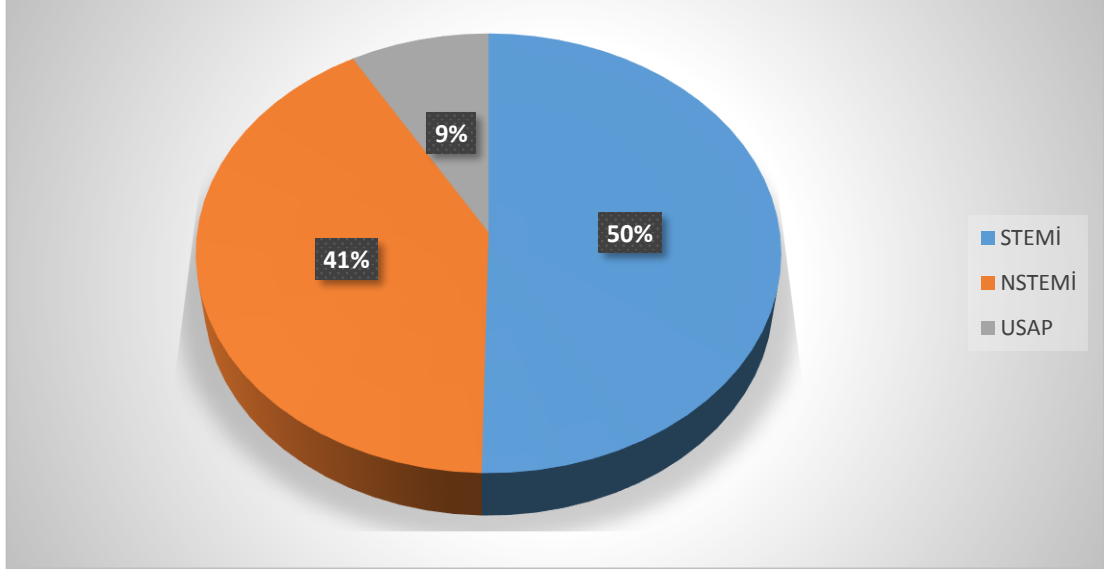
EF % Değerleri	Sayı	Yüzde (%)
15-34	58	10,3
35-49	197	34,9
>49	309	54,8
Hipokinezi-Diskinezi	Sayı	Yüzde (%)
Yok	131	23,2
Var	433	76,8

Çalışmaya dahil edilen TTE raporu bulunan 564 hastadan %5,4'ünün (n=31) pulmoner arter basıncı (PAB) değerlerinin hesaplanamadığı kalan hastaların değerlerinin normal dağılıma uymadığı görüldü. Ortanca PAB değerinin 30mmHg (İKA=10) olduğu görüldü. Hastalar PAB değerleri ≤ 25 mmHg, 26-40 mmHg ve > 40 mmHg olacak şekilde üç gruba ayrıldığında %34,5'unda (n=184) PAB değerinin ≤ 25 mmHg, %49,9'unda (n=266) PAB'ın 26-40 mmHg arası olduğu ve %15,6'sında (n=83) PAB'ın > 40 mmHg olduğu görüldü (Tablo 4.6)

Tablo 4.6. Hastaların PAB Değerlerine Göre Gruplara Dağılımı

PAB mmHg	Sayı n	Yüzde (%)
≤ 25	184	34,5
26-40	266	49,9
> 40	83	15,6

Çalışmaya dahil edilen hastaların AKS tanı sınıflandırmaları incelendiğinde %50,3'ünün (n=293) STEMI, %41,2'nin (n=240) NSTEMİ ve %8,4'ünün (n=49) USAP tanısı almış olduğu görüldü (Şekil 4.3).



Şekil 4.4 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların AKS Tanı Sınıflandırmaları

Çalışmaya dahil edilen hastalara uygulanan tedavi ve girişim raporları incelendiğinde hastaların %59,3'üne (n=345) perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTKA) ile beraber koroner stent uygulandığı, %16'sına (n=93) multidamar hastalığı (MDH) nedeniyle tıbbi izlem kararı verildiği, %10'una (n=58) sadece koroner stent uygulandığı, %8,2'sine (n=48) KABG kararı verildiği, %5,5'una (n=32) sadece PTKA uygulandığı ve %1'ine (n=6) KABG kararı ile beraber PTKA ve koroner stent uygulandığı görüldü (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Çalışmaya Dahil Edilen Hastalara Uygulanan Tedavi ve Girişimler

Uygulanan Tedavi ve Girişim	Sayı (n)	Yüzde (%)
PTKA + Koroner Stent	345	59,3
Tıbbi İzlem (MDH)	93	16
Koroner Stent	58	10
KABG Kararı	48	8,2
PTKA	32	5,5
KABG+PTKA+Koroner Stent	6	1,0

Çalışmaya dahil edilen hastalardan 8 hastanın (%1.4) yetersiz veri nedeniyle Killip skoru hesaplanamadı kalan hastaların Killip sınıflama skorları incelendiğinde %85,2'sinin (n=489) Killip 1, %9,4'ünün (n=54) Killip 2, % 3,1 (n=18) Killip 3 ve % 2,3'ünün (n=13) Killip 4 sınıfında olduğu görüldü. (Tablo 4.8).

Tablo 4.8 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Killip Sınıflama Skorları

Killip Sınıfı	Sayı	Yüzde (%)
Killip 1	489	%85,2
Killip 2	54	%9,4
Killip 3	18	%3,1
Killip 4	13	%2,3

Çalışmaya dahil edilen hastaların GRACE skorlarına göre risk sınıflamaları incelendiğinde hastaların %37,3'ünün (n=217) düşük, %33,3'ünün (n=194) orta ve %27,1'inin (n=158) yüksek risk sınıfında olduğu görüldü. Hastaların %2,2'sinin (n=13) ise veri yetersizliği nedeniyle risk skorlaması yapılamadı (Tablo 4.9).

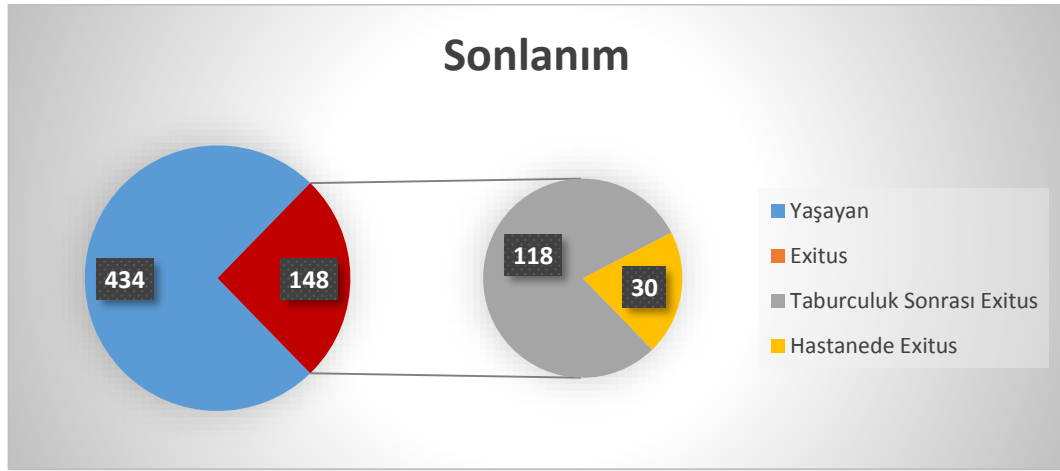
Tablo 4.9. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların GRACE Risk Sınıflaması

GRACE Risk Sınıfı	Sayı	Yüzde
Düşük Risk	217	37,3(38,1)
Orta Risk	194	33,3(34,1)
Yüksek Risk	158	27,1(27,8)

Çalışmaya dahil edilen hastaların GRACE 2.0 risk skoru puanları incelendiğinde ortalama skorun $107,4 \pm 33,3$ olduğu görüldü (en küçük 15, en yüksek 245). Hastaların GRACE 2.0 puanına göre yapılan başvurudan sonraki 6 aylık ölüm olasılığı yüzdesi ortancası %4 (İKA=9) olarak hesaplanmaktadır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların sonlanımları incelendiğinde %5,2'nin (n=30) acil servis başvurusu sonrası hastanede exitus olduğu, %94,8'nin (n=552) ise başvuru sonrası hastaneden taburcu olduğu görüldü. Hastaların %20,3'ünün (n=118) ise AS'de

AKS tanısı alıp hastaneden taburcu olduktan sonra exitus olduğu saptandı. (Şekil 4.5)



Şekil 4.5. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Sonlanımları

4.2 Hastane Mortalitesine Etki Eden Faktörler

Çalışmaya dahil edilen hastaların taburculuk durumları ile cinsiyet arasındaki ilişki incelendiğinde cinsiyet ile hastane mortalitesi arasında anlamlı ilişki saptandı ($p=0.027$, Pearson ki-kare). Kadınlarda hastanede exitus olanların oranı (%8,8, $n=12$) erkeklere göre (%4, $n=18$) daha fazladır. Phi katsayısı 0.092 olarak bulunmuş olup düşük düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Cinsiyete göre Hastane Mortalitesi

Cinsiyet	Taburcu n (%)	Hastanede Exitus n (%)	Total n (%)
Erkek	428(96)	18(4)	446(100)
Kadın	124(91,2)	12(8,8)	136(100)
Total	552(94,8)	30(5,2)	582(100)
p değeri	0.027*		

*Pearson ki-kare

Çalışmaya dahil edilen hastaların hastane mortaliteleri ile yaş arasındaki ilişki incelendiğinde hastanede exitus olan hastalarda yaş ortalamasının ($68,9\pm 12,04$) taburcu olan hastalara ($61,7\pm 12,61$) göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($p=0.002$, t-testi). Bağımsız örneklem t-testi sonucunda gruplar arasında orta düzeyde etki değeri ($\eta^2 = 0.57$) olan anlamlı bir farklılık bulunmuştur (Tablo 4.11)

Tablo 4.11. Yaş ile Hastane Mortalitesi Arasındaki İlişki

Hasta Taburculuk Durumu	Yaş Ortalaması (Std. Sapma)	p değeri	Etki Büyüklüğü
Taburcu	61,7±12,61	0.002*	0.5697
Hastanede Exitus	68,9±12,04		

*T-Test, ortalama (Std. Sapma)

Çalışmaya dahil edilen hastaların özgeçmişlerindeki hastalıklar (KKY, KOAH, DM, HT, KAH, KBH, AF, PTE, Malignite, KABG, Astım) ile hastane mortaliteleri arasındaki ilişki incelendiğinde hiçbiri için istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Özgeçmişlerindeki Hastalıklar ile Hastane Mortalitesi Arasındaki İlişki

Özellik		Taburcu n (%)	Hastanede Exitus n (%)	p Değeri
KKY	Var	100(93,5)	7(6,5)	0,472*
	Yok	452(95,2)	23(4,8)	
KOAH	Var	34(9,9)	3(8,1)	0,428†
	Yok	518(95)	27(5)	
DM	Var	168(95,5)	8(4,5)	0,662*
	Yok	384(94,6)	22(5,4)	
HT	Var	271(94,1)	17(5,9)	0,419*
	Yok	281(95,6)	13(4,4)	
KBH	Var	42(89,4)	5(10,6)	0,085†
	Yok	510(95,3)	25(4,7)	
KAH	Var	266(94,7)	15(5,3)	0,847*
	Yok	286(95)	15(5)	
AF	Var	27(90)	3(10)	0,196†
	Yok	525(95,1)	27(4,9)	
KABG	Var	83(93,3)	6(6,7)	0,438†
	Yok	469(95,1)	24(4,9)	
Malignite	Var	38(97,4)	1(2,6)	0,712†
	Yok	514(94,7)	29(5,3)	
Astım	Var	19(95)	1(5)	1,00†
	Yok	533(94,8)	29(5,2)	
PTE	Var	3(100)	0(0)	1,00†
	Yok	549(94,8)	30(5,2)	

*Pearson ki-kare, † Fisher Kesin Olasılık Testi

Çalışmaya dahil edilen hastalardan hastanede exitus olan 8 (%1.3) hastanın sigara içme durumları bilgisine ulaşılammış olup kalan hastaların sigara içme durumları ile hastane mortaliteleri ile arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.13)

Tablo 4.13. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Sigara İçme Durumları ile Hastane Mortalitesi Arasındaki İlişki

Sigara İçme Durumu	Taburcu n (%)	Hastanede Exitus n (%)	p Değeri
Hiç İçmemiş	138(94,5)	8(5,5)	0,547*
Düzenli Kullanıcı	264(96,7)	9(3,3)	
Eski İçici	128(96,2)	5(3,8)	

*Pearson ki-kare

Çalışmaya dahil edilen hastalardan hastanede exitus olanlar ile taburcu edilenler arasında başvuru kreatinin, GFH, Troponin-I, Hs-Troponin-I, CK-MB değerleri ve GRACE 2.0 risk skoru puanı arasında anlamlı ilişki saptandı (Tablo 4.14).

