T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

PROF. DR. CEMİL TAŞCIOĞLU ŞEHİR HASTANESİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

ACİL SERVİSE BAŞVURAN NONSTEMİ HASTALARINDA SİSTEMİK İMMUN İNFLAMATUAR İNDEKSİ(Sİİ) VE SİSTEMİK İNFLAMATUAR YANIT İNDEKSİ(SİRİ) 'NİN MORTALİTEYE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Hüseyin TURGUT

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025

T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

PROF. DR. CEMİL TAŞCIOĞLU ŞEHİR HASTANESİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

ACİL SERVİSE BAŞVURAN NONSTEMİ HASTALARINDA SİSTEMİK İMMUN İNFLAMATUAR İNDEKSİ(Sİİ) VE SİSTEMİK İNFLAMATUAR YANIT İNDEKSİ(SİRİ) 'NİN MORTALİTEYE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Hüseyin TURGUT

TEZ DANIŞMANI:PROF DR ASIM KALKAN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER ..... **i**
TEŞEKKÜR ..... **iii**
SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **iv**
TABLOLAR ..... **vi**
ŞEKİLLER ..... **vii**
ÖZET ..... **viii**
ABSTRACT ..... **ix**
1.GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. GÖĞÜS AĞRISI **3**
2.1.2. Prevalans ve İnsidans 4
2.1.4. Patofizyoloji 5
2.2. GÖĞÜS AĞRISINA GENEL YAKLAŞIM **5**
2.3. AKUT KORONER SENDROM SINIFLANDIRILMASI **6**
2.3.1. Kararsız Anjina 7
2.3.2. ST-Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü (STEMI) 7
2.3.3. ST-Segment Yükselmesiz Miyokard Enfarktüsü (NSTEMI) 8
2.4. Troponin ve Yüksek Duyarlıklı Troponin (hs-Tn) **13**
2.5 Sistemik İnflamasyon Yanıt İndeksi (SIRI) ve Sistemin İmmün İnflamasyon İndeksi(SII) **14**
3.GEREÇ VE YÖNTEM **16**
3.1.ÇALIŞMA DİZAYNI **16**
3.2.OLGULARIN SEÇİMİ **16**
3.2.1.Çalışmaya dahil edilme kriterleri: 16
3.2.2.Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri: 17
3.3.VERİLERİN TOPLANMASI **17**
3.3.1 Değişkenler ve ölçümler 18
3.4.TAKİP VE SONLANIM **18**

3.5.İSTATİSTİKSEL ANALİZ 18
4. BULGULAR 20
5.TARTIŞMA 29
KAYNAKLAR 40

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince kıymetli bilgi ve deneyimleriyle bana rehberlik eden, yol gösteren ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sayın hocalarım Prof. Dr. Asım Kalkan ve Doç. Dr. Öner Bozan'a;

Oldukça meşakkatli olan bu süreci unutulmaz ve hatta keyifli kılan, desteğini ve dostluğunu gönülden hissettiren sevgili meslektaşlarım Ebubekir Bahar ve eşkıdemim değerli Eda Tepe Akman'a ;

Her nöbette omuz omuza çalıştığımız, büyük bir ailede olmanın güven ve huzurunu hissettiren, yolumuzun kesiştiği asistan arkadaşlarıma;

Hekimliğe adım attıkları ilk yıllarında özverili çalışmalarıyla yanımızda olan birlikte çalıştığımız tüm intern doktor kardeşlerime;

Ekip olma ruhuyla birlikte çalıştığımız tüm hemşire arkadaşlarıma ve yardımcı sağlık personeline;

Desteklerini her zaman, her yer, her koşulda hissettiğim ve arkamda olmalarının verdiği güvenle her adımımı kolayca atmamı sağlayan canım aileme ;

Her şey için çok teşekkür eder, saygı sevgi ve minnetlerimi sunarım.

Dr. Hüseyin Turgut

İSTANBUL – 2025

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ACC: American College of Cardiology

AHA: American Heart Association

AKS: Akut koroner sendrom

AMI: Akut miyokardiyal infarktüs

AUC: Area Under Curve

BT: Bilgisayarlı Tomografi

cTnT: Troponin T

cTnI: Troponin I

CK-MB: Kreatinin Kinaz Miyokard bandı

CVO: Serebrovasküler Olaylar

DBP: Diyastolik Kan Basıncı

DM: Diyabetes Mellitüs

EKG: Elektrokardiyografi

ESC: European Society of Cardiology

GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events

HEART: History, ECG, Age, Risk Factors, Troponin

Hgb: Hemoglobin

HL: Hiperlipidemi

Hs-Tn: High Sensitivity Troponin

Hs-cTnT: High Sensitivity Troponin T

HT: Hipertansiyon

HVAF: Hızlı Ventrikül Yanıtlı Atriyal Fibrilasyon

İKH: İskemik Kalp Hastalığı

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

LMR: Lenfosit Monosit Oranı

MACE: Major adverse cardiac events

Max: Maksimum

MI: Miyokardiyal enfarktüs

MR: Manyetik Rezonans

NLR: Nötrofil Lenfosit Oranı

Non-STEMI: ST segment elevasyonu olmayan miyokard enfarktüsü

NPV: Negatif Prediktif Değer

PE: Pulmoner emboli

PKG: Perkütan Koroner Girişim

PLR: Platelet Lenfosit Oranı

Plt: Platelet

PPV: Pozitif Prediktif Değer

ROC: Receiver Operating Characteristic

SII : Sistemin İmmün İnflamasyon İndeksi

SIRI : Sistemik İnflamatuar Yanıt İndeksi

SBP: Sistolik Kan Basıncı

STEMI: ST Segment elevasyonlu miyokard enfarktüsü

TIMI: Thrombolysis in Myocardial İnfarction

UA/ USAP : Unstabil Anjina

Wbc: White Blood Cell

TABLOLAR

Tablo 1. Hastaların demografik, komorbidite ve mortalite sonuçları (N=1004) 21
Tablo 2. Komorbiditelerin 28-gün mortalite ile ilişkisi (N=1004) 22
Tablo 3. SII ve SIRI'nin 28-gün Mortalite(+/–) gruplarında non-parametrik karşılaştırması 23
Tablo 4. 7-gün Mortalite için Mann–Whitney U sonuçları 24
Tablo 5. Başvuru(0. gün), 7. ve 28. günlerde yaş ve hemogram parametrelerinin mortalite durumuna göre Mann–Whitney U testi ile karşılaştırılması 25
Tablo 6. SIRI ve SII indexlerinin 28-gün mortalite sonuçları (pozitif="mortalite var"), ROC-Youden kesimleri kullanılarak 27
Tablo 7. SIRI ve SII indexlerinin 7-gün mortalite için tanısal performans metrikleri 27

ŞEKİLLER

Şekil 1. SII ve SIRI skorları için ROC analiz eğrileri (28.Gün mortalite)..... 28
Şekil 2. SII ve SIRI skorları için ROC analiz eğrileri (7. Gün mortalite)..... 28

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, acil servise başvuran Non-ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (NSTEMI) hastalarında Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII) ve Sistemik İnflamatuar Yanıt İndeksi (SIRI) değerlerinin kısa dönem mortalite (1., 7. ve 28. gün) üzerindeki öngörü gücünü değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya toplam 1004 NSTEMI hastası dâhil edildi. Hastaların demografik özellikleri, laboratuvar parametreleri ve inflamasyon temelli hematolojik indeksleri retrospektif olarak analiz edildi. Mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında SII ve SIRI düzeyleri karşılaştırıldı ve kısa dönem mortalitenin belirleyicilerini incelemek için lojistik regresyon ve ROC analizleri kullanıldı.

Bulgular: Çalışmada, mortalite gelişen hastaların tüm zaman noktalarında daha ileri yaşa sahip olduğu, kadın hastalarda hastane içi mortalitenin daha yüksek bulunduğu görüldü. SII ve SIRI değerleri mortalite gelişen hastalarda anlamlı düzeyde yükselmişti. 28 günlük mortalite gelişen grupta mortalite olmayan gruba göre SII 694'ten 1212'ye, SIRI 1,51'den 3,32'ye yükseldi ($p<0,001$).

SII/SIRI için 7. gün mortalite analizinde de aynı eğilim görüldü, mortalite gelişen grupta gelişmeyen gruba göre SII 706'dan 1082'ye, SIRI 1,53'ten 2,84'e yükselmiş olup fark anlamlıydı (Mann–Whitney $U=21\,802$, $Z=3,54$, $p<0,001$). ROC analizinde 28 günlük mortalite için SII AUC: 0,717; SIRI AUC: 0,721, 7 günlük mortalite için SII AUC: 0,671; SIRI AUC: 0,681 bulundu. SII ve SIRI her iki zaman noktasında da kısa dönem mortalitenin bağımsız öngörücüleri olarak saptandı.

Sonuç: SII ve SIRI, NSTEMI hastalarında kısa dönem mortaliteyi öngörmede anlamlı prognostik değere sahip, kolayca hesaplanabilen ve maliyet etkin biyobelirteçlerdir. Bu indekslerin acil serviste erken risk sınıflamasına entegre edilmesi, klinik yönetimde yüksek riskli hastaların belirlenmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: NSTEMI, Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII), Sistemik İnflamatuar Yanıt İndeksi (SIRI), ROC analizi

ABSTRACT

Objective:

The aim of this study was to evaluate the predictive value of the Systemic Immune-Inflammation Index (SII) and the Systemic Inflammatory Response Index (SIRI) for short-term mortality (days 1, 7, and 28) among patients presenting with Non–ST-Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI) in the emergency department.

Methods:

A total of 1004 NSTEMI patients were included in this retrospective study. Demographic characteristics, laboratory parameters, and blood cell–derived inflammatory indices were analyzed. SII and SIRI levels were compared between survivors and non-survivors, and logistic regression as well as ROC curve analyses were performed to identify independent predictors of short-term mortality.

Results:

n the study, patients who developed mortality were consistently older at all time points, and in-hospital mortality was found to be higher among female patients. SII and SIRI values were significantly elevated in patients who experienced mortality. In the group with 28-day mortality, SII increased from 694 to 1212 and SIRI from 1.51 to 3.32 compared with the non-mortality group ($p < 0.001$).

A similar pattern was observed in the 7-day mortality analysis for SII/SIRI: in the mortality group, SII increased from 706 to 1082 and SIRI from 1.53 to 2.84, both significantly higher than in patients without mortality (Mann–Whitney $U = 21,802$; $Z = 3.54$; $p < 0.001$).