Tablo 4.14 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Laboratuvar Değerleri ile Hastane Mortaliteleri Arasındaki İlişki

	Belirteç-Skorlama	Sonlanım		p	Etki Büyüklüğü
		Taburcu	Hastanede Exitus		
Başvuru Ortanca Değerleri	Kreatinin (mg/dl)	0,91	1,30	<0.001*	0,195
	GFH (ml/dk/1.73m ²)	60	53,99	<0.001*	0,251
	Troponin-I (ng/ml)	0,084	0,725	0.001*	0,200
	HsTroponin-I(ng/l)	50,10	178,70	0.019*	0,133
	CK-MB (ng/ml)	3,20	10,45	<0.001*	0,146
	GRACE 2.0 puanı	103	143	<0.001*	0,427

*Mann-Whitney U Testi

Çalışmaya dahil edilen hastaların TTE 'lerinde saptanan EF % değerleri ile hastane mortaliteleri arasındaki ilişki incelendiğinde EF %15-34 arasında olan hastaların mortalite oranlarının diğer hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek saptandığı görüldü ($p<0.001$, Pearson ki-kare). Cramer's v katsayısı 0.211 olarak elde edilmiş olup bu değer düşük düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir. Hastaların TTE'lerinde saptanan hipokinezi-diskinezi varlığı ile hastane mortaliteleri arasında ise anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.092$, Fisher'in kesin olasılık testi) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların TTE Bulguları ile Hastane Mortalite Arasındaki İlişki

TTE Bulguları		Sonlanım		p	Cramer's V
		Taburcu n (%)	Hastanede Exitus n (%)		
EF % Değerleri	15-34	50(86,2) ^a	8(13,8) ^a	<0.001*	0,211
	34-49	189(95,9) ^b	8(4,1) ^b		
	>49	306(99) ^b	3(1) ^b		
Hipokinezi-Diskinezi Varlığı	Var	415(95,8)	18(4,2)	0,092 [†]	
	Yok	130(99,2)	1(0,8)		

*Pearson ki-kare, [†] Fisher'in kesin olasılık testi

Çalışmaya dahil edilen hastaların PAB değerleri ile hastane mortaliteleri arasındaki ilişki incelendiğinde hastanede exitus olan hastaların PAB değeri ortancası (40mmHg) anlamlı olarak taburcu olan gruba (30 mmHg) göre yüksek bulundu ($p<0.001$, Mann-Whitney U). Hastaların PAB grublarına göre dağılımları (≤ 25 mmHg, 26-40 mmHg ve >40 mmHg) ile hastane mortaliteleri arasındaki incelendiğinde ise >40 mmHg olan grupta mortalite oranının diğer iki gruba göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($p=0.002$, Pearson ki-kare). Cramer's v katsayısı 0.151 olarak elde edilmiş olup bu değer düşük düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların PAB Değerleri ile Hastane Mortaliteleri Arasındaki İlişki

PAB Değerlerine Göre Gruplar	Sonlanım		p	Cramer's V
	Taburcu n (%)	Hastanede Exitus n (%)		
≤25 mmHg	183(99,5) ^a	1(0,5) ^a	0.002*	0,151
26-40 mmHg	258(97) ^a	8(3) ^a		
>40mmHg	76(91,6) ^b	7(8,4) ^b		

*Pearson ki-kare

Çalışmaya dahil edilen hastaların %2.7'sinin (n=16) arrest başvuru olduğu görüldü. Arrest başvurunun hastane içi mortalite üzerine olan etkisi incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptandı ($p<0.01$, Fischer'in kesin olasılık testi). Phi katsayısı 0.293 olarak elde edilmiş olup bu değer düşük düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Çalışmaya Dahil Edilen Hastalarda Arrest Başvurunun Hastane Mortalitesi Üzerine Etkisi

Arrest Başvuru Durumu	Sonlanım		p	Phi Katsayısı
	Taburcu n (%)	Hastanede Exitus n (%)		
Var	9 (56,3)	7 (43,8)	<0,001 [†]	0,293
Yok	543 (95,9)	23 (4,1)		

[†] Fisher'in kesin olasılık testi

Çalışmaya dahil edilen hastaların AKS tanı sınıfları ile mortaliteleri arasındaki ilişki incelendiğinde USAP tanısı alanlarda hastanede exitus görülmediği, STEMİ tanısı alan grupta ise mortalite oranının anlamlı olarak yüksek saptandığı görüldü ($p<0.001$). Cramer's v katsayısı 0.171 olarak elde edilmiş olup bu değer düşük düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların AKS Tanıları ile Hastane Mortaliteleri Arasındaki İlişki

AKS Tanı Grupları	Sonlanım		p	Cramer's V
	Taburcu n (%)	Hastanede Exitus n (%)		
STEMİ	267(91,1) ^a	26(8,9) ^a	<0.001*	0,171
NSTEMİ	236(98,3) ^b	4(1,7) ^b		
USAP	49(100) ^{a, b}	0 ^{a, b}		

*Pearson ki-kare

Çalışmaya dahil edilen hastalara uygulanan tedavi ve girişimler ile hastane mortaliteleri arasındaki ilişki incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p=0.642, Pearson ki-kare) (Tablo 4.19.).

Tablo 4.19. Çalışmaya Dahil Edilen Hastalara Uygulanan Tedavi ve Girişimler ile Hastane Mortaliteleri Arasındaki İlişki

Uygulanan Tedavi ve Girişim	Sonlanım		p
	Taburcu n (%)	Hastanede Exitus n (%)	
PTKA + Koroner Stent	327(94,8)	18(5,2)	0.642*
Tıbbi İzlem (MDH)	87(93,5)	6(6,5)	
Koroner Stent	57(98,3)	1(1,7)	
KABG Kararı	46(95,8)	2(4,2)	
PTKA	29(90,6)	3(9,4)	
KABG+PTKA+Stent	6(100)	0	

*Pearson ki-kare

Çalışmaya dahil edilen hastaların Killip sınıfları ile hastane mortaliteleri arasındaki ilişki incelendiğinde Killip sınıf 4 olan hastalarda hastane mortalitesinin en yüksek (%76,9) Killip 1 sınıfında olanlarda ise en düşük (%1,8) olduğu istatistiksel açıdan anlamlı olarak saptandı ($p<0.001$, Pearson ki-kare). Cramer's v katsayısı 0.541 olarak elde edilmiş olup bu değer yüksek düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Killip Sınıfları ile Hastane Mortaliteleri Arasındaki İlişki

Killip Sınıfı	Sonlanım		p	Cramer's V
	Taburcu n (%)	Hastanede Exitus n (%)		
Killip 1	480(98,2) ^a	9(1,8) ^a	p<0.001*	0.541
Killip 2	49(90,7) ^b	5(9,3) ^b		
Killip 3	16(88,9) ^b	2(11,1) ^b		
Killip 4	3(23,1) ^c	10(76,9) ^c		

*Pearson ki-kare

Çalışmaya dahil edilen hastaların GRACE risk sınıfı ile hastane mortaliteleri arasındaki ilişki incelendiğinde GRACE skorlama sistemine göre yüksek risk grubunda olanlarda hastane mortalitesinin istatistiksel açıdan diğer gruplara kıyasla anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$, Pearson ki-kare) . Cramer's v katsayısı 0.334 olarak elde edilmiş olup bu değer orta düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların GRACE Risk Sınıfları ile Hastane Mortaliteleri Arasındaki İlişki

GRACE Risk Sınıfı	Sonlanım		p	Cramer's V
	Taburcu n (%)	Hastanede Exitus n (%)		
Düşük Risk	217(100) ^a	0 ^a	p<0.001*	0.334
Orta Risk	193(99,5) ^a	1(0,5) ^a		
Yüksek Risk	133(84,2) ^b	25(15,8) ^b		

*Pearson ki-kare

4.3 BNP Düzeyine Etki Eden Faktörler

Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyet ile BNP başvuru değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde erkek hastaların başvuru BNP değeri ortancalarının istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı ($p < 0.001$, Mann-Whitney U). Etki büyüklüğü 0.211 olarak saptanmış olup orta düzey etki olarak yorumlanabilir (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Cinsiyet Durumları ile BNP Düzeyleri Arasındaki İlişki

Cinsiyet	BNP Başvuru Değeri Ortancası (pg/ml)	p	Etki Büyüklüğü
Erkek	73,6	<0.001*	0,211
Kadın	180,7		

*Mann-Whitney U testi

Çalışmaya dahil edilen hastaların sigara içme durumları ile BNP düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde hem eski kullanıcı hem de hiç içmeyenlere göre düzenli kullanıcıların BNP ortancasının daha düşük olduğu, istatistiksel açıdan anlamlılığa neden olan grubun düzenli kullanıcı grubu olduğu saptandı ($p < 0.001$, Kruskal Wallis). Etki büyüklüğü 0.092 olarak saptanmış olup orta düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir (Tablo 4.23)

Tablo 4.23. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Sigara İçme Durumları ile BNP Düzeyleri Arasındaki İlişki

Sigara İçme Durumu	BNP Başvuru Değeri Ortancası (pg/ml)	p	Etki Büyüklüğü
Düzenli Kullanıcı	49,9	<0.001*	0,092
Eski İçici	138,7		
Hiç İçmemiş	150,9		

*Kruskal-Wallis testi

Çalışmaya dahil edilen hastaların özgeçmişlerindeki hastalıklar ile BNP başvuru değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde geçirilmiş PTE hikayesi hariç tüm hastalıklar için BNP değeri ortancalarının istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek

olduğu saptandı ($p < 0.001$, Mann-Whitney U). Etki büyüklüğü en yüksek olan hastalığın ise orta düzey 0.397 etki puanı ile KKY olduğu görüldü (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Özgeçmişlerindeki Hastalıklar ile BNP Düzeyleri Arasındaki İlişki

	Özellik	BNP Başvuru Değeri Ortancası (pg/ml)	p	Etki Büyüklüğü
HT	Var Yok	112,2 59,1	<0.001*	0,206
KAH	Var Yok	154,2 52,5	<0.001*	0,291
DM	Var Yok	159 68,2	<0.001*	0,205
KKY	Var Yok	512,3 63,7	<0.001*	0,397
KABG	Var Yok	315,1 70,6	<0.001*	0,264
Malignite Hikayesi	Var Yok	207,1 81,6	0,005	0,116
KBH	Var Yok	611,9 76,3	<0.001*	0,286
KOAH	Var Yok	170,7 82,6	0,011	0,106
AF	Var Yok	435,4 78,4	<0.001*	0,212
Astım	Var Yok	430,7 82,1	0,002	0,131
PTE Hikayesi	Var Yok	221,7 84,1	0,5	

*Mann-Whitney U testi

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları, başvuru kreatinin, GFH, Troponin-I, Hs-Troponin-I, CK-MB değerleri, GRACE 2.0 skoru puanı ve başvuru yaşamsal bulguları ile BNP düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde yaş, kreatinin, Troponin-I, Hs-Troponin-I, CK-MB değerleri, GRACE 2.0 skoru puanı ve nabız ile BNP arasında pozitif korelasyon olduğu, GFH, SKB ve DKB ile BNP arasında ise negatif

korelasyon ilişkisi olduğu saptandı (Spearman korelasyon analizi) (Tablo 4.25)

Tablo 4.25. Hastaların Yaşları, Başvuru Laboratuvar Değerleri, GRACE 2.0 Skoru Puanı, Başvuru Yaşamsal Bulguları ve PAB değeri ile BNP Düzeyleri Arasındaki İlişki

Özellik	BNP Başvuru Değeri İçin Spearman Korelasyon Katsayısı	p*
Yaş	.533	<0.001
Kreatinin	.326	<0.001
GFH	.462	<0.001
Troponin-I	.474	<0.001
HsTroponin-I	.453	<0.001
CK-MB	.414	<0.001
GRACE 2.0 Puanı	.563	<0.001
SKB	-.114	0.007
DKB	-.185	<0.001
Nabız	.204	<0.001
PAB	.549	<0.001

**Spearman'ın Korelasyon Analizi*

Çalışmaya dahil edilen hastaların PAB grupları ile BNP arasındaki ilişki incelendiğinde PAB'daki artışla BNP düzeyi arasında istatistiksel açıdan pozitif korelasyon olduğu görüldü ($p<0.001$, Kruskal-Wallis). Etki büyüklüğü 0.275 olarak hesaplanmış olup çok yüksek düzeyde bir etkiye karşılık gelmektedir. Hastaların EF yüzdeleri ile BNP arasındaki ilişki incelendiğinde EF %15-34 aralığında BNP ortancasının en yüksek, EF >49 olan grupta ortancanın en düşük olduğu görüldü, gruplar arası istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$, Kruskal-Wallis). Etki büyüklüğü 0.194 olarak hesaplanmış olup büyük düzeyde bir etkiye karşılık gelmektedir. Hastaların hipokinezi-diskinezi durumları ile BNP düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde TTE'de hipokinezi-diskinezi bulgusuna rastlanılanlarda istatistiksel

açından anlamlı olarak BNP düzeyinin yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$, Mann-Whitney U). Etki büyüklüğü 0.194 olarak hesaplanmış olup düşük düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir (Tablo 4.26)

Tablo 4.26. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların TTE Bulguları ile BNP Düzeyleri Arasındaki İlişki

TTE Bulguları		BNP Ortanca Değerleri (pg/ml)	P	Etki Büyüklüğü
EF % Değerleri	15-34	621,7	<0.001 †	0,194
	34-49	170,7		
	>49	46		
Hipokinezi-Diskinezi Varlığı	Var	102,8	<0.001 *	0,190
	Yok	46,4		
PAB Değerlerine Göre Gruplar	≤25 mmHg	26,1	<0.001 †	0,275
	26-40 mmHg	86,8		
	>40mmHg	655,5		

*Mann-Whitney U testi, † Kruskal-Wallis testi

Çalışmaya dahil edilen hastaların AKS tanı sınıfları ile BNP düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde NSTEMİ olan hastaların BNP ortancaları ile STEMİ ve USAP tanısı olanların BNP ortancaları arasında anlamlı farklılık olduğu saptandı ($p<0.001$, Kruskal-Wallis). Etki büyüklüğü 0.065 olarak hesaplanmış olup orta düzeyde bir etkiye karşılık gelmektedir. STEMİ ve USAP hastalarının BNP başvuru ortancaları arasında ise anlamlı farklılık saptanmadı. Hastalara uygulanan işlem ve tedaviler ile BNP düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde ise en yüksek ortancanın KABG kararı alınan hasta grubunda olduğu (366,5 pg/ml), sonrasında tıbbi izlem kararı alınan hastaların (273,9 pg/ml) geldiği görülmüş olup bu iki grup ile diğer grup BNP ortancalarında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandığı çoklu karşılaştırma testleri ile saptanmıştır. Etki büyüklüğü 0.065 olarak hesaplanmış olup orta düzeyde bir etkiye karşılık gelmektedir (Tablo 4.27).

Tablo 4.27. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların AKS Tanı Grupları ve Uygulanan Tedavi ve Girişimler ile BNP Düzeyleri Arasındaki İlişki

AKS Tanı – Tedavi Grupları		BNP Ortanca Değerleri (pg/ml)	p	Etki Büyüklüğü
AKS Tanı Grupları	STEMİ	59,3 ^a	<0.001 [†]	0,065
	NSTEMİ	158,5 ^b		
	USAP	47,9 ^a		
Uygulanan Tedavi ve Girişimler	PTKA+Koroner Stent – Tıbbi İzlem (MDH)	67 – 273,9	<0.001 [†]	0,115
	PTKA+Koroner Stent – KABG Kararı	67 – 366,5	<0.001 [†]	
	Stent – Tıbbi İzlem (MDH)	51,6 – 273,9	<0.001 [†]	
	Stent – KABG Kararı	51,6 – 366,5	<0.001 [†]	
	PTKA – Tıbbi İzlem (MDH)	88,6 – 273,9	0,038 [†]	
	PTKA – KABG Kararı	88,6 – 366,5	0,023 [†]	
	KABG+PTKA+Stent	27,7		

[†] Kruskal-Wallis testi

Çalışmaya dahil edilen hastaların Killip sınıfları ile BNP düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde Killip 1 sınıfında olan hastaların BNP ortanca değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı olarak diğer hastalardan düşük olduğu saptandı (p<0.001, Kruskal Wallis). Etki büyüklüğü 0,213 olarak hesaplanmış olup Kruskal-Wallis testi için çok yüksek etki anlamına gelmektedir (Tablo 4.28)

Tablo 4.28 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Killip Sınıfları ile BNP Düzeyleri Arasındaki İlişki

Killip Sınıfı	BNP Ortanca Değerleri (pg/ml)	p	Etki Büyüklüğü
Killip 1	62,6 ^a	<0.001 [†]	0,213
Killip 2	730,1 ^b		
Killip 3	743,0 ^b		
Killip 4	639,4 ^b		

[†] Kruskal-Wallis test

Çalışmaya dahil edilen hastalarda arrest başvuru ile başvuru BNP düzeyi arasındaki ilişki incelendiğinde arrest olarak başvuran hastalar ile diğer hastaların BNP

düzeyleri arası istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.059$, Mann-Whitney U). (Tablo 4.29)

Tablo 4.29. Çalışmaya Dahil Edilen Hastalarda Arrest Başvuru ile BNP Düzeyleri Arasındaki İlişki

Arrest Başvuru	BNP Başvuru Değeri Ortancası (pg/ml)	p
Başvuruda arrest (n=16, %2,7)	273,9	<0.059*
Arrest olmayan (n=566, %97,3)	84,0	

*Mann-Whitney U testi

4.4 1. Ay, 6. Ay ve 1. Sene Mortalitetlerine Etki Eden Faktörler

Çalışmaya dahil edilen hastaların 1.ay, 6.ay ve 1.sene mortaliteleri ile cinsiyet arasındaki ilişki incelendiğinde cinsiyet ile 1.ay mortalitesi arasında anlamlı ilişki saptanmazken 6.ay ve 1.sene mortaliteleri arasında kadın cinsiyette mortalite oranının daha yüksek olduğu görülmüş olup istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0.005$, $p=0.012$ Pearson ki-kare). Erkeklerin 6.ay sonunda %9,6'sının (n=43), 1.sene sonunda da %11,4'ünün (n=51) exitus olduğu görülürken, kadınların 6.ay sonunda %18,4'inin (n=25), 1.sene sonunda da %19,9'unun (n=27) exitus olduğu görüldü. Phi katsayıları 6.ay ve 1.sene için sırasıyla 0.115 ve 0.105 olarak bulunmuş olup düşük düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir (Tablo 4.30)

Tablo 4.30 Cinsiyete göre 1.ay, 6.ay ve 1.sene Mortalitetleri

Cinsiyet	1.ay		6.ay		1.sene	
	Yaşayan n (%)	Exitus n (%)	Yaşayan n (%)	Exitus n (%)	Yaşayan n (%)	Exitus n (%)
Erkek	420(94,2)	26(5,8)	403(90,4)	43(9,6)	395(88,6)	51(11,4)
Kadın	123(90,4)	13(9,6)	111(81,6)	25(18,4)	109(80,1)	27(19,9)
p değeri	0.128*		0.005*		0.012*	
Phi katsayısı			0.115		0.105	

*Pearson ki-kare

Çalışmaya dahil edilen hastaların 1.ay, 6.ay ve 1.sene mortaliteleri ile yaş arasındaki ilişki incelendiğinde exitus olan hastalarda yaş ortalamasının istatistiksel

açından anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$ Pearson ki-kare). Bağımsız örneklem t-testi sonucunda gruplar arasında 1.ay için etki değeri orta düzeyde saptanırken 6.ay ve 1.sene için yüksek düzeyde olduğu görüldü (Tablo 4.31).

Tablo 4.31. Yaş ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene Mortalitepleri Arasındaki İlişki

	1.ay		6.ay		1.sene	
	Yaşayan	Exitus	Yaşayan	Exitus	Yaşayan	Exitus
Yaş Ortalaması	61,59±	69,08±	60,81±	71,79±	60,54±	72,13±
(Std. Sapma)	12,59	11,90	12,28	11,34	12,20	11,00
p değeri	<0.001*		<0.001*		<0.001*	
Etki Büyüklüğü	0,614		0,901		0,961	

*T-test

Çalışmaya dahil edilen hastalardan KY hikayesi olanların 1.ay, 6.ay ve 1.sene mortalite oranları KY olmayan hastalarla karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.039$, $p=0.002$, $p<0.001$, Pearson ki-kare). 1.ay, 6.ay ve 1.sene için mortalite oranları KY olmayan hastalarda sırasıyla %5,7 (n=27), %9,7 (n=46), %10,7 (n=51) iken, KY olanlarda %11,2 (n=12), %20,6 (n=22), %25,2 (n=27) olarak görüldü. Phi katsayıları 1.ay, 6.ay ve 1.sene için sırasıyla 0.105, 0.256 ve 0,268 olarak bulunmuş olup düşük düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir. Hastalardan DM hikayesi olanların 1.ay, 6.ay ve 1.sene mortalite oranları DM olmayan hastalarla karşılaştırıldığında 1.ay için istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmazken 6.ay ve 1.sene için anlamlı fark saptanmıştır ($p>0.05$, $p=0.018$, $p=0.026$ Pearson ki-kare). 6.ay ve 1.sene için mortalite oranları DM olmayan hastalarda sırasıyla %9,6 (n=36), %11,3 (n=46) iken, DM olanlarda %16,5(n=29), %18,2 (n=32) olarak görüldü. Phi katsayıları 6.ay ve 1.sene için sırasıyla 0.098 ve 0.092 olarak bulunmuş olup düşük düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir (Tablo 4.32)

Tablo 4.32. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Özgeçmişlerindeki Hastalıkları ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene Mortalitetleri Arasındaki İlişki

		KY		DM	
		Var	Yok	Var	Yok
1.ay	Exitus % (n)	11,2 (12)	5,7(27)	8(14)	6,2(25)
	p değeri	0.039*		0,426*	
	Phi Katsayısı	0.105			
6.ay	Exitus % (n)	20,6(22)	9,7(46)	16,5(29)	9,6(36)
	p değeri	0.002*		0.018*	
	Phi Katsayısı	0.256		0.098	
1.sene	Exitus % (n)	25,2(27)	10,7(51)	18,2(32)	11,3(46)
	p değeri	<0.001*		0.026*	
	Phi Katsayısı	0.268		0.092	

*Pearson ki-kare

Çalışmaya dahil edilen hastalardan KAH hikayesi olanların 1.sene mortalite oranları KAH hikayesi olmayanlarla karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanırken [%17,1(n=48), %10(n=30) p=0.012, Pearson ki-kare], 1.ay ve 6.ay mortalitetleri arası anlamlı fark saptanmadı. Phi katsayı 1.sene mortalitesi için 0.104 olarak bulunmuş olup düşük düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir. Hastalardan KBH hikayesi olanların 6.ay [%23,4(n=11), %10,7 (n=57)] ve 1.sene mortalite oranları [%27,7(n=13), %12,1(n=65)] KBH olmayan hastalarla karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanırken (p=0.009, p=0.003), 1.ay mortalitetleri arası anlamlı fark saptanmadı. 6.ay ve 1.sene için phi katsayıları 0.108 ve 0.124 olarak bulunmuş olup düşük düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir (Tablo 4.33)

Tablo 4.33. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Özgeçmişlerindeki Hastalıkları ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene Mortalitetleri Arasındaki İlişki

		KAH		KBH	
		Var	Yok	Var	Yok
1.ay	Exitus % (n)	7,8 (22)	5,6(17)	10,6(5)	6,4(34)
	p değeri	0.293*		0,231 [†]	
	Phi Katsayısı				
6.ay	Exitus % (n)	13,9(39)	9,6(29)	23,4(11)	10,7(57)
	p değeri	0.111*		0.009*	
	Phi Katsayısı			0.108	
1.sene	Exitus % (n)	17,1(48)	10(30)	27,7(13)	12,1(65)
	p değeri	0.012*		0.003*	
	Phi Katsayısı	0.104		0.124	

*Pearson ki-kare, [†] Fisher in kesin olasılık testi

Çalışmaya dahil edilen hastalardan özgeçmişinde KOAH, HT, astım, geçirilmiş pulmoner tromboemboli (PTE) hikayesi, KABG hikayesi ve malignite hikayesi olanların bu hastalıkları olmayanlarla 1.ay, 6.ay ve 1.sene mortaliteleri kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p>0.005$, Pearson ki-kare).

Çalışmaya dahil edilen hastaların %2.7'sinin ($n=16$) arrest başvuru olduğu görüldü. Arrest olarak başvuran hastalarda 1.ay, 6.ay ve 1.sene mortalite oranlarını diğer hastalarla karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptandı ($p<0.01$, Fischer'in kesin olasılık testi). Arrest dışı başvurularda 1.ay, 6.ay ve 1.sene mortalite yüzdeleri sırasıyla %5,7, %10,8 ve %12,5 iken arrest başvuruların ise %43,8'inin ($n=7$) 1. ay sonunda exitus olduğu 6.ay ile 1.sene sonunda bu oranın değişmediği görüldü. Phi katsayıları 1.ay, 6.ay ve 1.sene için sırasıyla 0.249, 0.168 ve 0.15 olarak elde edilmiş olup bu değerler düşük düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir (Tablo 4.34).

Tablo 4.34. Çalışmaya Dahil Edilen Hastalarda Arrest Başvuru Mortalite İlişkisi

Arrest Başvuru	1.ay	6.ay	1.sene
	Exitus %(n)	Exitus %(n)	Exitus %(n)
Arrest	43,8(7)	43,8(7)	43,8(7)
Arrest olmayan	5,7(32)	10,8(61)	12,5(71)
p değeri	$<0.001^\dagger$	0.001^\dagger	0.003^\dagger
Phi katsayısı	0,249	0,168	0,150

[†] Fischer'in kesin olasılık testi

Çalışmaya dahil edilen hastaların sigara içme durumları ile 1.ay ve 6.ay mortalite oranları arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken 1.sene mortalite oranları düzenli kullanıcı, hiç içmemiş ve eski içici grupları için sırasıyla %6,6($n=18$), %17,8($n=26$), %17,3($n=23$) olarak görüldü ve düzenli sigara içicileri ile diğer gruplar arası istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptandı ($p<0.001$, Pearson ki-kare). Cramer's v katsayısı 0.168 olarak elde edilmiş olup bu değer düşük düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir (Tablo 4.35)

Tablo 4.35. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Sigara İçme Durumları ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene Mortalitetleri Arasındaki İlişki

Sigara İçme Durumu	1.ay	6.ay	1.sene
	Exitus %(n)	Exitus %(n)	Exitus %(n)
Hiç İçmemiş	8,2(12)	15,8(23)	17,8(26) ^a
Düzenli Kullanıcı	3,7(10)	6,6(18)	6,6(18) ^b
Eski İçici	6(8)	12,8(17)	17,3(23) ^a
p değeri	0.138*	0.009*	<0.001*
Cramer's v katsayısı		0,085	0,168

*Pearson ki-kare

Çalışmaya dahil edilen hastalardan 1.ay, 6.ay ve 1.sene sonlarında exitus olanlar ile yaşayan hastalar arasında başvuru kreatinin, GFH, Troponin-I, Hs-Troponin-I, CK-MB ve GRACE 2.0 puanları ortanca değerleri arasında anlamlı ilişki saptandı. Ayrıntılı ilişki Tablo 4.36 'de gösterildi.

Tablo 4.36. Hastaların Başvuru Laboratuvar Değerleri ve Grace 2.0 Skoru ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene Mortalitetleri Arasındaki İlişkisi

Belirteç ve Skorlar		1.ay		6.ay		1.sene	
		Sağ	Exitus	Sağ	Exitus	Sağ	Exitus
Kreatinin (mg/dl)	Ortanca	0,91	1,22	0,90	1,21	0,90	1,20
	p değeri	<0.001*		<0.001*		<0.001*	
	Etki B.	0,198		0,243		0,240	
GFH (ml/dk/1.73m ²)	Ortanca	60	56,09	60	57,34	60	58,85
	p değeri	<0.001*		<0.001*		<0.001*	
	Etki B.	0,244		0,324		0,322	
Troponin-I (ng/ml)	Ortanca	0,087	0,588	0,081	0,281	0,081	0,176
	p değeri	0.003*		0.01*		0.025	
	Etki B.	0,184		0,156		0,136	
HsTroponin-I (ng/l)	Ortanca	49,8	157,2	48,7	178,7	48,45	167,95
	p değeri	0.012*		<0.001*		<0.001*	
	Etki B.	0,141		0,197		0,191	
CK-MB (ng/ml)	Ortanca	3,2	9,9	3,2	6,25	3,2	5,1
	p değeri	<0.001*		<0.001*		<0.001*	
	Etki B.	0,150		0,164		0,139	
GRACE 2.0 Skoru Puanı	Ortanca	101	153	100	149	100	148
	p değeri	<0.001*		<0.001*		<0.001*	
	Etki B.	0,329		0,429		0,441	

*Mann-Whitney U testi, Etki B. = Etki Büyüklüğü

Çalışmaya dahil edilen hastaların TTE'lerinde EF yüzdeleri ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene mortalite oranları arasındaki ilişki incelendiğinde üç zaman aralığında da EF yüzdesi artışı ile mortalite oranı arasında ters ilişki saptandı ve istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. EF %15-34, %35-49 ve >%49 için 1.ay mortalite oranları sırasıyla %17,2(n=10), %7,1(n=14), %1,3(n=4) iken EF>%49 olan grupta anlamlı olarak diğer iki gruba göre mortalite oranının daha düşük olduğu saptandı (p<0.001 Pearson ki-kare). Cramer's v katsayısı 0.228 olarak elde edilmiş olup bu değer düşük düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir. EF %15-34, %35-49 ve >%49 için ve 6.ay mortalite oranları sırasıyla %34,5(n=20), %12,2(n=24), %3,9(n=12) olarak saptandı ve gruplar arası fark anlamlı olarak değerlendirildi (p<0.001 Pearson ki-kare). Cramer's v katsayısı 0.228 olarak elde edilmiş olup bu değer orta düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir. EF %15-34, %35-49 ve >%49 için ve 1.sene mortalite oranları sırasıyla %36,2(n=21), %14,2(n=28), %5,5(n=17) olarak saptandı ve gruplar arası fark anlamlı olarak değerlendirildi (p<0.001 Pearson ki-kare). Cramer's v katsayısı 0.287 olarak elde edilmiş olup bu değer düşük düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir. Hastaların TTE'lerinde görülen hipokinezi-diskinezi varlığı ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene mortalite oranları arasındaki ilişki incelendiğinde üç zaman aralığında da hipokinezi-diskinezi görülmeyen grupta mortalite oranının istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük bulunduğu saptandı. Hipokinezi-diskinezi görülen grupta 1.ay, 6.ay ve 1.sene mortalite oranları sırasıyla %6,5(n=28), %12,5(n=54), %14,3(n=62) iken hipokinezi-diskinezi görülmeyen grupta %0, %1,5(n=2), %3,1(n=4) olarak görüldü (p=0.003, p<0.001, p<0.001 Pearson ki-kare). Phi katsayıları zaman grupları için sırasıyla 0.126, 0.155, 0.148 olarak bulunmuş olup düşük düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir (Tablo 4.36). Hastaların PAB grupları ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene mortalite oranları arasındaki ilişki incelendiğinde üç zaman aralığında da PAB artışı ile mortalite oranı arasında ters ilişki saptandı ve istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. PAB ≤25 mmHg, 26-40 mmHg ve >40mmHg için 1.ay mortalite oranları sırasıyla %1,6(n=3), %5,3(n=14), %9,6(n=8) iken >40mmHg olan grupta anlamlı olarak diğer iki gruba göre mortalite oranının daha yüksek olduğu saptandı (p=0.014, Pearson ki-kare). Cramer's v katsayısı 0.127 olarak elde edilmiş olup bu değer düşük düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir. PAB ≤25 mmHg, 26-40 mmHg ve >40mmHg için ve 6.ay mortalite oranları sırasıyla %3,8(n=7), %9,4(n=25), %21,7(n=18) ve > 40mmHg olan grupta anlamlı olarak diğer iki gruba

göre mortalite oranının daha yüksek olduğu saptandı ($p < 0.001$ Pearson ki-kare). Cramer's v katsayısı 0.201 olarak elde edilmiş olup bu değer orta düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir. PAB ≤ 25 mmHg, 26-40 mmHg ve >40 mmHg için 1.sene mortalite oranları sırasıyla %4,9(n=9), %11,3(n=30), %25,3(n=21) olarak saptandı ve gruplar arası fark anlamlı olarak değerlendirildi ($p < 0.001$ Pearson ki-kare). Cramer's v katsayısı 0.212 olarak elde edilmiş olup bu değer düşük düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir (Tablo 4.37).