ROC analysis showed that, for 28-day mortality, the AUC was 0.717 for SII and 0.721 for SIRI; for 7-day mortality, the AUC was 0.671 for SII and 0.681 for SIRI. SII and SIRI were identified as independent predictors of short-term mortality at both time points.

Conclusion:

SII and SIRI are inexpensive, easily calculated, and clinically valuable inflammatory biomarkers with significant predictive power for short-term mortality in NSTEMI

patients. Incorporating these indices into early risk stratification in emergency settings may support timely identification of high-risk patients and optimize clinical management.

Keywords: NSTEMI, Systemic Immune-Inflammation Index (SII), Systemic Inflammatory Response Index (SIRI), ROC analysis.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Göğüs ağrısı, acil servis başvurularında en sık karşılaşılan yakınmalardan biridir ve miyokard enfarktüsü (MI) gibi yaşamı tehdit eden kalp hastalıklarının ayırıcı tanısında büyük önem taşır. Bu hasta grubu, acil servis hekimleri açısından hem tanısal hem de yönetimsel güçlükler içermektedir. Göğüs ağrısı şikâyetiyle başvuran bireylerin bir kısmında ciddi olmayan nedenler saptanırken, bir kısmında acil müdahale gerektiren kardiyak olaylar gelişebilmektedir. [1]

Akut koroner sendrom (AKS), kararsız aterosklerotik plağın rüptürü veya erozyonu sonucu koroner damarda gelişen kısmi ya da tam tromboz ve mikroemboliler nedeniyle ortaya çıkan, miyokardiyal perfüzyonun azalmasıyla karakterize klinik bir durumdur. [2] Bu olay miyokard iskemisine yol açarak yaşamı tehdit eden sonuçlar doğurabilir. AKS, göğüs ağrısının en kritik nedenlerinden biri olup, erken tanı ve risk değerlendirmesi hem hastane sürecinde hem de taburculuk sonrası kardiyak olayların ön görülmesinde belirleyici rol oynar. [3]

AKS, ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI), ST elevasyonsuz miyokard enfarktüsü (NSTEMI) ve kararsız angina (UA) olmak üzere üç ana klinik alt tipe ayrılır. [4] STEMI, tam koroner tıkanıklık sonucu gelişirken, NSTEMI ve UA genellikle kısmi tıkanıklıklardan kaynaklanır. Özellikle STEMI dışı AKS olgularında, erken risk belirlenmesi büyük önem taşır; çünkü yanlış yönetim hem gereksiz invaziv işlemlere hem de ciddi hastaların gözden kaçmasına neden olabilir. [5] Ayrıca erken dönemde yapılan uygun müdahalenin, mortaliteyi azalttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. [6]

Göğüs ağrısı ile gelen hastalarda değerlendirme; öykü, fizik muayene, elektrokardiyografi (EKG) ve kardiyak biyobelirteçlerin incelenmesine dayanır. AKS sınıflandırması EKG bulgularına göre yapılır: ST segment elevasyonu bulunan hastalar STEMI, elevasyon saptanmayanlar ise NSTEMI olarak değerlendirilir. [7]

Kılavuzlar, özellikle Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Amerikan Kalp Derneği (AHA), göğüs ağrısı şüphesi olan olgularda yapılandırılmış risk skorlamalarının kullanılmasını önermektedir. [5][8]

Sistemik immun inflamatuar indeksi (NötrofilxTrombosit/Lenfosit) ve Sistemik inflamatuar yanıt indeksi(NötrofilxMonosit/lLenfosit) oranlarını ifade etmektedir. Sistemik immun inflamatuar indeks (Nötrofilxtrombosit/lenfosit) olarak adlandırılan indeks , başlangıçta onkolojik maligniteler ve diğer birçok hastalık grubunda sağkalımı öngörmede etkili olduğunu öne süren çalışmalarla literatüre girmiştir. Nonstemi hastalarında çeşitli hematolojik indekslerin prognostik değeri araştırılmıştır. Örneğin, Nötrofil/Lenfosit oranı, Trombosit/Lenfosit oranı gibi parametrelerin hastalığın ciddiyeti ve prognozu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu iki indeks , başlangıçta onkolojik maligniteler ve diğer birçok hastalık grubunda sağkalımı öngörmede etkili olduğunu öne süren çalışmalarla literatüre girmiştir. Her iki indeks de NSTEMI de non-invaziv , kolay erişilebilir ve ucuz belirteçler olarak öne çıkmaktadır. Klinik pratikte standart kullanımda olmasalar da, artan sayıda çalışma bu indekslerin erken risk belirleme, prognoz tahmini ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarına katkı sağlayabileceğini göstermektedir.

Bu çalışmanın amacı, acil servise göğüs ağrısı ile başvuran ve Non-ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (NSTEMI) tanısı alan hastalarda Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII) ve Sistemik İnflamatuar Yanıt İndeksi (SIRI) değerlerinin kısa dönem mortalite (1., 7. ve 28. gün) üzerindeki kullanılabilirliğini araştırmaktır. Bu doğrultuda SII ve SIRI'nin erken dönem klinik kötüleşmeyi tahmin etme kapasitesi analiz edilmiş ve bu indekslerin acil serviste risk sınıflamasına katkı sağlayıp sağlayamayacağı araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GÖĞÜS AĞRISI

2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Ağrı, vücutta gelişen bir bozukluğun veya doku hasarının önemli bir göstergesidir. American College of Cardiology (ACC) ve American Heart Association (AHA) tarafından yayımlanan 2021 kılavuzunda göğüs ağrısı; göğüs bölgesinde, kolda, omuzda, sırtta, boyunda, karında veya çenede hissedilen ağrı, baskı, sıkışma ya da rahatsızlık hissi olarak tanımlanır. Bu tabloya nefes darlığı veya yorgunluk da eşlik edebilir. Göğüs ağrısına yol açan nedenler oldukça çeşitlidir ve bu nedenlerin ciddiyeti hafif rahatsızlıklardan ölümcül tablolara kadar geniş bir yelpazede değişebilir.

Göğüs ağrısı; kardiyovasküler, solunumsal, gastrointestinal, kas-iskelet sistemi veya psikojenik pek çok farklı etiyolojiye bağlı gelişebilir. Acil servislere başvuran hastalar arasında oldukça yaygın görülen bir semptomdur. [3] Özellikle akut koroner sendrom (AKS) gibi yaşamı tehdit eden durumların habercisi olabileceğinden, klinik açıdan son derece önemlidir. [12][3]

Acil servis başvurularının yaklaşık %9'unu göğüs ağrısı şikâyeti oluşturmaktadır. [13] Bu durum, göğüs ağrısının hem sık görülmesi hem de geniş bir neden yelpazesine sahip olması nedeniyle, hekimler açısından dikkatli bir değerlendirme gerektirir.

Göğüs ağrısının klinik özellikleri; yaş, cinsiyet ve eşlik eden hastalıklara göre farklılık gösterebilir. Kardiyak kaynaklı göğüs ağrıları genellikle ileri yaş, erkek cinsiyet, hipertansiyon, diyabetes mellitus, sigara kullanımı ve ailede erken yaşta koroner arter hastalığı öyküsü ile ilişkilidir. Buna karşın genç bireylerde nonkardiyak nedenler daha sık görülür. [9] Kadınlarda göğüs ağrısının sıklıkla atipik seyretmesi tanı sürecinde gecikmelere yol açabilmektedir. [14]

2.1.2. Prevalans ve İnsidans

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık altı milyon kişi göğüs ağrısı nedeniyle acil servislere başvurmaktadır. [15] Bu olguların %60-70'i taburcu edilirken, geri kalan kısmı kardiyak veya diğer nedenlerle hastaneye yatırılmaktadır. Göğüs ağrısı olgularının yaklaşık %13-25'ine akut koroner sendrom (AKS) tanısı konulmaktadır. [16]

Yaş ilerledikçe koroner arter hastalığı (KAH) riski artar ve buna paralel olarak göğüs ağrısı nedeniyle acil başvuru oranı da yükselir. [17] Kadınların erkeklere kıyasla daha sık nonkardiyak özellikte ağrı ile başvurduğunu ileri süren çalışmalar olsa da, sonraki araştırmalarda bu farkın anlamlı olmadığı, ağrı özelliklerinin cinsiyete göre belirgin değişiklik göstermediği bildirilmiştir. [18][19]

2.1.3. Etiyoloji

Göğüs ağrısı birçok farklı patofizyolojik süreç sonucunda gelişebilir ve nedenleri genel olarak **kardiyak** ve **nonkardiyak** olmak üzere iki grupta incelenir.

Kardiyak nedenler:

- **Akut Koroner Sendrom (AKS):** Göğüs ağrısının en önemli ve acil nedenlerinden biridir. Bu hastalarda erken tanı ve risk sınıflaması yaşamsal öneme sahiptir. [5]
- **Miyokard enfarktüsü (MI):** Kalp kasının belirli bir bölgesine yeterli kan akımının sağlanamaması sonucu ortaya çıkar. Tanı için kardiyak biyobelirteçlerin (özellikle troponin) ölçülmesi gerekir. [4]
- **Non-ST segment yükselmeli AKS (NSTEMI):** Göğüs ağrısı en sık görülen semptomdur. Yüksek duyarlıklı troponin testleri erken tanı ve risk belirlemede etkilidir. [12]
- **Kararsız anjina:** Miyokard iskemisi sonucu gelişen, ancak kardiyomiyosit nekrozu olmayan ağrı tablosudur. [12]
- **Diğer kardiyak nedenler:** Miyokardit, perikardit ve takotsubo sendromu da göğüs ağrısına yol açabilir. [8]

Nonkardiyak nedenler:
Kalp dışı kaynaklı göğüs ağrıları pulmoner emboli, aort diseksiyonu, pnömoni, pnömotoraks gibi torasik hastalıklardan; gastroözofageal reflü, kas-iskelet sistemi problemleri veya anksiyete bozukluklarından kaynaklanabilir. [5][20]

2.1.4. Patofizyoloji

İskemi, dokuların oksijen ihtiyacının, mevcut oksijen arzını aşması sonucu gelişir. Miyokardiyal iskemi ise, kalp kasına yeterli oksijenin ulaşmamasıyla karakterize patolojik bir süreçtir. [20]

Kardiyak ağrı, oksijen yetersizliği nedeniyle gelişen miyokardiyal iskemiden kaynaklanırken; nonkardiyak ağrılar çoğunlukla inflamasyon, mekanik gerilme veya distansiyon gibi farklı mekanizmalarla ortaya çıkar. [21]