Tablo 4.37. Hastaların TTE Bulguları ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene Mortalitetleri Arasındaki İlişkisi

TTE Bulguları		1.ay	6.ay	1.sene
		Exitus %(n)	Exitus %(n)	Exitus %(n)
EF %	15-34	17,2(10) ^a	34,5(20) ^a	36,2(21) ^a
	34-49	7,1(14) ^a	12,2(24) ^b	14,2(28) ^b
	>49	1,3(4) ^b	3,9(12) ^c	5,5(17) ^c
p Değeri		<0.001*	<0.001*	<0.001*
Cramer's Katsayısı		0,228	0,306	0,287
Hipokinezi – Diskinezi Varlığı	Var	6,5(28)	12,5(54)	14,3(62)
	Yok	0	1,5(2)	3,1(4)
p Değeri		0.003*	<0.001*	<0.001*
Phi Katsayısı		0,126	0,155	0,148
PAB mmHg	≤ 25	1,6(3) ^a	3,8(7) ^a	4,9(9) ^a
	26-40	5,3(14) ^{a, b}	9,4(25) ^a	11,3(30) ^a
	>40	9,6(8) ^b	21,7(18) ^b	25,3(21) ^b
p Değeri		0.014*	<0.001*	<0.001*
Cramer's Katsayısı		0,127	0,201	0,212

*Pearson ki-kare testi

Çalışmaya dahil edilen hastaların AKS tanıları ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene mortalite oranları arasındaki ilişki incelendiğinde üç zaman aralığında da STEMİ olan grupta mortalite oranının en yüksek olduğu fakat sadece 1.ay mortalite oranlarında tanı grupları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı saptandığı görüldü. STEMİ ve NSTEMİ için sırasıyla 1.ay mortalite oranları %9,9(n=29), %4,2(n=10) olarak

saptanırken USAP grubunda exitus görülmedi ($p=0.005$, Pearson ki-kare). Cramer's v katsayısı 0.136 olarak elde edilmiş olup bu değer düşük düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir (Tablo 4.38)

Tablo 4.38. Hastaların AKS Tanılarıyla İle 1.ay, 6.ay ve 1.sene Mortalitetleri Arasındaki İlişki

AKS Tanı Grupları	1.ay	6.ay	1.sene
	Exitus %(n)	Exitus %(n)	Exitus %(n)
STEMİ	9,9(29) ^a	13,7(40)	14,7(43)
NSTEMİ	4,2(10) ^b	10,8(26)	13,3(32)
USAP	0 ^{a, b}	4,1(2)	6,1(3)
p Değeri	0.005*	0.134*	0.266*
Cramer's Katsayısı	0,228		

*Pearson ki-kare testi

Çalışmaya dahil edilen hastalara uygulanan tedavi ve girişimler ile mortalite ilişkisi incelendiğinde 1.ay ve 6.ay mortaliteleri için anlamlı fark saptanmazken ($p=0.204$, $p=0.054$, Pearson ki-kare) 1.sene mortalitelerinde ise sadece tıbbi izlem kararı alınan hastalar ile ptk+koroner stent uygulanan hastaların mortalite oranları arasında anlamlı ilişki saptandı ($p=0.004$, Pearson ki-kare). Cramer's v katsayısı 0.136 olarak elde edilmiş olup bu değer düşük düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir (Tablo 4.39)

Tablo 4.39. Hastalara Uygulanan Tedavi ve Girişimler ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene Mortalitetleri Arasındaki İlişki

Uygulanan Tedavi ve Girişimler	1.ay	6.ay	1.sene
	Exitus %(n)	Exitus %(n)	Exitus %(n)
PTKA+Stent	9,9(34)	9,9(34)	10,7(37)
Tıbbi İzlem (MDH)	4,2(10)	16,1(15)	23,7(22)
Koroner Stent	3,4(2)	6,9(4)	6,9(4)
KABG Kararı	14,6(7)	22,9(11)	22,9(11)
PTKA	12,5(4)	12,5(4)	12,5(4)
KABG+PTKA+Stent	0	0	0
p Değeri	0.204*	0.054*	0.004*
Cramer's Katsayısı			0,136

*Pearson ki-kare testi

Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuru Killip sınıflama skorları ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene mortaliteleri arasındaki ilişki incelendiğinde Killip skorundaki artış ile mortalite oranındaki ilişki istatistiksel açıdan anlamlı saptandı. Killip 1, 2, 3 ve 4 grupları için 1.ay mortalite oranları sırasıyla %2,9 (n=14), %13 (n=7), %22,2 (n=4), %76,9(n=10) olarak görüldü (p<0.001, Pearson ki-kare). Cramer's v katsayısı 0.489 olarak elde edilmiş olup bu değer orta düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir. Killip 1, 2, 3 ve 4 için 6.ay mortalite oranları sırasıyla %6,1(n=30), %31,5(n=17), %27,8(n=5), %92,3(n=12) olarak görüldü (p<0.001, Fischer'in kesin olasılık testi). Cramer's v katsayısı 0.469 olarak elde edilmiş olup bu değer orta düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir. Killip 1, 2, 3 ve 4 için 1.sene mortalite oranları sırasıyla %7,8 (n=38), %33,3 (n=18), %33,3 (n=6), %92,3 (n=12) olarak görüldü (p<0.001, Fischer'in kesin olasılık testi). Cramer's v katsayısı 0.440 olarak elde edilmiş olup bu değer orta düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir (Tablo 4.40).

Tablo 4.40. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Killip Sınıfları ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene Mortaliteleri Arasındaki İlişkisi

Killip Sınıfı	1.ay	6.ay	1.sene
	Exitus %(n)	Exitus %(n)	Exitus %(n)
Killip 1	2,9(14) ^a	6,1(30) ^a	7,8(38) ^a
Killip 2	13(7) ^b	31,5(17) ^b	33,3(18) ^b
Killip 3	22,2(4) ^b	27,8(5) ^b	33,3(6) ^b
Killip 4	76,9(10) ^c	92,3(12) ^c	92,3(12) ^c
p değeri	<0.001*	<0.001 [†]	<0.001 [†]
Cramer's v	0,489	0,469	0,440

*Pearson ki- kare, [†]Fischer'in kesin olasılık testi

GRACE risk düzeyleri ile hastaların 1.ay mortalite oranları arasındaki ilişki incelendiğinde düşük risk grubunda ölen olmadığı, mortalite oranlarının sırasıyla orta, yüksek risk grubunda %2,6(n=5) ve %19,0(n=30) olduğu görüldü. Yüksek risk grubunda olanlarda mortalite oranının yüksekliği istatistiksel açıdan anlamlı olarak saptandı (p<0.001, Pearson ki-kare). Cramer's v katsayısı 0.334 olarak elde edilmiş olup bu değer orta düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir. GRACE risk düzeyleri ile hastaların 6.ay mortalite oranları arasındaki ilişki incelendiğinde mortalite oranlarının

sırasıyla düşük, orta, yüksek risk grubunda %0,5(n=1), %4,1 (n=8) ve %34,8(n=55) olduğu görüldü. Risk sınıfı arttıkça mortalite oranının artması istatistiksel açıdan anlamlı olarak saptandı (p<0.001, Pearson ki-kare). Cramer's v katsayısı 0.465 olarak elde edilmiş olup bu değer orta düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir. GRACE risk düzeyleri ile hastaların 1.sene mortalite oranları arasındaki ilişki incelendiğinde mortalite oranlarının sırasıyla düşük, orta, yüksek risk grubunda %0,9(n=2), %5,7 (n=11) ve %38(n=60) olduğu görüldü. Risk sınıfı arttıkça mortalite oranının artması istatistiksel açıdan anlamlı olarak saptandı (p<0.001, Pearson ki-kare) ve orta düzeyde bir ilişkiye karşılık gelmektedir (Tablo 4.41).

Tablo 4.41. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların GRACE Risk Grupları ile 1.ay, 6.ay ve 1.sene Mortalite Arasındaki İlişkisi

GRACE Risk Grupları	1.ay	6.ay	1.sene
	Exitus %(n)	Exitus %(n)	Exitus %(n)
Düşük Risk	0 ^a	0,5(1) ^a	0,9(2) ^a
Orta Risk	2,6(5) ^a	4,1(8) ^b	5,7(11) ^b
Yüksek Risk	19(30) ^b	34,8(55) ^c	38(60) ^c
p Değeri	<0.001*	<0.001*	<0.001*
Cramer's Katsayısı	0,334	0,465	0,470

Pearson ki- kare

Çalışmaya dahil edilen hastaların GRACE 2.0 skorlarına göre beklenen 6 aylık mortalite yüzdesi değerlerinin normal dağılıma uymadığı ve 6.ay sonunda yaşayan ile exitus olan hastaların GRACE 2.0 skorlarına göre beklenen 6 aylık mortalite yüzdesi ortanca değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olduğu saptandı (p<0.001 Mann-Whitney U). Etki büyüklüğü (0,430) orta düzeyde bir etkiye karşılık gelmektedir. (Tablo 4.42)

Tablo 4.42 Hastaların GRACE 2.0 Skorlarına Göre Beklenen 6 Aylık Mortalite Yüzdesi Değerleri ile 6.ay Mortalite Oranları Arasındaki İlişki

	6.ay Sonlanımı		p	Etki Büyüklüğü
	Yaşayan (n=514, %88,3)	Exitus (n=68, %11,7)		
GRACE 2.0 6 Aylık Beklenen Mortalite Yüzdesi Ortancaarı	%4	%19,5	<0.001*	0,430

* *Mann-Whitney U testi*

4.5 BNP ve Mortalite İlişkisi

Çalışmaya dahil edilen hastaların hastane içi, 1.ay, 6.ay, 1.sene sonundaki mortaliteleri ile başvuru BNP ortancaları arasındaki ilişki incelendiğinde hepsi için analizi yapılan süre sonunda hayatını kaybeden hastalarda BNP ortanca değerinin yaşayan hastalara göre daha yüksek olduğu görüldü ve istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptandı (Tablo 4.43)

Tablo 4.43. Hastaların Hastane İçi, 1.ay, 6.ay, 1.sene Sonundaki ve Çalışma Sonu Genel Mortaliteleri ile BNP Ortancaları Arasındaki İlişki

Sağkalım Grupları		BNP Başvuru Ortanca Değerleri (pg/ml)	p	Etki Büyüklüğü
Hastane içi	Taburcu	80,1	<0.001*	0,207
	Hastanede Exitus	592,5		
1.ay	Yaşayan	76,9	<0.001*	0,257
	Exitus	627		
6.ay	Yaşayan	70,7	<0.001*	0,354
	Exitus	596,3		
1.sene	Yaşayan	67,7	<0.001*	0,365
	Exitus	590		

*Mann-Whitney U Testi

Çalışmaya dahil edilen hastaların %14.4'ünün (n=84) 24 saat içinde kontrol BNP değeri mevcut olup, %34'ünün (n=29) çalışma sonunda exitus olduğu, %66'nın (n=55) ise yaşıyor olduğu görüldü. Exitus olan hastalarda hem BNP başvuru hem de BNP kontrol değerlerinin yaşayan hasta grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (p<0.001, Mann-Whitney U). BNP 24 saat içindeki kontrol değeri ortancasının ise her iki grupta da istatistiksel açıdan anlamlı şekilde arttığı görüldü (p=0.029, p=0.002, Wilcoxon işaretli sıra testi) (Tablo 4.44)

Tablo 4.44. Hastaların BNP Kontrol Değerleri ile BNP Başvuru Değerleri Arasındaki İlişki

BNP Ortanca Değerleri (pg/ml)	BNP Kontrol Değeri Olan Hastalar (n=84)		p Değeri	Etki Büyüklüğü
	Yaşayan %34 (n=29)	Exitus %66 (n=55)		
BNP Başvuru	73,9	550,6	<0.001*	0,477
BNP 24 Saat İçindeki Pik Değer	245,3	833,20	<0.001*	0,418
p Değeri	0,027 [†]	0,002 [†]		
Etki Büyüklüğü	0,410	0,409		

*Mann-Whitney U testi, [†] Wilcoxon İşaretli Sıra testi

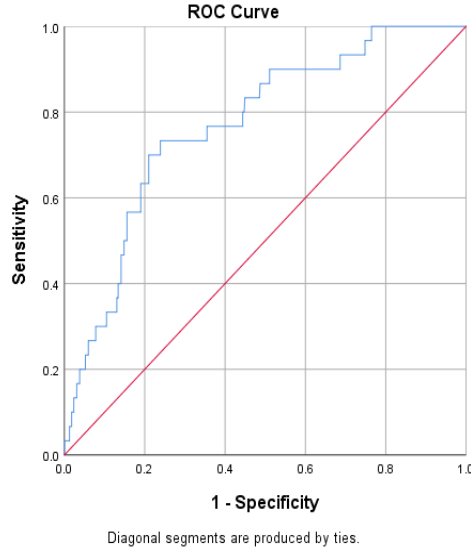
Çalışmaya dahil edilen hastalar BNP değerlerine göre persentillere ayrıldığında tüm mortalite karşılaştırmalarında (hastane içi, 1.ay, 6.ay ve 1.sene) BNP değerinin en yüksek görüldüğü son persentil grubunda mortalite oranının diğer persentillere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (Tablo 4.45)

Tablo 4.45. BNP Persentilleri ile Mortalite İlişkisi

Mortalite n(%)	BNP Persentillerine Göre Gruplar (pg/ml)				p	Cr.
	1.grup (10-25,1)	2.grup (25,2-85,1)	3.grup (85,2-339,6)	4.grup (339,7-8934,5)		
Hastane içi exitus	2(% 1,4) ^a	3(% 2,1) ^a	4(% 2,7) ^a	21(% 14,5) ^b	<0.001*	0,244
1.ay exitus	2(% 1,4) ^a	3(% 2,1) ^a	7(% 4,8) ^a	27(% 18,6) ^b	<0.001*	0,279
6.ay exitus	2(% 1,4) ^a	5(% 3,4) ^{a, b}	13(% 8,9) ^b	48(% 33,1) ^c	<0.001*	0,394
1.sene exitus	2(% 1,4) ^a	8(% 5,5) ^{a, b}	15(% 10,3) ^b	53(% 36,6) ^c	<0.001*	0,402

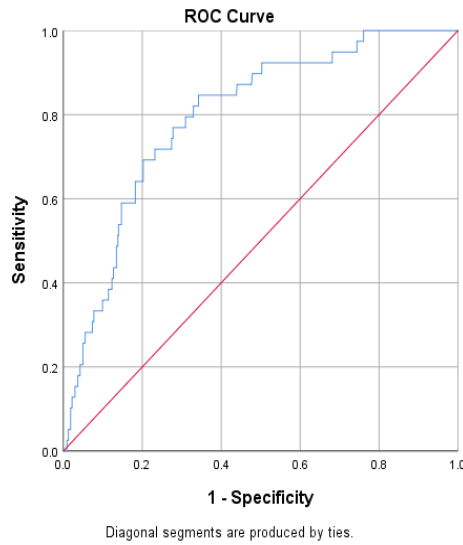
*Pearson ki-kare testi, Cr=Cramer's v Katsayısı

Çalışmaya dahil edilen hastaların BNP başvuru değerleri ile hastane içi exitus ilişkisi için bir kesim noktası değeri belirlemek amacıyla Youden indeksine göre oluşturulan ROC eğrisi 311.1 pg/ml değerinin %73,3 duyarlılık ve %76,1 seçicilikle kesim noktası olarak kullanılabileceğini gösterdi (EAA=0.770, 95% GA: 0.689-0.851, p<0.001). Odds oranı 8.75 olarak hesaplanmış olup başvuru BNP'si 311.1 pg/ml'nin üzerinde olanlarda hastane içi mortalite riskinin 8.75 kat daha fazla olduğunu göstermektedir (Şekil 4.6).



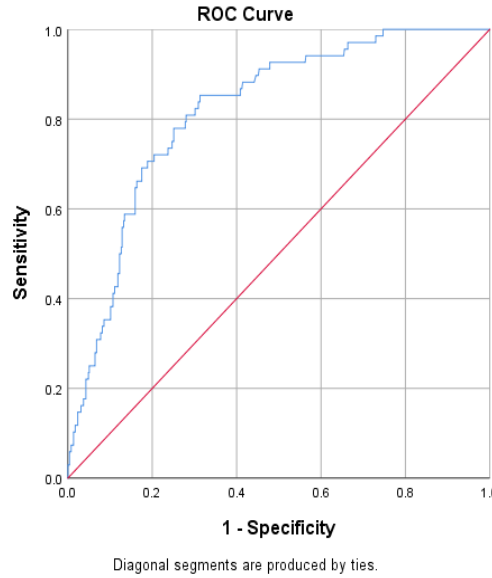
Şekil 4.6. Başvuru BNP Değeri ile Hastane Mortalitesi için ROC Analizi

Çalışmaya dahil edilen hastaların BNP başvuru değerleri ile 1.ay exitus ilişkisi için bir kesim noktası değeri belirlemek amacıyla Youden indeksine göre oluşturulan ROC eğrisi 157.9 pg/ml değerinin %84,6 duyarlılık ve %65,7 seçicilikle kesim noktası olarak kullanılabilceğini gösterdi (EAA=0.796 95% GA: 0.731-0.862, $p<0.001$). Odds oranı 8.77 olarak hesaplanmış olup başvuru BNP'si 157.9 pg/ml'nin üzerinde olanlarda 1.ay mortalite riskinin 8.77 kat daha fazla olduğunu göstermektedir (Şekil 4.7)



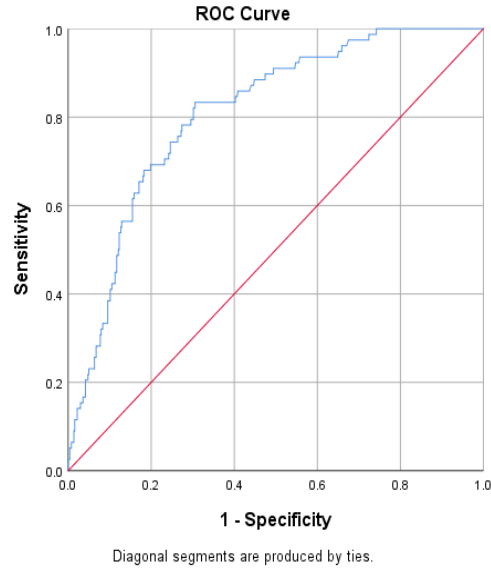
Şekil 4.7. Başvuru BNP Değeri ile 1.ay Mortalitesi için ROC Analizi

Çalışmaya dahil edilen hastaların BNP başvuru değerleri ile 6.ay exitus ilişkisi için bir kesim noktası değeri belirlemek amacıyla oluşturulan ROC eğrisinde 356,8 pg/ml değerinin %70,6 duyarlılık ve %81,1 seçicilikle kesim noktası olarak kullanılabilceği görülmektedir (EAA=0.811 95% GA: 0.770-0.866, $p<0.001$). Odds oranı 9,62 olarak hesaplanmış olup başvuru BNP'si 356,8 pg/ml'nin üzerinde olanlarda 6.ay mortalite riskinin 9,62 kat daha fazla olduğunu göstermektedir (Şekil 4.8).



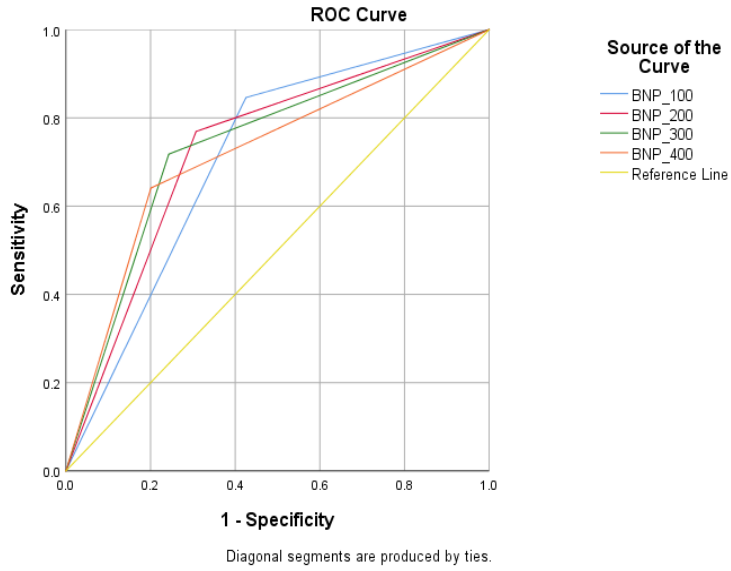
Şekil 4.8. Başvuru BNP Değeri ile 6.ay Mortalitesi için ROC Analizi

Çalışmaya dahil edilen hastaların BNP başvuru değerleri ile 1.sene exitus ilişkisi için bir kesim noktası değeri belirlemek amacıyla oluşturulan ROC eğrisinde 267,1 pg/ml değerinin %70,6 duyarlılık ve %81,1 seçicilikle kesim noktası olarak kullanılabilceği görülmektedir (EAA=0.811, 95% GA=0.770-0.866, $p<0.001$). Odds oranı 7,44 olarak hesaplanmış olup başvuru BNP'si 267,1 pg/ml'nin üzerinde olanlarda 6.ay mortalite riskinin 7,44 kat daha fazla olduğunu göstermektedir (Şekil 4.9).



Şekil 4.9. Başyuru BNP Değeri ile 1.sene Mortalitesi için ROC Analizi

Çalışmaya dahil edilen hastaların hastane içi mortaliteleri için BNP kesim noktaları 100, 200, 300 ve 400 pg/ml değerleri olacak şekilde oluşturulan ROC eğrileri Şekil 4.9’da verilmiş olup ayrıntılı bilgi Tablo 4.46 ‘ de verilmiştir.



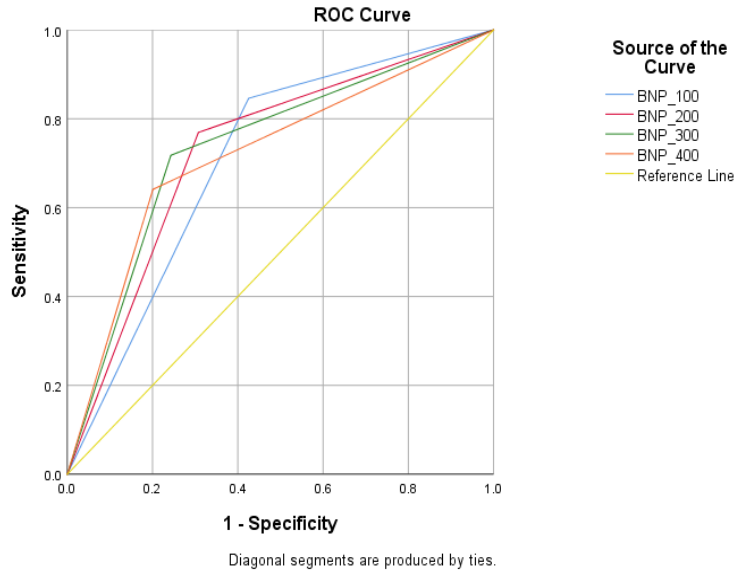
Şekil 4.10 Hastane Mortalitesi ile Farklı Kesim Noktaları İlişkisi için ROC Eğrisi

Tablo 4.46 Hastane Mortalitesi ile Farklı Kesim Noktaları İlişkisi için Oluşturulmuş ROC Analizi Verileri

BNP pg/ml	EAA	p	%95 GA	Duyarlılık%	Seçicilik%	PPD%	NPD%
100	0,665	0.002	0,572-0,758	76,7	56,3	8,7	97,8
200	0,708	<0.001	0,614-0,802	73,3	68,3	11,2	97,9
300	0,742	<0.001	0,648-0,835	73,3	75,0	13,8	98,1
400	0,713	<0.001	0,610-0,815	63,3	79,2	14,2	97,5

EAA=Eğri Altındaki Alan, GA=Güven Aralığı, PPD=Pozitif Predktif Değer, NPD=Negatif Prediktif Değer

Çalışmaya dahil edilen hastaların 1.ay mortaliteleri için BNP kesim noktaları 100, 200, 300 ve 400 pg/ml değerleri olacak şekilde oluşturulan ROC eğrileri Şekil 4.11’de verilmiş olup ayrıntılı bilgi Tablo 4.47’de verilmiştir.



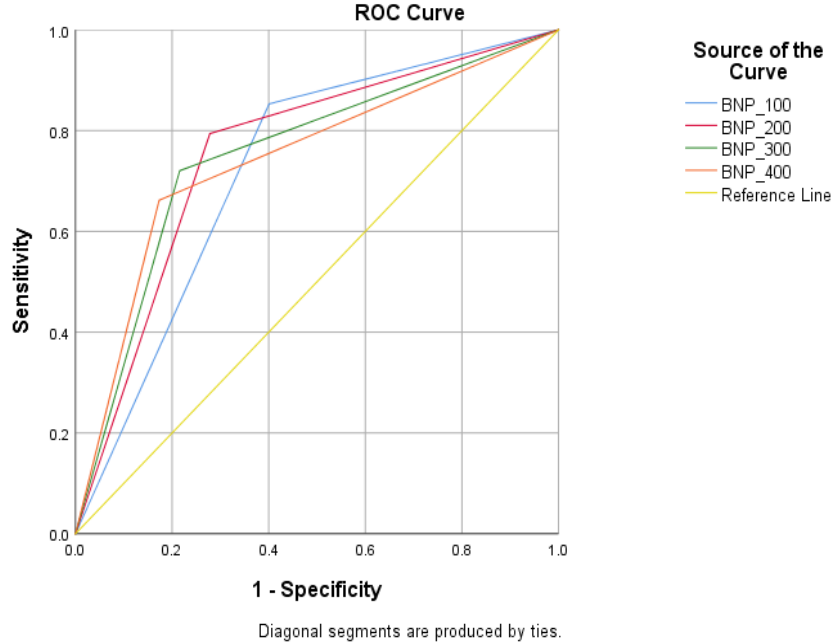
Şekil 4.11. 1.ay Mortalitesi ile Farklı Kesim Noktaları İlişkisi için ROC Eğrisi

Tablo 4.47. 1.ay Mortalitesi ile Farklı Kesim Noktaları İlişkisi için Oluşturulmuş ROC Analizi Verileri

BNP pg/ml	EAA	p	%95 GA	Duyarlılık%	Seçicilik %	PPD %	NPD %
100	0,710	<0.001	0,636-0,785	84,6	57,5	12,5	98,1
200	0,731	<0.001	0,651-0,811	76,9	69,2	15,2	97,7
300	0,737	<0.001	0,653-0,822	71,8	75,7	17,5	97,4
400	0,720	<0.001	0,630-0,811	64,1	79,9	18,7	96,9

EAA=Eğri Altındaki Alan, GA=Güven Aralığı, PPD=Pozitif Prediktif Değer, NPD=Negatif Prediktif Değer

Çalışmaya dahil edilen hastaların 6.ay mortaliteleri için BNP kesim noktaları 100, 200, 300 ve 400 pg/ml değerleri olacak şekilde oluşturulan ROC eğrileri Şekil 4.12’de verilmiş olup ayrıntılı bilgi Tablo 4.48. ‘de verilmiştir.