Kararsız anjina, troponin artışıyla seyretmeyen geçici miyokardiyal iskemidir. Buna karşılık, daha uzun süreli ve şiddetli iskemilerde miyokard enfarktüsü gelişir ve kardiyak biyobelirteçlerde anlamlı yükselme gözlenir. NSTEMI olgularında genellikle kısmi koroner tıkanıklık söz konusuyken, STEMI hastalarında tam damar tıkanıklığı nedeniyle transmural iskemik hasar gelişir. [2]

AKS dinamik bir klinik süreçtir; hastalar başlangıçta bir tabloda izlenirken kısa süre içinde başka bir kliniğe geçiş gösterebilir. [2]

2.2. GÖĞÜS AĞRISINA GENEL YAKLAŞIM

Göğüs ağrısı şikâyetiyle acil servise başvuran hastaların değerlendirilmesi, hem tanı hem de tedavi açısından acil hekimleri için oldukça zorlayıcı bir süreçtir. [22] Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan araştırmalara göre erişkinlerde acil servise başvuruların en sık nedeni göğüs ağrısıdır. [23] Literatürde, acil servise gelen tüm hastaların yaklaşık %5–20'sinin göğüs ağrısı şikâyetiyle başvurduğu bildirilmektedir. [1]

Göğüs ağrısına yol açan nedenlerin bazıları hızlı tanı ve müdahale gerektirmese de, acil serviste dış görünüşü iyi olan bazı hastalarda bile ciddi bir akut koroner sendrom tablosu bulunabilir. Tanı ve takip süreçlerinin tümüne rağmen, acil servislerde AKS olgularının yaklaşık %2–5'inin tanısının gözden kaçtığı, bu durumun ise malpraktis davalarının önemli bir kısmını oluşturduğu bildirilmiştir. [23]

Hastanın ilk değerlendirmesinde, ayrıntılı bir öykü alınması büyük önem taşır. Ağrının süresi, tipi, yeri, yayılımı, tetikleyici faktörleri ve eşlik eden semptomları

sorgulanmalıdır. Kardiyak kaynaklı ağrılar genellikle **tipik angina** şeklinde olup, fiziksel eforla artar, istirahatle hafifler ve çoğunlukla sol kola, çeneye veya sırta yayılan baskı tarzında hissedilir. [3] Bununla birlikte, özellikle yaşlı, diyabetik veya kadın hastalarda **atipik semptomlar** görülebileceği unutulmamalıdır. [14]

Öyküden sonra yapılacak fizik muayene, hastanın hemodinamik durumunu ve olası nedenleri değerlendirmek açısından kritik öneme sahiptir. Tanıyı desteklemek için ilk aşamada **12 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG)** çekilmeli ve **yüksek duyarlıklı troponin (hs-cTn)** testi yapılmalıdır. EKG'de ST segment elevasyonu, depresyonu veya T dalga inversiyonu saptanması, AKS açısından anlamlı kabul edilir. [4]

Troponin düzeylerindeki artış, miyokardiyal hasarın en güvenilir göstergelerindendir. Seri troponin ölçümleri (delta troponin) özellikle erken dönemde tanı koyma başarısını artırmaktadır. [11]

Göğüs ağrısı hastalarının risk değerlendirmesinde **GRACE** ve **HEART** gibi prognostik skorlama sistemlerinden yararlanılır. [24] Bu skorlamalar, olguların kısa ve uzun dönem majör kardiyak olay (MACE) riskini belirlemede yol göstericidir.

Göğüs ağrısının sadece kardiyak nedenlerden kaynaklanmadığı da göz önünde bulundurulmalıdır. **Pulmoner emboli, aort diseksiyonu, perikardit, gastroözofageal reflü, pnömoni** ve **muskuloskeletal ağrılar** göğüs ağrısına yol açabilen nonkardiyak nedenler arasındadır. [25]

Acil serviste göğüs ağrısı ile gelen hastalarda öncelikli hedef **hemodinamik stabilitenin sağlanmasıdır.** Ardından tanısal testler ve uygun tedavi hızlıca planlanmalıdır. Çalışmalar, erken tanı ve uygun tedavinin mortalite ve morbiditeyi anlamlı şekilde azalttığını göstermektedir. [26]

2.3. AKUT KORONER SENDROM SINIFLANDIRILMASI

Akut koroner sendrom (AKS), koroner arterlerde ani gelişen miyokardiyal iskemi ve nekrozla karakterize bir klinik tablodur. Aterosklerotik plağın rüptürü veya erozyonu sonrasında gelişen trombüs, miyokardiyal perfüzyonun bozulmasına yol açar. [2][4]

Evrensel miyokard enfarktüsü tanımı, kardiyak troponin düzeylerinde 99. persentilin üzerinde artış veya azalma olmasıyla birlikte; miyokardiyal iskemi semptomları, yeni gelişen EKG değişiklikleri, patolojik Q dalgalarının oluşması, canlı miyokard kaybının görüntüleme yöntemleriyle gösterilmesi ya da koroner trombüs varlığının kanıtlanması durumlarından en az birinin bulunması olarak yapılır. [4]

AKS genel olarak üç ana klinik formda incelenir:

1. **Kararsız anjina (Unstabil angina pektoris)**
2. **ST-segment elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI)**
3. **ST-segment elevasyonsuz miyokard enfarktüsü (NSTEMI)** [2]

2.3.1. Kararsız Anjina

Kararsız anjina, dolaşımdaki troponin düzeylerinde anlamlı bir artış olmadan gelişen, miyokardiyal kan akımındaki geçici azalma sonucu ortaya çıkan iskemik durumdur. [2] AKS hastalarının yaklaşık %65'i bu gruptadır. Tanı çoğunlukla öykü ve klinik bulgulara dayanır; EKG'de belirgin değişiklik veya biyobelirteç artışı görülmez. [7][27]

Hastalar genellikle istirahatte ya da eforla ortaya çıkan, önceki stabil anjinasına göre daha uzun süren veya şiddeti artan göğüs ağrısından yakınırlar. Son bir hafta içinde gelişen, 20 dakikadan uzun süren ve istirahat sırasında görülen ağrılar kararsız anjina lehine değerlendirilir. [28]

USAP ile NSTEMI'nin ayrımı troponin ölçümüyle yapılır: troponin yükselmişse NSTEMI, normal ise kararsız anjina tanısı konur. Unstabil anjina, miyokard enfarktüsünün öncüsü olabileceği için ciddiyetle ele alınmalıdır. [7][27]

2.3.2. ST-Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü (STEMI)

STEMI, genellikle **tam koroner arter tıkanıklığı** sonucu gelişen transmural miyokardiyal iskemi ve enfarktüs tablosudur. [2] Tanı, EKG'de ardışık iki derivasyonda **≥1 mm ST segment elevasyonu** görülmesiyle konur. Ancak V2–V3 derivasyonlarında eşik değerler yaş ve cinsiyete göre farklılık gösterir:

- 40 yaş altı erkeklerde ≥2.5 mm,
- 40 yaş ve üzeri erkeklerde ≥2 mm,
- Kadınlarda ≥1.5 mm ST elevasyonu STEMI olarak değerlendirilir.

Göğüs ağrısına eşlik eden **yeni veya bilinmeyen sol dal bloğu** da STEMI eşdeğeri kabul edilir. [29]

Bu hastalarda kardiyak belirteçlerin sonucunu beklemeden acil reperfüzyon tedavisine başlanması mortaliteyi anlamlı şekilde azaltır. Erken müdahale edilmeyen olgularda kalp yetmezliği ve aritmi gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilir. [7][27]

ST elevasyonunun EKG'deki lokalizasyonuna göre **anterior, inferior, posterior veya septal** STEMI alt tipleri tanımlanır. [30]

2.3.3. ST-Segment Yükselmesiz Miyokard Enfarktüsü (NSTEMI)

NSTEMI, daha uzun süren veya daha şiddetli miyokardiyal iskemiye bağlı olarak gelişir ve bu hastalarda kardiyak biyobelirteçlerde artış gözlenir. [2] EKG'de ST segment elevasyonu bulunmaz, ancak ST depresyonu veya T dalga inversiyonu görülebilir. Troponin düzeylerinde yükselme saptanması tanıyı doğrular. [31]

NSTEMI olgularında koroner arter genellikle tam değil, kısmi tıkanıklık gösterir. Bu nedenle erken dönemde uygun tedavi planı yapılmazsa, tablo hızla kötüleşebilir ve STEMI'ye ilerleyebilir.

Akut koroner sendrom (AKS), kalp kasının oksijen talebi ile ona sunulan oksijen miktarı arasındaki dengesizliğin ortaya çıkmasıyla gelişir. ST segment elevasyonlu miyokard enfarktüsünde (STEMI) bu dengesizlik çoğunlukla, aterosklerotik plağın yırtılması sonucu damar içerisinde trombüs oluşarak koroner arterin tamamen tıkanması ile açıklanır. Buna karşılık ST segment elevasyonu olmayan miyokard enfarktüsünde (NSTEMI) iskeminin gelişim mekanizmaları daha çeşitlidir ve tam tıkanma yerine kısıtlı kan akımı veya miyokard hasarı söz konusu olabilir.

NSTEMI'de oksijen arzında azalma veya talepte artışa neden olabilecek birden fazla patofizyolojik süreç bulunmaktadır. Bu durum bazen stabil aterosklerotik plak

nedeniyle koroner darlık, Prinzmetal anjinasında görülen geçici vazospazm, koroner emboli ya da koroner arter iltihabi hastalıkları gibi kan akımını azaltan patolojilerden kaynaklanabilir. Diğer yandan, miyokardit, kardiyotoksik ajanlar, göğüs travmasına bağlı miyokard hasarı (kontüzyon) gibi koroner dışı nedenlerle de nekroz gelişebilir ve bu tablo NSTEMI şeklinde ortaya çıkabilir.

Bunlara ilave olarak, hipotansiyon, kontrolsüz hipertansiyon, hızlı ventrikül yanıtlı taşiaritmiler, ciddi aort darlığı ve pulmoner emboli gibi kalp ya da koroner arterlerle doğrudan ilişkili olmayan bazı klinik durumlar da, miyokardın oksijen ihtiyacının karşılanamamasına yol açarak iskemi ve nekroz gelişimine zemin hazırlayabilir. Bu mekanizmada temel sorun, artmış metabolik gereksinimin mevcut koroner akış tarafından karşılanamamasıdır.

NSTEMI olgularında en sık karşılaşılan klinik tablo, istirahat hâlinde ya da çok hafif fiziksel efor sırasında gelişen, baskı veya sıkışma hissi şeklinde tarif edilen substernal göğüs ağrısıdır. Bu ağrı genellikle 10 dakikadan daha uzun sürme eğilimindedir ve her iki kola, boyun bölgesine ya da çeneye yayılım gösterebilir. Semptoma çoğu zaman nefes darlığı, bulantı, kusma, bayılma hissi, aşırı halsizlik veya terleme gibi yakınmalar eşlik edebilir. Ayrıca, bazen ağrı eşlik etmese bile ani başlayan, açıklanamayan dispne de tabloya işaret edebilen bir klinik formdur.

Akut koroner sendrom açısından risk faktörleri; erkek cinsiyet, ileri yaş, ailede koroner arter hastalığı öyküsü, diyabetes mellitus, kişisel koroner arter hastalığı varlığı ve böbrek fonksiyon bozukluğu olarak sıralanabilir. Bununla birlikte atipik klinik sunumlar da görülebilir ve bunlar arasında batıcı veya plöritik karakterde ağrı, epigastrik ya da abdominal ağrı, hazımsızlık hissi ya da yalnızca dispne bulunmaktadır.

Her ne kadar AKS başvurularının büyük kısmı tipik göğüs ağrısı bulguları ile olsa da, atipik semptomların görülme sıklığı, özellikle 75 yaş üstü kişilerde, kadınlarda, diyabetik hastalarda, böbrek yetmezliği olanlarda ve demanslı bireylerde belirgin şekilde artmaktadır.

Akut koroner sendrom (AKS) şüphesi olan hastaların değerlendirilmesinde öykü, elektrokardiyografi (EKG) ve kardiyak biyobelirteçler temel tanısal bileşenleri oluşturur. Göğüs ağrısı ile acil servise başvuran ya da AKS riski düşünülen her hastada

ilk fırsatta EKG kayıtlarının alınması gereklidir. EKG'nin normal olarak değerlendirilmesi, AKS veya NSTEMI olasılığını tamamen ortadan kaldırmaz. ST segment elevasyonu ya da anterior derivasyonlarda belirgin ST depresyonu varlığında, aksi ispatlanana kadar STEMI kabul edilmeli ve acil tedavi protokolleri başlatılmalıdır. NSTEMI'ye işaret eden EKG bulguları arasında geçici ST elevasyonları, ST segment depresyonu ve yeni gelişen T dalga inversiyonları yer alır. EKG, belirli zaman aralıklarında tekrarlanmalı ve semptomların yeniden ortaya çıkması durumunda da yeniden değerlendirilmelidir.

Tanısal süreçte kardiyak troponin düzeyi en değerli biyobelirteç olarak kabul edilir. Troponin, diğer kardiyak belirteçlere kıyasla daha yüksek duyarlılık ve özgüllük gösterir ve hastalığın erken dönemlerinde yükselmeye başlayabilir. Klasik troponin testlerinde semptomların başlamasından sonraki 2–4 saat içinde yükselme beklenirken, güncel yüksek duyarlıklı troponin (hs-Tn) testleri, daha erken dönemde küçük artışları bile tespit edebilir. Troponin salınımı ve yükselme süresi miyokard hasarı ile orantılıdır, dolayısıyla geniş enfarktüslerde başlangıç troponin değerinin negatif olma olasılığı düşüktür. Enfarktüs boyutundan bağımsız olarak, gerçek miyokardiyal iskemisi bulunan hastaların büyük bir kısmında ilk 6 saat içinde troponin artışı saptanır ve bu zaman diliminde negatif sonuçlar genellikle enfarktüs olasılığını büyük ölçüde azaltır. Güncel testlerin büyük çoğunluğu 99. persentil üstü değerlerini pozitif eşik kabul etmektedir. Eski nesil troponin testlerinde, sağlıklı bireylerde tespit edilebilir troponin düzeyi bulunmaması yaygın bir durumdur.

Akut koroner sendromun (AKS) tanısal değerlendirilmesi ve risk sınıflandırmasında yardımcı olmak amacıyla çeşitli klinik karar destek araçları ve prognostik skor sistemleri geliştirilmiştir. Bu sistemler, tanısal sürece katkı sağlamakla birlikte, hiçbirinin klinisyen deneyimi ve yargısının yerine geçebileceğine dair kesin bir kanıt bulunmamaktadır; dolayısıyla ilgili skorlama yöntemleri uygun klinik bağlam içinde ve dikkatle yorumlanmalıdır. Literatürde en sık kullanılan skorlamalar arasında TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction), GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), Sanchis skoru, Vancouver kriterleri, HEART (History, ECG, Age, Risk Factors, Troponin) skoru, HEARTS3 skoru ve Hess prognostik algoritması yer almaktadır.

Bu araçlardan HEART skoru, özellikle acil servis başvurularında göğüs ağrısı değerlendirilmesi için özgün olarak tasarlanmış olup, pratik uygulanabilirliği ve klinik kullanım kolaylığı nedeniyle acil tıp pratiğinde yaygın kabul görmüştür.

Göğüs ağrısı nedeniyle sağlık kuruluşlarına başvuran hastalarda, kardiyak troponin değerlerinde yükselme ve spesifik olmayan elektrokardiyografik (EKG) değişikliklerin saptanması, klinisyenleri sıklıkla akut koroner sendrom (AKS) yönünde düşünmeye yönlendirse de; bu bulgular her zaman AKS tanısını doğrulayıcı nitelikte değildir. Troponin artışı ve EKG değişikliklerine yol açarak benzer bir klinik görünüm oluşturabilen, dolayısıyla ayırıcı tanı sürecinde dikkate alınması gereken çeşitli kardiyak ve non-kardiyak patolojiler bulunmaktadır. Bu durumlara ilişkin örnekler aşağıda sunulmuştur:

- **Miyokardit:** Kalp kası dokusunda inflamasyona bağlı miyokardiyal hasar.
- **Perikardit:** Perikard tabakasının inflamasyonu ile karakterize durum.
- **Pulmoner emboli:** Pulmoner damar yatağında tromboemboli nedeniyle gelişen akut hemodinamik bozukluk.
- **Sol ventrikül anevrizması:** Genellikle geçirilmiş miyokard enfarktüsü sonrası gelişen ventriküler duvar zayıflığı ve yapısal genişleme.
- **Vazospastik (Prinzmetal) anjina:** Koroner arterlerde geçici vazokonstriksiyon sonucu ortaya çıkan iskemi

Akut koroner sendromda (AKS) başlangıç tedavi yaklaşımının temel amacı, miyokard iskemisini azaltmak ve mortaliteyi önlemektir. Bu nedenle erken dönemde, oksijen desteği, asetilsalisilik asit (ASA) ve nitrat tedavisi kesin tanı konulmadan önce sıklıkla uygulanır. Ardından izlenecek tedavi planı, tanının doğrulanma düzeyine veya klinik şüphe derecesine bağlı olarak belirlenir.

Yakın geçmişte, AKS şüphesi taşıyan tüm hastalarda rutin oksijen uygulaması önerilmekteydi; ancak güncel çalışmalar, oksijen ihtiyacı olmayan bireylere gereksiz oksijen uygulamasının olumsuz sonuçlar doğurabileceğini göstermiştir. Bu nedenle oksijen tedavisi, yalnızca oksijen satürasyonu %90'ın altında olan, solunum sıkıntısı gelişen veya hipoksemi açısından risk faktörleri bulunan hastalarda endikedir.

Aspirin, kontrendikasyon bulunmadığı sürece, AKS şüphesiyle başvuran tüm hastalara çiğnenebilir ve kaplamasız olacak şekilde 324 mg uygulanmalıdır. Aspirin intoleransı veya kontrendikasyonu olan hastalarda alternatif olarak prasugrel 60 mg oral yükleme dozu kullanılabilir.

Persistan semptomları olan hastalarda, kontrendikasyon bulunmadığı sürece, 0,4 mg dilaltı nitrogliserin, beş dakikalık aralıklarla, en fazla üç doz uygulanmalıdır. Hipotansiyon, fosfodiesteraz inhibitörü kullanımı ve sağ ventrikül infarktüsü şüphesi durumlarında nitrat kullanımından kaçınılmalı veya dikkatle değerlendirilmelidir. Semptomların devam ettiği konjestif kalp yetmezliği veya hipertansif aciliyet durumlarında ise intravenöz nitrogliserin infüzyonu tercih edilebilir.

İlk değerlendirmede EKG değişiklikleri veya troponin pozitifliği bulunmayan ancak AKS riski devam eden hastalar, 3–6 saat aralıklarla seri EKG ve troponin ölçümleri ile takip edilir. Taburculuk öncesi veya ilk 72 saat içinde, egzersiz efor testi veya miyokard perfüzyon görüntüleme gibi stres temelli provokatif testler uygulanabilir. Düşük riskli olarak değerlendirilen hastalar, AKS dışlandıktan sonra poliklinik kontrolü planlanarak taburcu edilebilir.

NSTEMI tanısı kesinleşen veya yüksek olasılığı bulunan hastalarda antikoagülan tedavi başlanmalıdır. Kullanılacak protokol kurum politikalarına göre değişiklik gösterebileceğinden, mümkünse kardiyoloji konsültasyonu istenmelidir. Özellikle perkütan koroner girişim (PCI) planlandığında tedavi rejimi değişiklik gösterebilir. Klinik uygulamalarda sıklıkla bolus ve sürekli infüzyon şeklinde fraksiyone olmayan heparin (UFH) tercih edilir. Alternatif antikoagülan seçenekleri arasında enoksaparin, bivalirudin, fondaparinuks ve ikili antitrombosit tedavileri bulunmaktadır. Fibrinolitik tedavilerin NSTEMI'de yeri yoktur ve kullanılmamalıdır.

NSTEMI tanısı konan hastalar, ileri takip ve tedavi amacıyla koroner yoğun bakım ünitelerine yatırılmalıdır. Kontrendikasyon bulunmaması koşuluyla, başvuruyu izleyen ilk 24 saat içerisinde beta-bloker tedavisi başlanması önerilir. Kalp yetmezliği, hipotansiyon, atriyoventriküler ileti blokları ve reaktif hava yolu hastalığı kontrendikasyon olarak kabul edilir. Aksi aksi belirtilmedikçe, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40’ın altında olan, hipertansiyon, diyabetes mellitus veya kronik böbrek

hastalığı bulunan hastalarda anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri başlanmalıdır. Lipid yönetimi amacıyla yüksek doz statin tedavisi uygulanmalıdır.