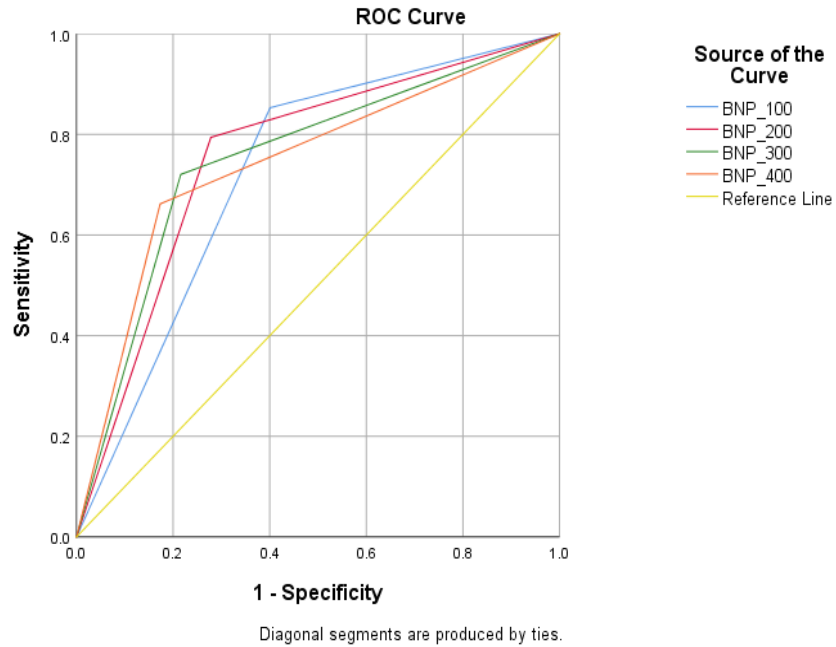
Şekil 4.12. 6.ay Mortalitesi ile Farklı Kesim Noktaları İlişkisi için ROC Eğrisi

Tablo 4.48. 6.ay Mortalitesi ile Farklı Kesim Noktaları İlişkisi için Oluşturulmuş ROC Analizi Verileri

BNP pg/ml	EAA	p	%95 GA	Duyarlılık%	Seçicilik%	PPD%	NPD%
100	0,726	<0.001	0,669-0,784	85,3	59,9	22,0	96,9
200	0,758	<0.001	0,698-0,818	79,4	72,2	27,4	96,4
300	0,752	<0.001	0,687-0,817	72,1	78,4	30,6	95,5
400	0,744	<0.001	0,676-0,813	66,2	82,7	33,6	94,9

EAA=Eğri Altındaki Alan, GA=Güven Aralığı, PPD=Pozitif Predktif Değer, NPD=Negatif Prediktif Değer

Çalışmaya dahil edilen hastaların 1.sene mortaliteleri için BNP kesim noktaları 100, 200, 300 ve 400 pg/ml değerleri olacak şekilde oluşturulan ROC eğrileri Şekil 4.13’de verilmiş olup ayrıntılı bilgi Tablo 4.49 ‘de verilmiştir.



Şekil 4.13. 1.sene Mortalitesi ile Farklı Kesim Noktaları İlişkisi için ROC Eğrisi

Tablo 4.49 1.sene Mortalitesi ile Farklı Kesim Noktaları İlişkisi için Oluşturulmuş ROC Analizi Verileri

BNP pg/ml	EAA	p	%95 GA	Duyarlı lık%	Seçicilik %	PPD%	NPD%
100	0,719	<0.001	0,663-0,775	83,3	60,5	24,6	95,9
200	0,749	<0.001	0,690-0,807	76,9	72,8	30,5	95,3
300	0,741	<0.001	0,678-0,804	69,2	79,0	33,7	94,3
400	0,730	<0.001	0,664-0,796	62,8	83,1	36,6	93,3

*EAA=Eğri Altındaki Alan, GA=Güven Aralığı, PPD=Pozitif Predktif Değer,
NPD=Negatif Prediktif Değer*

5. TARTIŞMA

Kardiyovasküler hastalıklar Avrupa'da tahmini yıllık toplam 4 milyon ölüme ve Avrupa Birliği içerisinde de büyük ölçüde koroner kalp hastalığı (KKH) kaynaklı 1,9 milyon ölüme neden olmakta olup, Avrupa ve Avrupa Birliği'ndeki tüm ölümlerin sırasıyla %47 ve %40'ını temsil etmektedir.⁴⁵ Ayrıca, KKH'nın etkileri gelişmiş ülkelerle sınırlı değildir. Son veriler bu hastalığın etkisinin batılı olmayan ülkelerde de arttığını göstermektedir.¹⁶ Günümüzde hem gittikçe gelişmeye devam eden sağlık altyapı hizmetleri hem de kullanılmaya başlanan yeni biyobelirteçler sayesinde AKS'de ve özellikle NSTEMİ hastalarında geliştirilmiş tedavi olanakları ile AKS kaynaklı ölümlerde özellikle son otuz yılda belirgin düşüş saptanmıştır.^{16,19,43} ESC'nin 2021 yılında yayınladığı AKS-NSTEMİ hastalarına yönelik kılavuzunda da AKS hastalarında erken tanı ve tedavinin geliştirilmesi için önerilerde bulunulmuş olup BNP'nin AKS hastalarında risk tayini ve tedavi protokolünün belirlenmesi amaçlı kullanılabileceğine vurgu yapılmıştır.⁴

KAH için erkek cinsiyetin risk faktörü olduğu ve ilerleyen yaşlarda AKS görülme sıklığının arttığı bu konuda yayınlanmış sistematik derleme çalışmalarında gösterilmiştir.^{13,16} Bassan ve ark. 224 AKS hastası üzerinde yaptığı çalışmada hastaların %62,9'nun erkek ve yaş ortancasının 71,5 olduğu görüldü.⁹ Scotti ve ark. 40 AKS hastası üzerinde yaptığı çalışmada hastaların %55'inin erkek ve yaş ortalamaları ise 69.08±11.40 olarak saptanmıştır.⁴⁶ Lemos ve ark. 2525 AKS hastası üzerinde yapmış olduğu çalışmada ise hastaların %72'inin erkek, yaş ortalamasının da 60.75±11 olduğu görüldü.⁷ Eryılmaz ve ark. 57 hasta üzerinde yaptığı çalışmada hastaların %85'nin erkek ve yaş ortalamalarının 60,7 olduğu görüldü.⁴⁷ Çalışmamızdaki hastaların ise %76,6'nın erkek ve yaş ortalamalarının 62,1±12,6 olduğu saptanmış olup belirtilen çalışmalarla benzer cinsiyet ve yaş verilerine sahip olduğu görülmüştür.

HT ve DM koroner ateroskleroz için başlıca risk faktörleri arasında gösterilen hastalıklardandır.¹⁷ Çalışmamızda hastaların %79,3'ünün en az bir eşlik eden hastalığı olduğu, hastalıklar arasında en sık %49,5 (n=288) ile HT, %48,3 (n=281) ile KAH ve %30,2 (n=176) ile DM görüldüğü saptanmıştır. Lemos ve ark. yaptığı çalışmada en sık eşlik eden hastalıklar %50 KAH, %42 HT ve %22 DM olarak kaydedilmiştir.⁷

Güneş ve ark. ülkemizde 74 STEMI hastası üzerinde yaptığı çalışmada hastalarda HT görülme oranı %36, DM görülme oranı ise %14.9 olarak bulunmuştur.⁴⁸ HT ve DM'nin çalışmamızda yer alan AKS hastalarında da benzer şekilde sık görülen hastalıklar arasında olduğu saptanmıştır.

Hastaların başvuru anındaki yaşamsal bulguları incelendiğinde sistolik kan basıncı ortalamasının 141 ± 29 mmHg, diyastolik kan basıncı ortancasının $80(20)$ mmHg ve nabız ortancasının $80(20)$ /dk olduğu görüldü. Eryılmaz ve ark. çalışmasında sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve nabız ortalamalarının sırasıyla $121\pm 22,5$ mmHg, $76\pm 15,4$ mmHg, 76 ± 16 /dk olarak saptanmış olup aynı çalışmada hastaların özgeçmişinde HT görülme sıklığı %28 olarak kaydedilmiştir.⁴⁷ Çalışmamızda sistolik kan basıncı ortalamasının daha yüksek olduğu görülmüştür, bu durum çalışmamızdaki hastalarda HT görülme sıklığının daha yüksek saptanması ve kan basıncının düşük olduğu kardiyojenik şok hastalarının sıklığının azlığı (%2,3) ile açıklanabilir.

Lim ve ark. 1990-2010 yılları arası 21 bölgede 67 risk faktörü ile küresel hastalık yükü üzerine yaptığı sistematik analiz çalışmasında sigaranın KKH ve ateroskleroz ile kuvvetli ilişkisinin olduğu ve başlıca risk faktörleri arasında olduğu gösterilmiştir.⁴⁹ Çalışmamızda hastaların %46,9'unun düzenli sigara içicisi olduğu, %25,1'inin sigara içicisi olmadığı ve %22,9'unun eski sigara içicisi olduğu görüldü. Lemos ve ark. çalışmasında hastaların %36,5'unun düzenli sigara içicisi olduğu, %31,5'unun hiç sigara kullanmadığı ve %32'sinin eski sigara içicisi olduğu saptandı.⁷ Morrow ve ark. 1676 AKS hastası ile yaptığı çalışmada ise hastaların %27'inin düzenli sigara içicisi olduğu, %35'unun hiç sigara kullanmadığı ve %38'sinin eski sigara içicisi olduğu kaydedilmiştir.⁴² Çalışmamızda ayrıca hastaların sigara içme durumları ile mortalite ve BNP ilişkisi incelenmiş olup, hastane içi mortaliteleri, 1.ay ve 6.ay mortalite oranları arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken 1.sene mortalite oranları düzenli kullanıcı, hiç içmemiş ve eski içici grupları için sırasıyla %6,6(n=18), %17,8(n=26), %17,3(n=23) olarak görüldü ve düzenli sigara içicilerinde diğer gruplara göre mortalite oranı 1.sene için anlamlı olarak düşük saptandı. Benzer şekilde başvuru BNP düzeyi ortancasının düzenli içici grubunda ($49,9$ pg/ml) , eski içici ($138,7$ pg/ml) ve hiç içmemiş ($150,7$ pg/ml) gruba göre daha düşük olduğu görüldü. Bu durum sigara içenlerin, sigara içmeyenlere göre akut koroner sendromdan sonra daha düşük mortaliteye sahip olduğunun gösterildiği "smoker's paradox" durumu ile

ilişkilendirildi.⁵⁰ “Smoker’s paradox” ile alakalı yapılmış benzer çalışmalarda alınan benzer sonuçlar sigara içenlerin daha genç yaş, daha düşük komorbidite, daha agresif tedavi ve daha düşük risk profiline bağlanmıştır.^{50,51}

AKS, kalp yetmezliği için öncül hastalık olarak kabul edilmektedir.⁴⁴ KY olan ya da AKS tablosu sonrası KY gelişen hastalarda mortalite oranının arttığı yayınlanmış çalışmalarda gösterilmiştir. Keza BNP’nin de acil servise başvuran hastalarda kalp yetmezliği tanısında kullanılabileceği belli eşik değerlerin üzerinde yüksekliğin KY tanısı için anlamlı olabileceği vurgulanmıştır.^{5,44,52} Çalışmamızdaki hastalarda %54,8’inin EF % değerinin ≥ 50 olduğu, %34,9’unda 35-49 arasında, %10,3’ünde <35 olduğu ve %76,8’inde TTE’de hipokinezi - diskinezi bulgusu saptanırken, %23,2’sinde hipokinezi - diskinezi bulgusuna rastlanılmadığı kaydedildi. Bassan ve ark. çalışmasında hastaların %20,5’inde sol ventrikül disfonksiyonu olarak kabul edilen hipokinezi – diskinezi bulgusuna rastlanılmış olup BNP seviyesinin en yüksek olduğu grupta bu bulgunun daha sık olduğu görülmüştür.⁹ Ayrıca çalışmamızda EF yüzdeleri ile hastane içi, 1.ay, 6.ay ve 1.sene mortalite oranları arasındaki ilişki incelendiğinde üç zaman aralığında da EF yüzdesi artışı ile mortalite oranı arasında ters ilişki saptandı ve istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. Benzer şekilde hipokinezi-diskinezi bulgusu saptanan hastalarda 1.ay, 6.ay ve 1.sene mortalite oranlarında anlamlı farklılık saptanırken sadece hastane mortalitesinde anlamlı farklılığa rastlanılmadı. Bu durum kalp yetmezliği olan hastalarda mortalite oranlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulgusuyla örtüşmektedir. BNP ortanca düzeyleri de EF yüzdesi düşük olan ve hipokinezi-diskinezi bulgusu saptanan hastalarda istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Bu sonuçlar kalp yetmezliği durumlarında arttığını bildiğimiz BNP düzeyinin sol ventrikül disfonksiyonu ile yakından ilişkili olabileceğine dair yayınlanmış çalışmaları destekler bir kanıt olarak düşünülebilir.

Pulmoner hipertansiyona (PHT) yol açan nedenler arasında gösterilen kardiyak nedenler daha çok sol ventrikül doluş basıncının ya da sol atriyum basıncının arttığı durumlarda ortaya çıkan bir postkapiller pulmoner hipertansiyon tablosudur. Bu tabloya yol açan mekanik nedenler (aort kapağı darlığı, mitral kapak darlığı ya da yetersizliği) dışında sol kalp yetersizliği ana nedenler arasında gösterilmektedir.⁵³ ESC/ERC’nin pulmoner hipertansiyon için tanı ve tedavi kılavuzunda da PHT’li hastalarda BNP kullanımının prognoz tayininde fayda sağlayabileceğine

değnilmiştir.⁵⁴ Çalışmamızdaki hastaların %34,5'inde PAB değerinin ≤ 25 mmHg, %49,9'unda PAB'ın 26-40 mmHg arası olduğu ve %15,6'sında PAB'ın >40 mmHg olduğu görüldü. PAB gruplarına göre hastane içi, 1.ay, 6.ay ve 1.sene mortalite oranları ile BNP düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde üç zaman aralığında da > 40 mmHg olan grupta mortalite oranları ve BNP ortanca düzeyinin en yüksek olduğu saptandı. Benzer şekilde Barywani ve ark. 80 yaş üstü 538 AKS ya da KY olan hastalarla yaptığı çalışmada 35mmHg üzeri PAB değerlerinde mortalitenin belirgin derecede arttığını görüldü.⁵⁵ Pulmoner arter basıncı değerleri ile BNP değerlerinin birbirleri ile olan korele ilişkisi ve mortalite oranları üzerinde benzer etkileri iki değer de yukarıda açıklanan benzer fizyopatolojik mekanizmayla kardiyak hemodinamideki bozulma sonrası yükselmeleri ile ilişkilendirildi.

Hastaların AKS tanı sınıflandırmaları incelendiğinde %50,3'ünün STEMİ , %41,2'nin NSTEMİ ve %8,4'ünün USAP tanısı almış olduğu görüldü. Lemos ve ark. çalışmasında %32,75'inin STEMİ, %22,5'inin NSTEMİ ve %44,75'inin USAP olduğu saptanmıştır.⁷ Sadiq ve ark. çalışmasında %21,4'ünün STEMİ, %50'sinin STEMİ, %28,6'sının USAP olduğu bilgisi verilmiştir.⁵⁶ Çalışmamızdaki AKS tanı grupları ile hastane içi, 1.ay, 6.ay ve 1.sene mortalite oranları ve BNP ortanca düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde STEMİ olan hastalarda mortalite oranının daima daha fazla olduğu fakat sadece hastane içi ve 1.ay mortalite oranlarında anlamlı derecede farklılığın olduğu saptandı. BNP başvuru ortanca düzeyinin ise mortalite oranından farklı olarak NSTEMİ (158,5) olan grupta STEMİ (59,3) ve USAP (47,9) hastalarına göre daha yüksek olduğu görüldü. STEMİ hastalarında mortalite oranlarının daha yüksek bulunması enfarkt alanının daha geniş ve klinik tablonun daha ağır olması ile açıklanabilir. Bassan ve ark. çalışmasında NSTEMİ hastalarında BNP ortanca değeri 81.9 pg/ml, Lemos ve ark. çalışmasında ise 72 pg/ml olarak saptanmıştır.^{7,9} Çalışmalarda başvuru BNP değeri kaydedilmiş olup, çalışmamız ile Bassan ve ark. çalışmasında hastaların AKS ile ilişkilendirilebilecek semptomlarının başlangıcından ne kadar süre sonra hastaneye başvurduğu kaydedilmemiştir. Lemos ve ark. çalışmasında ise şikayetlerin başlangıcından ilk 72 saat içerisinde olan başvurular çalışmaya kabul edilmiştir. NSTEMİ hastalarındaki başvuru BNP ortancasının çalışmamızda daha yüksek saptandığı görülmüştür.

Hastaların KAG ile AKS tanıları kesinleştikten sonra tıkalı damarlarının sayısı,

tıkanıklığın anatomik yerleşimi, koroner kan akımı ve hastanın klinik durumu gibi etkenler gözetilerek tedavi kararı verilmektedir.^{4,10} Çalışmamızda hastaların %59.3'üne (n=345) perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTKA) ile beraber koroner stent uygulandığı, %16'sına (n=93) tıbbi izlem kararı verildiği, %10'una (n=58) sadece koroner stent uygulandığı, %8.2'sine (n=48) KABG kararı verildiği, %5.5'üne (n=32) sadece PTKA uygulandığı ve %1'ine (n=6) KABG kararı ile beraber PTKA ve koroner stent uygulandığı görüldü. Uygulanan tedavi ve girişim kararları ile hastane içi, 1.ay, 6.ay mortalite oranları arasında farklılık saptanmazken 1.sene mortalite oranlarında en yüksek mortalite oranı tıbbi izlem kararı alınan hastalarda (n=22, %23,2) görülmüş olup tıbbi izlem kararı alınan hastalar ile ptk+koroner stent uygulanan hastaların (n=37, %10,7) mortalite oranları arasında anlamlı ilişki saptandı. Hastalara uygulanan tedavi ve girişim kararları ile BNP düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde en yüksek BNP başvuru ortanca değerinin KABG kararı alınan hastalarda (366,5 pg/ml) ve sonrasında tıbbi izlem kararı verilen hastalarda (273,9 pg/ml) olduğu görüldü. Zhang ve ark. üç damar hastalığı saptanan 6597 hasta ile yaptığı çalışmada NT-proBNP düzeyleri (çeyreklere ayrılarak karşılaştırma yapılmış) ile hastalara uygulanan tedaviler (tıbbi tedavi, PKG, KABG) arasındaki ilişki incelendiğinde NT-proBNP düzeyi en yüksek olan hasta grubunda mortalite oranının belirgin yüksek olduğu ve bu grupta uygulanan en sık tedavinin tıbbi izlem olduğu görüldü. Çalışmamızda da benzer şekilde BNP son çeyreğinde bulunan hastalarda mortalite oranı daha yüksek bulunmuş olup, tıbbi izlem grubu BNP ortanca değeri, KABG kararı alınan hastaların ortancasından sonra gelmektedir.

Killip sınıflandırması, ilk olarak STEMİ hastalarında çalışılmış, sonradan NSTEMİ hastaları üzerinde de denenmiş basit bir klinik sınıflandırma aracıdır. Fizik muayenede Killip ve Kimball kriterlerine göre hastalar 4 sınıfa ayrılmaktadır. Sınıf I'deki hastalar hiçbir KY kanıtı göstermezken Sınıf II'deki hastalarda hafif ile orta şiddette KY ile uyumlu bulgular (juguler venöz dolgunluk, akciğer bazallerinde krepitan ral); Sınıf III'teki hastalarda belirgin pulmoner ödem mevcuttur ve Sınıf IV'teki hastalar ise kardiyojenik şok olarak kabul edilen hastalardır.^{57,58} Çalışmamızda hastaların %85,2'sinin Killip 1 , %9.4'ünün Killip 2, % 3,1'inin Killip 3 ve % 2.3'ünün Killip 4 sınıfında olduğu, Killip 1 sınıfında olan hastaların BNP ortanca değerlerinin (62,6 pg/ml) istatistiksel açıdan anlamlı olarak diğer gruplardan (730,1, 743,0, 639,4)

düşük olduğu saptandı. Lemos ve ark. çalışmasında 2525 AKS hastasının %90,8'nin Killip 1, %9,2'sinin Killip 2, 3, 4 gruplarında olduğu ve hastalar BNP persentillerine göre ayrıldığında ise BNP değerlerinin en yüksek olduğu son grupta Killip 2, 3, 4 grubunda olan hastaların anlamlı olarak daha fazla saptandığı görüldü.⁷ Weber ve ark. 2614 AKS hastasından oluşan NT-proBNP'nin prognoza katkılarını araştırdığı çalışmada Killip verileri bulunan 1131 hastanın %12,8'inin Killip 2, 3, 4 sınıfında olduğu kaydedilmiştir.⁵⁹ Çalışmamızdaki hastalar Killip 1 ve diğerleri olarak değerlendirildiğinde bahsi geçen AKS hastaları üzerinde yapılan çalışmalardaki oranlarla benzerlik dikkat çekmektedir. Kalp yetmezliği bulgularının görülmeye başlandığı Killip 2 sınıfı ve sonrasındaki BNP ortanca değerlerinde Killip grupları arası fark olmadığı görüldü. BNP'nin Killip 1 sınıfında belirgin derecede düşük oluşu, KY bulgusu olmayan hastaları ayırt etmede BNP'nin belirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Çalışmamızdaki hastaların Killip sınıflarına göre hastane içi, 1.ay, 6.ay ve 1.sene mortalite oranları incelendiğinde ise tüm zamanlarda mortalite oranının Killip 1 sınıfında en düşük ve Killip 4 sınıfında ise en yüksek olduğu görüldü. Killip 2 ve 3 arasında ise anlamlı fark saptanmadı. El-Menyar ve ark. 6 ortadoğu ülkesi ve 64 hastanede 6704 AKS hastası üzerindeki çalışmasında hastaların %77,8'inin Killip 1, %13,1'inin Killip 2, %6,9'unun Killip 3 ve %2,2'sinin Killip 4 sınıfında olduğu ve hastane içi mortalite oranının Killip 4 sınıfında STEMİ hastaları için %66, NSTEMİ hastaları için %17,6 ile en yüksek olduğu görüldü.⁶⁰ Çalışmamızda Killip 4 sınıfı dışı gruplar için hastane içi mortalite oranı %2,7 olup El-Menyar ve ark. çalışması ile aynıdır. Killip 4 sınıfı için hastane mortalitesi ise çalışmamızda %76,9 olup El-Menyar ve ark. çalışmasına göre (%48,2) daha yüksektir. Bu durum çalışmamızdaki Killip 4 hasta sayısının frekans olarak daha düşük olması ve çalışmamızın tek merkezli olması ile ilişkilendirebilir.

GRACE çalışması AKS'li hastaların triyajını ve yönetimini kolaylaştırmak için altı aylık ölüm ve veya miyokard enfarktüsü riskini tahmin etmek için bir klinik risk tahmin aracı geliştirmek amacıyla 1999-2015 yılları arasında 43810 hasta üzerinde yapılmış olup, uzun yıllardır AKS'li hastalar üzerinde kullanılmaktadır²⁸ ESC, NSTEMİ hastalarının prognoz tayininde GRACE risk skoru modellerinin dikkate alınması gerektiğini (Sınıf Ila, kanıt düzeyi B) ve GRACE skoru puanı > 140 olan NSTEMİ hastalarının erken invazif tedaviye alınmasını önermektedir (Sınıf I, kanıt

düzeı A). Çalışmamızdaki GRACE risk skoru hesaplanan hastaların %37,3'ünün düşük, %33,3'ünün orta ve %27,1'inin yüksek risk sınıfında olduğu görüldü. Risk grupları için 6.ay ve 1.sene mortalite oranları incelendiğinde risk sınıfındaki artışla mortalite oranlarındaki yüksekliğin anlamlı olduğu, hastane içi ve 1.ay mortalite oranlarında ise düşük ve orta risk gruplarının mortalite oranları arasında anlamlı fark saptanmadığı, yüksek risk grubunda mortalite oranının ise daha fazla olduğu görüldü. Ayrıca hastalar için GRACE 2.0 risk skoru puanı ve risk skor puanı karşılığında beklenen 6 aylık ölüm olasılığı hesaplandığında hastane içi ve 6.ay mortalite oranlarında GRACE 2.0 puanı ve hesaplanan ölüm olasılığının exitus kabul edilen hastalarda daha yüksek görüldüğü saptandı. GRACE 2.0 ise GRACE skorunun geliştirilmiş hali olup çalışmamızda iki skorldama sisteminin de mortalite üzerine olan tahminleri incelenerek, mortalite tahminleri ile korele ve anlamlı saptanmıştır. Meune ve ark. 370 AKS hastası üzerinde GRACE risk skorunun etkinliğini test ettiği çalışmada hastane içi ve 1.sene mortalite değerlendirmesinde hayatını kaybeden hastaların GRACE skorunun yaşayan hastalara göre belirgin yüksek saptandığı GRACE skoru ile BNP ya da hs-Troponin'in beraber risk değerlendirmesinde kullanılmasının GRACE risk skoru etkinliğini arttırmadığı saptanmıştır.⁶² alışmamızda GRACE skoru ve BNP değerleri için ayrı ayrı mortalite ilişkileri ve birbirleri ile olan ilişkileri incelenmiş olup GRACE 2.0 skoru puanı ile BNP arasındaki pozitif korelasyonun diğer bakılan tüm laboratuvar değerlerine göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu sonuçlarla gelecekte oluşturulacak modifiye bir risk skorldama sisteminde BNP'nin de etkin bir rol oynayabileceği düşünölebilir.

Yapılmış farklı çalışmalarda BNP ile mortalite ilişkisi için çeşitli kesim noktası değerleri belirlenmiştir. Bassan ve ark. 224 NSTEMİ hastası üzerinde yaptığı çalışmada 100 pg/ml BNP değerı kesim noktası olarak kullanıldığında rölatif risk 3.76, duyarlılık %74.1, seçicilik %75.5, pozitif prediktif değer (PPD) %64.9, negatif prediktif değer (NPD) %82.7 ve EAA=0.789 olarak hesaplanmıştır. Scotti ve ark. 40 AKS hastası üzerinde 96. Saat BNP değerı ile 4.yıl sonu mortalite ilişkisi üzerine yaptığı çalışmada ise 300 pg/ml BNP değerı kesim noktası olarak kullanıldığında rölatif risk 7.4, duyarlılık %92.3, seçicilik %77.8, PPD=%66.7, NPD=%95.50 olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda da hastaların başvuru BNP değerleri üzerinden mortalite risklerini öngörmek adına kesim noktaları belirlenmeye çalışılmıştır. 100,

200, 300 ve 400 pg/ ml değerlerinin herbiri ile hastane içi, 1.ay, 6.ay ve 1.sene mortalite ilişkileri için oluşturulan ROC analizlerinde kesim noktası değerlerinde artmayla beraber duyarlılığın azalıp seçiciliğin arttığı görülmektedir. Duyarlılık ve seçicilik toplamları esas alınarak analizi yapılan kesim noktası değerlerinden 200 pg/ml'nin hastane içi ve 1.ay, 300 pg/ml'nin ise 6.ay ve 1.sene mortalite öngörüsünde diğer değerlere göre daha üstün olduğu görülmüştür. Bassan ve ark. çalışmasındaki ROC analizinde uzun dönem mortalite için 100 pg/ml değerine göre saptanan duyarlılık ve seçicilik değerleri çalışmamızda 300 pg/ml değeri için oluşturulan ROC analizi verileri ile benzerlik göstermiştir. Çalışmamızda BNP başvuru değerleri ile hastane içi exitus ilişkisi için ideal bir kesim noktası değeri belirlemek amacıyla oluşturulan ROC eğrisinde 311.1 pg/ml değerinin %73,3 duyarlılık ve %76,1 seçicilikle kesim noktası olarak kullanılabilceği gösterildi (EAA=0.770, %95 GA=0.689-0.851, $p<0.001$) (OR=8.75, %95 GA=4.65-15.85). Başvuru BNP değeri 311.1 pg/ml'nin üzerinde olanlarda hastane içi mortalite riskinin 8.75 kat daha fazla olduğu görüldü. ESC'nin NSTEMİ hastalarının yönetimi için yayınladığı kılavuzda BNP'nin risk tayini ve prognostik fayda sağlamak amacıyla kullanılabilceği önerisi çalışmamız bulgularıyla da desteklenmektedir. NSTEMİ ve USAP hastalarının ilk başvurusunda BNP değerinin yüksek olması, erken invazif tedavi seçeneğini düşündürmede yol gösterici olarak kullanılabilir.