Tedavi sürecinde hem invaziv hem non-invaziv yaklaşımlar kullanılabilir. Tanısal koroner anjiyografi ve gerekli durumlarda perkütan girişim, uygun olgularda erken stratejinin bir parçası olarak uygulanırken, seçilmiş hastalarda medikal konservatif tedavi tercih edilebilir. Strateji seçimi genellikle hastaya özgü klinik faktörlere ve kurum olanaklarına göre belirlenir.

2.4. TROPONİN VE YÜKSEK DUYARLIKLI TROPONİN (HS-TN)

Troponinler, kas kasılmasını düzenleyen proteinlerdir ve T, I ve C olmak üzere üç izoforma sahiptir. Kardiyak kas için özel olan Troponin T ve I, miyokardiyal hasar ve iskemi tespitinde güvenilir biyobelirteçlerdir. Troponin C ise esas olarak iskelet kasında bulunur.

Troponin düzeyleri, kalp kası hücrelerinde hasar olduğunda yükselir ve bu nedenle hem AKS tanısında hem de kısa dönem kardiyak risk değerlendirmesinde önemli bir rol oynar.

Yüksek duyarlıklı troponin testleri (hs-Tn), geleneksel testlerin saptayamayacağı çok düşük troponin seviyelerini ölçebilir. Bu sayede miyokardiyal nekroz daha erken fark edilir ve AKS tanısı daha hızlı konabilir. Değerlendirme genellikle popülasyona göre belirlenmiş 99. persentil üst sınırı üzerinden yapılır. ESC kılavuzları, hs-Tn değerinin başlangıçta ve seri ölçümlerdeki değişiminin tanı koymada kritik olduğunu vurgular.

Risk sınıflaması (ACC/AHA önerileri):

- cTnT: 0,01–0,1 ng/ml → orta risk; >0,1 ng/ml → yüksek risk
- cTnI: 0,1–1,5 ng/ml → orta risk; >1,5 ng/ml → yüksek risk

Hs-TnT, göğüs ağrısı başladıktan yaklaşık 3 saat sonra yükselmeye başlar ve düşük düzeydeki troponinleri tespit ederek NSTEMI tanısını erken dönemde destekler. ESC, bu testlerin hızlı dışlama protokollerinde kullanılmasını ve sonuçların EKG ile risk skorlarıyla birlikte yorumlanmasını önermektedir.

Maksimum troponin seviyesi, hastaneye yatış sırasında ölçülen en yüksek değer olup, miyokard hasarının boyutu ve AKS riskinin değerlendirilmesinde önem taşır. Yüksek seviyeler, mortalite riskinin artmasıyla ilişkilidir. Ayrıca, maksimum hs-TnT ve delta hs-TnT değerleri, anlamlı koroner darlığı belirlemede benzer doğruluk göstermektedir.

Yüksek troponin düzeyleri yalnızca miyokard infarktüsünde değil, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, miyokardit, inme, pulmoner emboli, yoğun egzersiz ve diğer bazı durumlarda da görülebilir. Bu nedenle, troponin sonuçları her zaman klinik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir.

2.5 SİSTEMİK İNFLAMASYON YANIT İNDEKSİ (SIRI) VE SİSTEMİN İMMÜN İNFLAMASYON İNDEKSİ(SII)

Sistemik immun inflamatuar indeksi (NötrofilxTrombosit/Lenfosit) ve Sistemik inflamatuar yanıt indeksi(NötrofilxMonosit/lLenfosit) oranlarını ifade etmektedir. Sistemik immun inflamatuar indeks (Nötrofilxtrombosit/lenfosit) olarak adlandırılan indeks, başlangıçta onkolojik maligniteler ve diğer birçok hastalık grubunda sağkalımı öngörmede etkili olduğunu öne süren çalışmalarla literatüre girmiştir. Nonstemi hastalarında çeşitli hematolojik indekslerin prognostik değeri araştırılmıştır. Örneğin, Nötrofil/Lenfosit oranı, Trombosit/Lenfosit oranı gibi parametrelerin hastalığın ciddiyeti ve prognozu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu indeksler inflamasyon düzeyini yansıtarak, akut koroner sendrom hastalarında hastalığın şiddetini ve komplikasyonlarını öngörmede yardımcı olabilir. Sistemik immun inflamatuar indeksi (SIRI) nin Kardiyovasküler hastalıklar, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, akut pankreatit ve kanser gibi çeşitli hastalıklarda incelenmiş ve prognostik ilişkileri bildirilmiştir. Yoğun bakım tıbbı alanında, yüksek riskli hasta gruplarının belirlenmesine yönelik çok sayıda araştırma yürütülmektedir. Bu çalışmalar, temel biyobelirteçlerden karmaşık indekslere ve birden fazla yöntemin bir araya getirildiği öngörü algoritmalarına kadar farklı tanı araçlarının geliştirilmesini sağlamıştır. Sürekli değişen tıp ortamı; yeni tedavi yaklaşımları, gelişen hastalık profilleri ve hızla ilerleyen araştırmalar nedeniyle, tanı araçlarının geliştirilmesi ve doğrulanması dinamik bir süreç olarak devam etmektedir.

Tam kan sayımı parametrelerindeki değişiklikler, örneğin nötrofiller, lenfositler, monositler ve trombositler, sistemik inflamasyon, yaralanma ve stres yanıtları açısından kritik öneme sahiptir. Bu hücresel değişikliklerden türetilen indeksler; nötrofil-lenfosit oranı (NLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII), sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SIRI) ve delta nötrofil indeksi gibi ölçümler, inflamasyonun baskın olduğu klinik durumlarda çeşitli sonuçların öngörülmesinde değerli biyobelirteçler olarak kabul edilmektedir.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.ÇALIŞMA DİZAYNI

Çalışma, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile (25.08.2025 tarih ve 261 sayılı karar) yürütülmüş olup, Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamalar ilkelerine uygun şekilde gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamız, gözlemsel özellikte retrospektif, tek merkezli bir kohort çalışmadır. İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniğine 16.05.2020–16.05.2025 tarihleri arasında başvurup NONSTEMI tanısı alan ardışık olgular, değerlendirildi. Merkezimiz 3. basamak eğitim ve araştırma hastanesi olup yüksek başvuru hacmine sahip bir acil servistir.

Bu çalışmada, indeks başvuruda elde edilen tam kan sayımı verilerinden Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi (SII = Trombosit×Nötrofil / Lenfosit) ve Sistemik İnflamasyon Yanıt İndeksi (SIRI = Nötrofil×Monosit / Lenfosit) hesaplandı; bu indekslerin 1 günlük, 7 günlük ve 28 günlük mortalite ile ilişkisi incelendi.

3.2.OLGULARIN SEÇİMİ

Etik kurul onayı alındıktan sonra Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi'nde NONSTEMI tanısı alan tüm uygun olgular ardışık biçimde tarandı. Örneklem seçimi yapılmamış olup, en az 1.000 olgunun çalışmaya dâhil edilmesi hedeflendi.

3.2.1.Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

Çalışma döneminde Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniği ve Kardiyoloji Kliniğine başvurup NONSTEMI tanısı alan,

≥18 yaş olan hastalar.

3.2.2.Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

<18 yaş,

Gebelik,

Otoimmün ya da hematolojik hastalık öyküsü,

Kemoterapi veya radyoterapi almış olmak,

Aynı hastaya ait mükerrer başvurular değerlendirmeye alınmamış; analizlerde yalnızca ilk başvuru dikkate alınmıştır.

7. ve 28. Gün İzlemi yapılamamış olan hastalar

Klinik veri yetersizliği mevcut olan hastalar

3.3.VERİLERİN TOPLANMASI

Kurumumuzda belirlenen çalışma döneminde indeks başvuru yapan ardışık olgular Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) ve Laboratuvar Bilgi Sistemi (LBS) üzerinden tarandı. Veri çekimi, standart sorgularla demografik bilgiler (yaş, cinsiyet), başvuru zamanı, yatış/çıkış bilgilerinin yanı sıra indeks başvuruda alınmış tam kan sayımı (hemogram) sonuçlarını kapsadı. Tüm veriler kimlikten arındırılmış olarak araştırma veri tabanına aktarıldı.

İndeksler, Sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) ve sistemik inflamatuar yanıt indeksi (SIRI) literatürde tanımlandığı biçimde hesaplandı, kan sayımları aynı başvuruya ait olup, birim uyumu sağlandı; yinelenen başvurularda yalnızca ilk başvuru dahil edildi.

Sonlanımlar başvurudan sonra 7. gün ve 28. gün için tüm nedenlere bağlı ölüm bilgisi Hastane Bilgi Yönetim Sistemindeki ölüm kayıtları ile kontrol edildi; gerekli durumlarda telefonla teyit edildi. Sonlanım değişkenleri “0-gün Mortalite” “7-gün Mortalite” ve “28-gün Mortalite” olarak kaydedildi ve 1=ölüm, 0=yaşam biçiminde kodlandı.

3.3.1 Değişkenler ve ölçümler

Hastanın birincil değişkenleri demografik verilerdi. Hastaya ait başvuru tarihi/saati, yaş, cinsiyet, mortalite durumu kaydedildi. Hastanın geçmiş tıbbi öyküleri kaydedildi.

İkincil değişkenler olarak SIRI ve SII indeksleri hesaplandı. Türetilmiş indeksler SIRI = (Nötrofil × Monosit) / Lenfosit ve SII = (Trombosit × Nötrofil) / Lenfosit formülleriyle hesaplandı.

İndeksler için laboratuvar parametreleri olarak indeks başvuruda alınan tam kan sayımından nötrofil, lenfosit, monosit, trombosit (aynı zaman dilimi içinde; birim uyumu sağlanarak) değerleri alındı.

Veri temizliği ve türetilmiş değişkenler: Eksik veya aynı gün birden fazla ölçümü olan kayıtlarda tekil ve tutarlı değerler seçildi; biyolojik olarak uyumsuz/teknik hata olduğu düşünülen uç değerler önceden belirlenmiş kurallara göre dışlandı. ROC analizi ile her iki indeks için en iyi ayırım noktası Youden J (J = duyarlık + özgüllük − 1) kriteriyle belirlendi ve bu eşiklere göre ikili değişkenler (SII_BINARY, SIRI_BINARY) oluşturuldu.

3.4.TAKİP VE SONLANIM

İzlem süresi indeks başvuru zamanı baz alınarak hesaplandı. Ölüm bilgisi hastane bilgi sistemi üzerinden doğrulandı; ulaşılamayan hastalar için telefonla teyit yoluna gidildi. Birincil sonlanım ‘7-gün mortalite’ (tüm nedenlere bağlı ölüm), ikincil sonlanım ‘28-gün mortalite’ (tüm nedenlere bağlı ölüm) idi. Sonlanım değişkenleri 1=ölüm, 0=yaşam olarak kodlandı; izlem bilgisi eksik olan olgular ilgili analizlerde dışlandı (listwise).

3.5.İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi için IBM SPSS Statistics 27.0.1, MedCalc v23.4 programı kullanıldı. Nicel verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortanca, birinci ve üçüncü

çeyreklikler, nitel verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ise sayı ve yüzde değerleri kullanıldı.

Değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediğini test etmek amacıyla, N>50 olduğu için hem Kolmogorov-Smirnov hem de Shapiro-Wilk normallik testleri uygulanmıştır. Görsel değerlendirme için ise Detrended Normal Q-Q Grafiği incelenmiştir. K-S testi sonucunda değerlerin $p<0.05$ düzeyinde anlamlı bulunması nedeniyle dağılımın normal olmadığı ($p<0.001$) tespit edilmiştir. SII ve SIRI indexlerinin logaritması alınarak kullanılmış, onların da sağa çarpık olduğu ve normal dağılmadığı bulunması üzerine ileri analizler için non-parametrik yöntemler tercih edilmiştir.

Nicel bağımsız verilerin analizi Mann-Whitney-U testi, kategorik bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Nicel verilere ait belirleyici bir değer bulmak için Receiver Operating Characteristic (ROC) yöntemi kullanıldı ve bulunan değerler için sensivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerler verildi. ROC eğrilerinin karşılaştırılması için DeLong testi kullanıldı. Nicel verilerinin korelasyonlarını derecelerini belirlemek adına Spearman korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza, acil servise göğüs ağrısı şikâyetiyle başvurup NONSTEMİ tanısı alan toplam 1004 hasta dâhil edilmiş olup, bunların 678'i (%67,5) erkek ve 326'sı (%32,5) kadın idi.

Hastaların yaş ortancası 62,0 [53,0–73,0] (min–maks: 27–103) yıldır (n=1004) ve çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyet dağılımı %67,5 erkek (n=678) ve %32,5 kadın (n=326) idi.

Hematolojik parametrelerin ortanca (IQR) değerleri sırasıyla PLT 248,0 [204,8–296,0], nötrofil 6,37 [4,77–8,23], lenfosit 2,14 [1,55–2,93] ve monosit 0,57 [0,43–0,73] olarak saptandı. İnflamatuvar indekslerden SII'nin ortancası 719,26 [445,01–1181,80], SIRI'nin ortancası 1,55 [0,97–2,72] bulundu. Değişkenlerin çoğunda dağılımın sağa çarpık olduğu izlendi; bu nedenle ileri analizlerde medyan–IQR özetleri tercih edildi ve endeksler için gerektiğinde log-dönüşüm planlandı (Tablo 1, Tablo 3).

Hastaların komorbiditeleri incelendiğinde, en sık hipertansiyon %48,5 (n=487) ve diyabet %29,6 (n=297) saptandı. Bunu KAG %17,3 (n=174) ve İKH %14,5 (n=146) izledi. Hastaların kardiyak öyküsü (KAG/İKH/CABG'den en az biri pozitif) değerlendirildiğinde, olguların %38,6'sında kardiyak öykü mevcuttu (n=388/1004; %95 GA: %35,7–%41,7), %61,4'ünün ise kardiak geçmişi yoktu (n=616). Komorbiditesi olmayanların oranı %20,9 (n=210) idi.

Hastaların sonlanımları incelendiğinde ise hastane içi mortalite oranı %12,4 (n=124), sağ olanlar %87,6 (n=880) olarak saptandı.

Hastaların %3,3'ünde (n=33/1004; %95 GA: %2,2–%4,4) 7. güne kadar mortalite (ölüm) gelişirken, 28 gün içinde kümülatif mortalite oranı %5,0 (n=50/1004; %95 GA: %3,6–%6,3) olarak saptandı. Ek olarak, ilk 24 saatte mortalite %0,5 (n=5/1004; %95 GA: %0,06–%0,93) idi. (tablo 1)

Tablo 1. Hastaların demografik, komorbidite ve mortalite sonuçları (N=1004)

Değişken	Değer %
Yaş, yıl — medyan [IQR]; min–maks	62,0 [53,0–73,0]; 27–103 (ort±ss: 63,03±13,80)
Cinsiyet – Erkek	678 (67,5)
Cinsiyet – Kadın	326 (32,5)
Hipertansiyon (HT)	487 (48,5)
Diyabet (DM)	297 (29,6)
Kardiyak öykü ≥1*	388 (38,6)
└ Koroner arter hastalığı (KAG)	174 (17,3)
└ İskemik kalp hastalığı (İKH)	146 (14,5)
└ CABG öyküsü	70 (7,0)
KOAH	54 (5,4)
Kronik böbrek yetmezliği (KBY)	48 (4,8)
Serebrovasküler olay (SVO)	39 (3,9)
Astım	35 (3,5)
Kanser	27 (2,7)
Parkinson-Demans	6 (0,6)
Epilepsi	5 (0,5)
Komorbiditesi olmayan	210 (20,9)
Hastane içi mortalite	124 (12,4)
└ 0. gün mortalite	5 (0,5)
└ 7. gün mortalite	33 (3,3)
└ 28. gün mortalite	50 (5,0)

Hastalara ait komorbiditeler 28 gün içinde mortalite meydana gelen ve gelmeyen gruplar olarak karşılaştırıldığında 28 günde mortalite; HT, DM, SVO, KOAH ve KBY varlığında anlamlı olarak daha yüksektir. Komorbiditesi olmayan

hastalarda mortalite belirgin olarak daha düşüktür. Diğer komorbiditelerde istatistiksel fark saptanmadı (Tablo 2).

Tablo 2. Komorbiditelerin 28-gün mortalite ile ilişkisi (N=1004)

Değişken	Mortalite(+) – Var	Mortalite(+) – Yok	p
HT	33/487 (6,8%)	17/517 (3,3%)	**0,011**
DM	21/297 (7,1%)	29/707 (4,1%)	**0,048**
SVO	9/39 (23,1%)	41/965 (4,3%)	**<0,001**
KOAH	6/54 (11,1%)	44/950 (4,6%)	**0,033**
KBY	7/48 (14,6%)	43/956 (4,5%)	**0,002**
Kardiyak öykü ≥1 (KAG/İKH/CABG)	19/388 (4,9%)	31/616 (5,0%)	0,92
İKH	8/146 (5,5%)	42/858 (4,9%)	0,76
KAG	7/174 (4,0%)	43/830 (5,2%)	0,52
CABG	4/70 (5,7%)	46/934 (4,9%)	0,77
Kanser	3/27 (11,1%)	47/977 (4,8%)	0,14
Parkinson	1/6 (16,7%)	49/998 (4,9%)	0,19
Astım	1/35 (2,9%)	49/969 (5,1%)	0,56
Komorbiditesi olmayan (YOK=1)	3/210 (1,4%)	47/794 (5,9%)	**0,008**

Hastalar 28. günde mortalite gelişen ve gelişmeyen olarak iki gruba ayrıldığında, mortalite gelişen grupta SIRI skorunun ortancası 3,32, mortalite gelişmeyen grupta 1,51 idi ve bu fark anlamlıydı (p<0,001). Benzer şekilde SII skoru mortalite grubunda 1.212, mortalite olmayan grupta 694 olup mortalite grubunda belirgin olarak daha yüksekti (p<0,001). Hastalara ait diğer karşılaştırmalar Tablo 3'te özetlenmiştir.

SII/SIRI için 7. gün mortalite analizinde de aynı eğilim görüldü. Mortalite gelişen grupta SIRI skorunun ortancası 2,84 (IÇG: 5,31), Mortalite gelişmeyen grupta 1,53 (IÇG: 1,68) olup fark anlamlıydı (Mann–Whitney U=21 802, Z=3,54, p<0,001).

Benzer biçimde SII skorunun ortancası mortalite grubunda 1 082,67 (IÇG: 1 215,93), mortalite olmayan grupta 706,65 (IÇG: 711,55) saptandı (U=21 477, Z=3,33, p<0,001). Log-dönüşümlerde de sıralar değişmediği için sonuçlar aynı yönde ve yine anlamlıdır. Hastalara ait diğer karşılaştırmalar Tablo 4'te özetlenmiştir.

0. gün mortalite gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında SII ve SIRI açısından anlamlı fark saptanmadı (SII: U=3 054, Z=0,86, p=0,390; SIRI: U=2 902, Z=0,63, p=0,529). Yön Mortalite(+) > Mortalite(–) olsa da fark istatistiksel değildi. 0. gün Mortalite(+) olgu sayısının çok düşük olması (n=5) bu analizde istatistiksel gücü sınırlamaktadır; sonuçlar 7 ve 28 günlük değerlendirmelerle birlikte yorumlanmalıdır.

Tablo 3. SII ve SIRI'nin 28-gün Mortalite(+/–) gruplarında non-parametrik karşılaştırması

Değişken	**SII INDEX**	**SIRI INDEX**
Mortalite(–) n	953*	953*
Medyan (IQR)	694,44 (701,68)	1,513 (1,66)
Min–Maks	23,00–41 007,50	0,06–61,08
Mortalite(+) n	50	50
Medyan (IQR)2	1211,91 (1582,90)	3,322 (5,44)
Min–Maks3	311,93–13 017,86	0,36–48,19
U	34 184	34 350
Z	5170	5271
p	**<0,001**	**<0,001**

Mortalite(+)=ölüm; Mortalite(–)=yaşam. Değerler medyan (**IQR genişliği**) olarak verilmiştir. p: Mann–Whitney U (2-yönlü). **U**, Mann–Whitney testinde iki grubun sıra toplamları arasındaki farkı özetleyen istatistiktir. **Z** ise bu U değerinin standart normal dağılıma dönüştürülmüş biçimidir; |Z| büyüdükçe gruplar arasındaki fark artar. Z'nin pozitif olması, Mortalite(+) grubunda değerlerin ortalama sıralarının daha yüksek olduğunu (yani dağılımın daha büyük değerlere kaydığını) gösterir.

Tablo 4. 7-gün Mortalite için Mann–Whitney U sonuçları

Değişken	SII_INDEX	SIRI_INDEX
n Mortalite(–)	971	970
n Mortalite(+)	33	33
Ortalama sıra (–)	496.88	496.02
Ortalama sıra (+)	667.82	677.67
U	21 477	21 802
Z	3.33	3.54
p	**<0,001**	**<0,001**

28. gün mortalite gelişen olgularda yaş ve nötrofil sayısı daha yüksekken trombosit ve lenfosit sayıları daha düşüktü. Monosit açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (U=25 750,5; Z=0,964; p=0,335) (Tablo 5).