5.1 Kısıtlılıklar

Çalışmamızın tek merkezli olması, BNP düzeyi ile doğrudan ilişkili olduğu bilinen obezitenin acil servis şartlarında değerlendirilebilmesinin zorluğu nedenli çalışmaya dahil edilemeyişi çalışmamızın kısıtlılıkları arasında gösterilebilir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

6.1 Sonuçlar

1. Çalışmaya %76,6'sı (n=446) erkek 582 AKS hastası dahil edildi. Kadınlarda hastane içi, 6.ay ve 1.sene mortalite oranlarının erkeklere göre daha yüksek olduğu görüldü.
2. Hastaların yaş ortalaması $62,1 \pm 12,6$ (en küçük 28, en büyük 93) olarak saptandı. Erkek hastaların yaş ortalamasının ($60,02 \pm 11,8$) kadınlarınkinden ($68,9 \pm 12,9$) yüksek olduğu ve hastane içi, 1.ay, 6.ay, 1.sene mortalite oranları ile yaş arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu görüldü.
3. Hastaların özgeçmişlerindeki hastalıklar ile hastane mortaliteleri arasında ilişki saptanmazken; KY, DM, KAH ve KBH'nın her biri için 1.sene mortalitesinin anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü.
4. Düzenli sigara içicilerinde 1.sene mortalite oranının anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı. Başvuru BNP düzeyinin düzenli sigara içicilerinde en düşük olduğu görüldü.
5. Yaş, kreatinin, Troponin-I, Hs-Troponin-I, CK-MB değerleri, GRACE 2.0 skoru puanı, nabız ve PAB ile BNP arasında pozitif korelasyon olduğu, GFH, SKB ve DKB ile BNP arasında ise negatif korelasyon ilişkisi olduğu saptandı. BNP ile en güçlü korelasyon ilişkisinin GRACE 2.0 puanı ile olduğu görüldü.
6. EF'deki azalma ile BNP düzeylerinde artış görülürken, EF>%49 grubundaki hastalarda mortalite oranının her zaman en düşük olduğu saptandı.
7. STEMI olan hastalarda hastane içi ve 1.ay mortalite oranlarının anlamlı olarak diğer AKS gruplarına göre daha yüksek olduğu saptanırken 6.ay ve 1.sene mortalite oranlarında AKS tanı grupları arası anlamlı fark saptanmadı. Başvuru BNP düzeyinin ise NSTEMI grubunda daha yüksek olduğu görüldü.
8. Killip 1 sınıfındaki hastalarda BNP düzeyinin en düşük olduğu saptandı. Hastane içi, 1.ay, 6.ay, 1.sene mortalite oranlarının Killip 1 sınıfındaki hastalarda en düşük, Killip 4 sınıfındaki hastalarda ise en yüksek olduğu görülürken Killip 2 ve 3 sınıfları arası mortalite oranları açısından anlamlı farklılık saptanmadı.
9. Hastane içi, 1.ay, 6.ay ve 1.sene mortalite analizlerinin her birinde exitus olan hastaların başvuru BNP düzeylerinin yaşayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı.

10. Hastane mortalitesi için oluşturulan ROC eğrisinde 311.1 pg/ml değeri ideal başvuru BNP kesim noktası değeri olarak kabul edildi (Duyarlılık %73,3, Seçicilik %76,1) (EAA=0.770, %95 GA=0.689-0.851, $p<0.001$) (OR=8.75, %95 GA=4.65-15.85). BNP >311,1 için hastane mortalite oranı, <311,1 olan gruba göre 8.75 kat daha fazla saptandı.

6.2 Öneriler

Bu çalışmada AKS hastalarında acil serviste bakılan BNP düzeyinin, hastane içi ve yakın dönem mortalite öngörüsü amacıyla kullanılabilmesi görülmüştür. GRACE 2.0 skoru puanı ile BNP arasındaki korelasyon, gelecekte oluşturulacak modifiye bir risk skorlama sisteminde BNP'nin önemli bir değişken olarak yer alabileceğini göstermektedir. NSTEMİ ve USAP hastalarının ilk başvurusunda BNP değerinin yüksek olması, erken invazif tedavi seçeneğini düşündürmede yol gösterici olarak kullanılabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Goodacre S, Cross E, Arnold J, Angelini K, Capewell S, Nicholl J. The health care burden of acute chest pain. *Heart*. 2005;91(2):229-230. doi:10.1136/hrt.2003.027599
2. Ekelund U, Akbarzadeh M, Khoshnood A, Björk J, Ohlsson M. Likelihood of acute coronary syndrome in emergency department chest pain patients varies with time of presentation. *BMC Res Notes*. 2012;5:420. doi:10.1186/1756-0500-5-420
3. Bjørnsen LP, Naess-Pleyrn LE, Dale J, Grenne B, Wiseth R. Description of chest pain patients in a Norwegian emergency department. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2019;53(1):28-34. doi:10.1080/14017431.2019.1583362
4. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2021;42(14):1289-1367. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575
5. Cordero A, Martínez Rey-Rañal E, Moreno MJ, et al. Predictive Value of Pro-BNP for Heart Failure Readmission after an Acute Coronary Syndrome. *JCM*. 2021;10(8):1653. doi:10.3390/jcm10081653
6. Squire IB, O'Brien RJ, Demme B, Davies JE, Ng LL. N-terminal pro-atrial natriuretic peptide (N-ANP) and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (N-BNP) in the prediction of death and heart failure in unselected patients following acute myocardial infarction. *Clinical Science*. 2004;107(3):309-316. doi:10.1042/CS20040087
7. Lemos JAD, Omland T, Hall C. The Prognostic Value of B-Type Natriuretic Peptide in Patients with Acute Coronary Syndromes. *The New England Journal of Medicine*. Published online 2001:8.
8. Mayr A, Mair J, Schocke M, et al. Predictive value of NT-pro BNP after acute myocardial infarction: relation with acute and chronic infarct size and myocardial function. *Int J Cardiol*. 2011;147(1):118-123. doi:10.1016/j.ijcard.2009.09.537
9. Bassan F, Bassan R, Esporcatte R, Santos B, Tura B. Very Long-Term Prognostic Role of Admission BNP in Non-ST Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. Published online 2016. doi:10.5935/abc.20160021
10. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2018;39(2):119-177. doi:10.1093/eurheartj/ehx393
11. Eggers KM, Jernberg T, Lindahl B. Unstable Angina in the Era of Cardiac Troponin Assays with Improved Sensitivity—A Clinical Dilemma. *The American Journal of Medicine*. 2017;130(12):1423-1430.e5. doi:10.1016/j.amjmed.2017.05.037
12. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 9th Edition*.

13. Ralapanawa U, Sivakanesan R. Epidemiology and the Magnitude of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome: A Narrative Review. *J Epidemiol Glob Health*. 2021;11(2):169-177. doi:10.2991/jegh.k.201217.001
14. Zhang G, Yu C, Zhou M, Wang L, Zhang Y, Luo L. Burden of Ischaemic heart disease and attributable risk factors in China from 1990 to 2015: findings from the global burden of disease 2015 study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2018;18:18. doi:10.1186/s12872-018-0761-0
15. Gaziano TA, Bitton A, Anand S, Abrahams-Gessel S, Murphy A. Growing Epidemic of Coronary Heart Disease in Low- and Middle-Income Countries. *Current Problems in Cardiology*. 2010;35(2):72-115. doi:10.1016/j.cpcardiol.2009.10.002
16. Ferreira-González I. The Epidemiology of Coronary Heart Disease. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2014;67(2):139-144. doi:10.1016/j.rec.2013.10.002
17. Oliveira GBF, Avezum A, Roever L. Cardiovascular Disease Burden: Evolving Knowledge of Risk Factors in Myocardial Infarction and Stroke through Population-Based Research and Perspectives in Global Prevention. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2015;2. Accessed May 14, 2022. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fcvm.2015.00032>
18. Reda A, Ashraf M, Soliman M, et al. Gender-related Differences in Risk factors and Treatment Strategies in Patients with Acute Coronary Syndrome across Egypt: part of the Cardio- Risk Project. *Atherosclerosis Supplements*. 2018;33:e2. doi:10.1016/j.atherosclerosissup.2018.07.045
19. Pagidipati NJ, Peterson ED. Acute coronary syndromes in women and men. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13(8):471-480. doi:10.1038/nrcardio.2016.89
20. Puymirat E, Simon T, Cayla G, et al. Acute Myocardial Infarction: Changes in Patient Characteristics, Management, and 6-Month Outcomes Over a Period of 20 Years in the FAST-MI Program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. *Circulation*. 2017;136(20):1908-1919. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030798
21. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(18):2231-2264. doi:10.1016/j.jacc.2018.08.1038
22. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-segment Elevation. *Revista Española de Cardiología*. 2015;68(12). Accessed May 10, 2022. <https://orbi.uliege.be/handle/2268/191438>
23. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, et al. Mechanisms of Myocardial Infarction in Women without Angiographically Obstructive Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2011;124(13):1414-1425. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026542
24. Neumann JT, Ojeda F, Renne T, et al. Discrimination of patients with type 2 myocardial infarction. :7.

25. D'Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, Moretti C, et al. TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: A meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients. *Contemporary Clinical Trials*. 2012;33(3):507-514. doi:10.1016/j.cct.2012.01.001
26. Bing R, Goodman SG, Yan AT, et al. Use of clinical risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: an analysis from the CONCORDANCE registry. *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes*. 2018;4(4):309-317. doi:10.1093/ehjqcco/qcy002
27. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ*. 2006;333(7578):1091. doi:10.1136/bmj.38985.646481.55
28. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000;284(7):835-842. doi:10.1001/jama.284.7.835
29. British Heart Foundation and the Chief Scientist in Scotland. The GRACE 2.0 ACS Risk Calculator. https://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk2/index.html
30. Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, et al. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. *Circulation*. 1994;90(1):195-203. doi:10.1161/01.cir.90.1.195
31. York MK, Gupta DK, Reynolds CF, et al. B-Type Natriuretic Peptide Levels and Mortality in Patients With and Without Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(19):2079-2088. doi:10.1016/j.jacc.2018.02.071
32. Thygesen K, Mair J, Mueller C, et al. Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care: A position statement from the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *European Heart Journal*. 2012;33(16):2001-2006. doi:10.1093/eurheartj/ehq509
33. Schou M, Dalsgaard MK, Clemmesen O, et al. Kidneys extract BNP and NT-proBNP in healthy young men. *J Appl Physiol (1985)*. 2005;99(5):1676-1680. doi:10.1152/jappphysiol.00641.2005
34. McCullough PA, Nowak RM, McCord J, et al. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation*. 2002;106(4):416-422. doi:10.1161/01.cir.0000025242.79963.4c
35. Logeart D, Saudubray C, Beyne P, et al. Comparative value of Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide assay in the etiologic diagnosis of acute dyspnea. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(10):1794-1800. doi:10.1016/s0735-1097(02)02482-8

36. Moe GW, Howlett J, Januzzi JL, Zowall H, Canadian Multicenter Improved Management of Patients With Congestive Heart Failure (IMPROVE-CHF) Study Investigators. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing improves the management of patients with suspected acute heart failure: primary results of the Canadian prospective randomized multicenter IMPROVE-CHF study. *Circulation*. 2007;115(24):3103-3110. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.666255
37. Schneider HG. B-Type Natriuretic Peptide Testing, Clinical Outcomes, and Health Services Use in Emergency Department Patients With Dyspnea: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2009;150(6):365. doi:10.7326/0003-4819-150-6-200903170-00004
38. Windhausen F, Hirsch A, Sanders GT, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for additional risk stratification in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome and an elevated troponin T: An Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes (ICTUS) substudy. *American Heart Journal*. 2007;153(4):485-492. doi:10.1016/j.ahj.2006.12.012
39. Khan SQ, Narayan H, Ng KH, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide complements the GRACE risk score in predicting early and late mortality following acute coronary syndrome. *Clinical Science*. 2009;117(1):31-39. doi:10.1042/CS20080419
40. Jernberg T, Lindahl B, Siegbahn A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in relation to inflammation, myocardial necrosis, and the effect of an invasive strategy in unstable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(11):1909-1916. doi:10.1016/j.jacc.2003.07.015
41. Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI 18. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(8):1264-1272. doi:10.1016/s0735-1097(03)00168-2
42. Zhang C, Jiang L, Xu L, et al. Implications of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with three-vessel disease. *European Heart Journal*. 2019;40(41):3397-3405. doi:10.1093/eurheartj/ehz394
43. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. Published online April 2022;10.1161/CIR.0000000000001063. doi:10.1161/CIR.0000000000001063
44. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. *European Cardiovascular Disease Statistics*.; 2012.
45. Scotti AV, Tura BR, Rocha RG, de Albuquerque DC. Prognostic Value of B-Type Natriuretic Peptide in the Mortality of Patients with Acute Coronary Syndrome. :8.
46. Eryilmaz U, Serdar OA, İlgenli TF, et al. ST SEGMENT YÜKSELMELİ MİYOKARD ENFARKTÜSÜ'NDE N-TERMİNAL PRO-BRAİN NATRİÜRETİK PEPTİD DÜZEYİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ. :7.

47. Güneş Y, ÖKÇÜN EÖB, Kavlak E, Erbaş C, Karcier S. Value of brain natriuretic peptide after acute myocardial infarction. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*. 2008;8(3):182-187.
48. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2224-2260. doi:10.1016/S0140-6736(12)61766-8
49. Aune E, Røislien J, Mathisen M, Thelle DS, Otterstad JE. The “smoker’s paradox” in patients with acute coronary syndrome: a systematic review. *BMC Med*. 2011;9:97. doi:10.1186/1741-7015-9-97
50. Coutinho Cruz M, Ilhão Moreira R, Abreu A, et al. The smoker’s paradox in acute coronary syndrome: Is it real? *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2018;37(10):847-855. doi:10.1016/j.repc.2017.12.005
51. Wang XY, Zhang F, Zhang C, Zheng LR, Yang J. The Biomarkers for Acute Myocardial Infarction and Heart Failure. *Biomed Res Int*. 2020;2020:2018035. doi:10.1155/2020/2018035
52. Casserly B, Klinger JR. Brain natriuretic peptide in pulmonary arterial hypertension: biomarker and potential therapeutic agent. *Drug Des Devel Ther*. 2009;3:269-287.
53. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. :58.
54. Barywani SB, Fu M. Impact of systolic pulmonary artery pressure on all-cause mortality in elderly cardiac patients. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2018;52(2):80-84. doi:10.1080/14017431.2018.1430373
55. Sadiq S, Ijaz A, Dawood MM, Sadiq T. B-type natriuretic peptide as diagnostic and prognostic marker in various forms of acute coronary syndrome. *Pak J Med Sci*. 2022;38(4). doi:10.12669/pjms.38.4.4910
56. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: A Two year experience with 250 patients. *American Journal of Cardiology*. 1967;20(4):457-464. doi:10.1016/0002-9149(67)90023-9
57. Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, et al. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. *JAMA*. 2003;290(16):2174-2181. doi:10.1001/jama.290.16.2174
58. Weber M, Bazzino O, Navarro Estrada JL, et al. N-Terminal B-Type Natriuretic Peptide Assessment Provides Incremental Prognostic Information in Patients With Acute Coronary Syndromes and Normal Troponin T Values Upon Admission. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(12):1188-1195. doi:10.1016/j.jacc.2007.11.054
59. El-Menyar A, Zubaid M, AlMahmeed W, et al. Killip classification in patients with acute coronary syndrome: insight from a multicenter registry. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2012;30(1):97-103. doi:10.1016/j.ajem.2010.10.011

60. Souza TMB, Cerqueira Jr. AMS, Suerdieck JG, et al. Valor Prognóstico do NT-proBNP versus Classificação de Killip em Pacientes com Síndromes Coronarianas Agudas: NT-proBNP em síndromes coronarianas agudas. *ABC Cardiol*. Published online April 2020. doi:10.36660/abc.20180345
61. Meune C, Drexler B, Haaf P, et al. The GRACE score's performance in predicting in-hospital and 1-year outcome in the era of high-sensitivity cardiac troponin assays and B-type natriuretic peptide. *Heart*. 2011;97(18):1479-1483. doi:10.1136/hrt.2010.220988