7. gün mortalite gelişen olgular daha ileri yaştı ve nötrofil sayıları daha yüksekti; buna karşılık trombosit ve lenfosit sayıları daha düşüktü. Monosit açısından anlamlı fark saptanmadı (Mortalite(+)=33, Mortalite(–)=971; tüm karşılaştırmalar Mann–Whitney U). Ayrıntılı istatistikler Tablo 5'de verilmiştir.

0. günde yalnızca yaş Mortalite ile ilişkili bulunurken, trombosit, nötrofil, lenfosit ve monosit için fark saptanmadı (Tablo 5).

Tablo 5. Başvuru(0. gün), 7. ve 28. günlerde yaş ve hemogram parametrelerinin mortalite durumuna göre Mann–Whitney U testi ile karşılaştırılması

Değişken	Yaş	Trombosit (PLT)	Nötrofil (NEU)	Lenfosit (LYM)	Monosit (MONO)
0. gün U	4 260,000	1 620,500	2 968,000	1 728,500	2 310,500
0. gün Z	2726	−1,356	0,727	−1,189	−0,286
0. gün p	**0,006**	0,175	0,467	0,234	0,775
7. gün U	23 611,000	11 402,000	22 491,500	11 112,000	17 104,000
7. gün Z	4634	−2,820	3950	−2,997	0,672
7. gün p	**<0,001**	**0,005**	**<0,001**	**0,003**	0,502
28. gün U	37 697,500	19 010,000	34 074,500	14 750,500	25 750,500
28. gün Z	6930	−2,422	5116	−4,553	0,964
28. gün p	**<0,001**	**0,015**	**<0,001**	**<0,001**	0,335

Yaş: Tüm zaman noktalarında mortalite ile ilişkili (mortalite grubunda daha ileri yaş).

PLT: 7. ve 28. günde mortalite grubunda daha düşük (negatif Z), 0. günde fark yok.

NEU: 7. ve 28. günde mortalite grubunda daha yüksek (pozitif Z), 0. günde fark yok.

LYM: 7. ve 28. günde mortalite grubunda daha düşük (negatif Z), 0. günde fark yok.

MONO: Hiçbir zaman noktasında anlamlı fark saptanmadı.

SII ve SIRI dağılımları normal olmadığından Spearman sıra korelasyonu (ρ) kullanıldı. SII ile SIRI arasında çok güçlü pozitif korelasyon saptandı (ρ=0,809; p<0,001; n≈1003).

28-gün mortalite ile hem SII (ρ=0,163; p<0,001; n=1004) hem de SIRI (ρ=0,167; p<0,001; n=1003) zayıf düzeyde fakat anlamlı pozitif korelasyon gösterdi.

Hastaların 28 gün içinde mortalite meydana gelmesi ile ilgili olarak SII ve SIRI skorları için referans değerleri bulmak için yapılan ROC analizinde 28. gün mortalite ayrımı açısından SII (AUC=0.717, GA%95: 0.649–0.785) ve SIRI (AUC=0.721,

GA%95: 0.645–0.797) benzer performans gösterdi (her ikisi p<0.001). Youden indeksine göre optimum kesim değerleri SII için ~775, SIRI için ~1.78 olup bu eşiklerde sırasıyla duyarlılık/özgüllük yaklaşık 0.80/0.57 ve 0.74/0.60'tır (Tablo 6, Figure 1).

İkili kesimle (SII_BINARY, SIRI_BINARY) sonuçla ilişki ise ki-kare ile test edildi; her ikisinde de ilişki anlamlı (SII: χ^2=26.33, p<0.001; SIRI: χ^2=22.16, p<0.001). Bu durum, test pozitifliği ile mortalite arasında istatistiksel ilişki olduğunu göstermektedir. Olay oranı ~%5 olduğu için PPV düşük (~%9); bu beklenen bir durumdur. Buna karşılık NPV çok yüksek (~%98); yani negatif sonuçlar 28-gün mortaliteyi büyük ölçüde dışlar ("rule-out"). Özgüllükler orta düzey, duyarlılıklar SII'da %80, SIRI'de ~%74; LR+ ≈1.8'ler "güçlü rule-in" için yetersiz; LR− 0.35–0.43 "makul rule-out" etkisi verir. ROC analizi sonuçları da bunu desteklemektedir (Tablo 6, Figure 1).

DeLong testi ile AUC'ların karşılaştırılmasında SII ve SIRI arasında anlamlı fark saptanmadı (AUC farkı=0.0037, SE=0.0278; %95 GA: −0.0508 ila 0.0583; z=0.134; p=0.893). Buna göre iki indeksin 28-gün mortaliteyi ayırt etme performansları istatistiksel olarak benzerdir.

7-gün mortalite için analizdeki hastaların 33'ünde (%3,29) 7-gün içinde mortalite görüldü. SII için AUC 0,671 (SE=0,0445; %95 GA: 0,585–0,757; p=0,001), SIRI için AUC 0,681 (SE=0,0501; %95 GA: 0,584–0,778; p<0,001) bulundu. DeLong testi ile ROC eğrilerinin karşılaştırılmasında AUC farkı 0,0103 (SE=0,0330; %95 GA: –0,0544 ile 0,0750; z=0,312; p=0,7548) olup iki indeks arasında anlamlı fark saptanmadı. Her iki indeks de 7-gün mortalite öngörüsünde zayıf–orta düzey ayırt edici güce sahiptir (AUC ≈ 0,67-0,68). SIRI, SII'ye göre hafif daha iyi performans göstermektedir; ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p > 0,75). Cut-off değerleri (SII ≈ 312 ve SIRI ≈ 0,76), yüksek duyarlılık-orta özgüllük profiliyle erken dönemde mortalite riskini dışlama açısından daha uygundur (Tablo 7, Figure 2).

Tablo 6. SIRI ve SII indexlerinin 28-gün mortalite sonuçları (pozitif="mortalite var"), ROC-Youden kesimleri kullanılarak

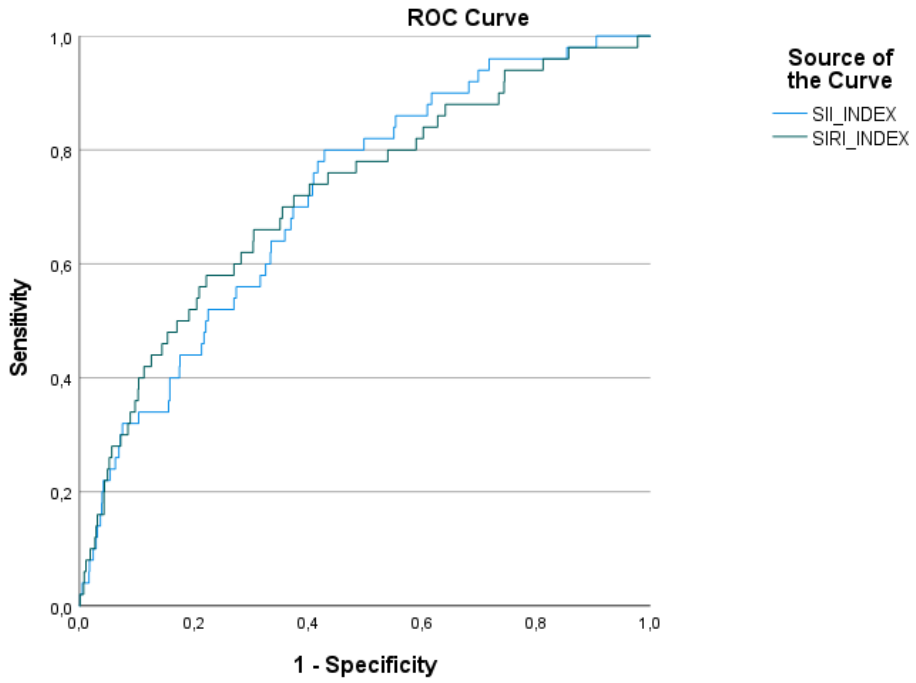
Göstergeler	Duyarlılık %	Özgüllük %	PPV %	NPV %	LR+	LR−
SII	80.0 (66.3–88.9)	57.0 (54.0–60.1)	8.9 (6.5–11.9)	98.2 (96.8–99.0)	1.86	0.35
SIRI	74.0 (60.4–84.1)	59.7 (56.6–62.8)	8.8 (6.4–11.9)	97.8 (96.2–98.7)	1.84	0.43

Parantez içleri %95 güven aralıklarıdır (binomiyal/Wilson).

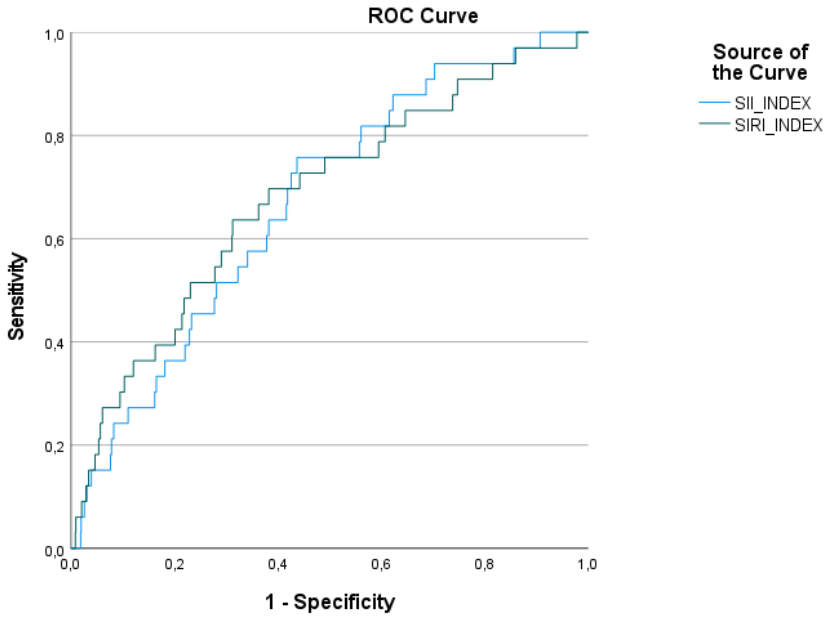
LR+=Duyarlılık/(1−Özgüllük), LR−=(1−Duyarlılık)/Özgüllük.

Tablo 7. SIRI ve SII indexlerinin 7-gün mortalite için tanısal performans metrikleri

Metrik	SII	SIRI
Duyarlılık (Sensitivity)	%75,8 (25/33)	%69,7 (23/33)
Özgüllük (Specificity)	%56,2 (546/971)	%59,0 (572/970)
PPV (Pozitif Öngörü Değeri)	%5,6 (25/450)	%5,5 (23/421)
NPV (Negatif Öngörü Değeri)	%98,6 (546/554)	%98,3 (572/582)
LR+	1,73	1,7
LR−	0,43	0,51
Youden J	0,32	0,29
Doğruluk (Accuracy)	%56,9 (571/1004)	%59,3 (595/1003)



Şekil 1. SII ve SIRI skorları için ROC analiz eğrileri (28.Gün mortalite)



Şekil 2. SII ve SIRI skorları için ROC analiz eğrileri (7. Gün mortalite)

5.TARTIŞMA

Bu çalışma, akut koroner sendromlu (AKS) hastalarda tam kan sayımı parametrelerinden türetilen inflamatuvar indekslerin — özellikle SIRI ve SII'nin — kısa dönem mortalite ile ilişkisini ortaya koymuş ve bu indekslerin erken dönemde prognostik değerlendirmede kullanılabilir olduğunu göstermiştir.

Hai Ying ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SII, SIRI, MHR ve NHR'nin akut miyokard enfarktüsü (AMI) için oldukça güçlü ayırt edici değerler sunduğu bildirilmiştir; SIRI'nin AUC değerinin 0,972'ye kadar ulaşması, bu indeksin yüksek prognostik kapasitesini göstermektedir. Bizim çalışmamızda ise 28-gün mortalite için AUC değerleri SII için 0,717, SIRI için 0,721 olarak bulundu. AUC değerlerimiz Liu ve arkadaşlarının bildirdiğinden daha düşük olsa da, çalışmamızın yoğun bakım pratiğini ve daha heterojen bir hasta kitlesini yansıtması bu farkı açıklayabilir. Her iki çalışmada da SIRI'nin SII ile karşılaştırıldığında benzer veya daha iyi performans göstermesi dikkat çekici bir bulgudur(44).

SIRI'nin kardiyovasküler mortalite ile ilişkisini geniş popülasyon düzeyinde değerlendiren bir diğer araştırma Songfeng Yao ve arkadaşlarına aittir. Bu çalışmada SIRI ile tüm nedenlere bağlı mortalite ve kardiyovasküler mortalite arasında J-eğrisi şeklinde bir ilişki saptanmış, yüksek SIRI kuartillerinde ölüm riskinin belirgin şekilde arttığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da 28-gün mortalite ile hem SIRI hem SII arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunması, bu indekslerin inflamatuvar yükü yansıtarak kısa süreli prognozu etkilediğini desteklemektedir.(45)

Komorbid hastalık yükünün AKS prognozu üzerindeki belirgin etkisi literatürde uzun süredir bilinmektedir. Emir ve arkadaşlarının çalışmasında hipertansiyon, hiperlipidemi ve diyabet en sık görülen eşlik eden hastalıklar olarak rapor edilmiştir. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da en sık komorbiditeler hipertansiyon (%48,5) ve diyabet (%29,6) olup, komorbiditesi olmayan hastalarda mortalitenin anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür.(46)

Uzun dönem sonuçlarla ilgili olarak Yanze ve arkadaşlarının 1607 NSTEMI hastasıyla yaptığı çalışmada SII ve SIRI'nin 180 ve 360 günlük tüm nedenlere bağlı mortalite ile pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bizim sonuçlarımız da benzer

yöndedir, 28. günde mortalite gelişen hastalarda SIRI ve SII değerlerinin anlamlı şekilde daha yüksek olması, inflamatuvar yükün hem kısa hem de uzun dönem sonuçlar üzerinde etkili olduğunu göstermektedir.(47)

İnflamatuvar indekslerin tanısal ve prognostik ayırt ediciliğe sahip olduğunu gösteren diğer çalışmalar da bulgularımızı desteklemektedir. Örneğin, Ewelina ve arkadaşları SIRI'nin AKS tanısı alan hastalarda stabil KAH'a göre belirgin yüksek olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda ise SII ve SIRI'nin mortaliteyi ayırt etme gücü değerlendirilmiş olup AUC sonuçları mortalite ayrımında orta düzeyde performans göstermiştir.(48)

Hamrish ve arkadaşları, ACS hastalarında SIRI'nin NLR, PLR ve GRACE ile güçlü korelasyon gösterdiğini bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da SIRI ve SII'nin mortalite ile ilişkisinin anlamlı olması, bu indekslerin klinik risk sınıflandırma modelleri ile entegre edilebileceğine işaret etmektedir. Ayrıca 7-günlük ROC analizlerimizde SIRI ve SII'nin benzer AUC değerlerine sahip olduğu görülmüş olup, indeksler kısa dönem mortaliteyi sınırlı ancak anlamlı düzeyde öngörebilmektedir.(49)

Gazi ve arkadaşlarının yaptığı 1270 AKS hastasını içeren bir çalışmada, STEMI, NSTEMI ve kararsız angina hastaları başvuru anındaki SIRI düzeylerine göre sınıflandırılmış ve koroner arter hastalığının şiddeti SYNTAX skoru ile değerlendirilmiştir. SIRI değerlerinin özellikle NSTEMI hastalarında $>4{,}80\times10^5$ ve kararsız angina hastalarında $>4{,}25\times10^5$ olduğunda erken (<2 saat) müdahale gereksinimiyle ilişkili bulunması, bu indeksin invaziv strateji gerektiren yüksek riskli olguların ayırt edilmesinde değerli olabileceğini göstermektedir. Ayrıca SIRI'nin troponin negatif, erken başvuran NSTEMI hastalarında tanısal katkı sağlaması, inflamasyon temelli indekslerin akut dönemdeki tanısal belirsizliği azaltabileceğini düşündürmektedir.

Bizim çalışmamızda da SII ve SIRI'nin kısa dönem mortalite gelişen NSTEMI hastalarında belirgin yükselmesi ve ROC analizlerinde anlamlı prognostik performans göstermesiyle uyumludur. Dolayısıyla SIRI'nin hem NSTEMI hastalarında erken invaziv strateji gerektiren durumların belirlenmesinde hem de PCI sonrası yüksek riskli bireylerin tanımlanmasında kullanılabilir olması, inflamasyon temelli biyobelirteçlerin akut koroner sendrom yönetimindeki önemini desteklemektedir.(50)

Geniş örneklemlerle yapılan çalışmalar, inflamatuvar indekslerin klinik karar verme süreçlerindeki potansiyelini daha da desteklemektedir. Qiuxuan ve arkadaşlarının 1701 AKS hastasında yaptığı araştırmada beş farklı inflamasyon indeksinin MACE için bağımsız öngörücüler olduğu ve SIRI'nin en güçlü performansı gösterdiği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da SIRI'nin mortalite için daha yüksek medyan değerlere sahip olması bu bulguyla uyumludur.(51)

Benzer şekilde Yiyuan ve arkadaşları hem SII hem SIRI'nin tüm nedenlere bağlı ve kardiyovasküler mortalite ile pozitif ilişkili olduğunu göstermiştir.(52)

Jiongchao ve arkadaşlarının STEMI hastaları üzerinde yaptığı ROC analizinde SIRI'nin NLR'ye göre daha yüksek ayırt ediciliğe sahip olması, inflamatuvar yükün kompozit göstergelerle daha iyi yansıtılabileceğini desteklemektedir. Bizim çalışmamızda 28-gün mortalitenin SII ve SIRI ile ilişkili olması bu sonuçlarla uyumludur.(53)

Feng ve arkadaşlarının stent içi restenoz ile SII arasındaki ilişkiyi gösteren bulguları, inflamasyonun yalnızca mortalite değil, yapısal kardiyak ve damar içi komplikasyonlarla da ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda restenoz değerlendirilmemiş olsa da inflamasyonun AKS sonrası kötü sonuçlarla ilişkisi yine doğrulanmaktadır.(54)

Kangning ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada PKG uygulanan AKS hastalarında yapılan geniş bir kohort çalışmasında, SIRI'nin uzun dönem klinik sonuçlarla ilişkisi net biçimde ortaya konmuştur. Medyan 927 günlük takipte 355 MACE olgusu bildirilmiş ve çok değişkenli Cox analizinde SIRI'nin MACE için bağımsız bir öngörücü olduğu gösterilmiştir (HR: 1,127; %95 GA: 1,034–1,229; p=0,007). Bu bulgular, SIRI'nin AKS hastalarında hem kısa hem uzun dönem olumsuz olayların öngörülmesinde değerli bir inflamatuvar belirteç olduğunu desteklemektedir.(55)

Ting He ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma SIRI'nin koroner arter hastalığının varlığı ve stenoz şiddeti ile pozitif ilişki gösterdiğini ortaya koymuştur. Gensini skorunun SIRI'nin yüksek çeyreklerinde belirgin biçimde arttığı, ayrıca SIRI'nin diğer inflamasyon belirteçlerine kıyasla (NLR, PLR, MLR) daha güçlü

prediktif değer sunduğu bildirilmiştir. Bu bulgular, inflamatuvar yanıtın aterosklerotik süreçteki rolünü ve SIRI'nin koroner hastalık yükünü yansıtan biyolojik bir belirteç olabileceğini desteklemektedir.

Bizim çalışmamızda elde edilen sonuçlar bu literatürle paralellik göstermektedir. Ancak çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmalar anatomik darlık üzerine odaklanırken, bizim çalışmamız SIRI ve SII'nin NSTEMI hastalarında kısa dönem mortaliteyi (7–28 gün) öngörmede anlamlı değer taşıdığını göstermiştir. (56)

Tomasz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Sistemik İnflamatuar Yanıt İndeksi (SIRI), angina eşdeğeri semptomlarla başvuran hastalarda koroner arter hastalığının tanısında yardımcı bir araç olarak tanımlanmış; SIRI değerinin 1,22'nin üzerinde olmasının tek ve kompleks koroner arter hastalığı olasılığını anlamlı biçimde artırdığı ve AUC=0,725 ($p<0,001$) ile iyi düzeyde tanısal doğruluk gösterdiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise SIRI ve SII'nin koroner anatomik darlık yerine NSTEMI hastalarında kısa dönem mortalite üzerindeki etkileri değerlendirilmiş ve mortalite gelişen hastalarda her iki indeksin de belirgin biçimde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonuç, SIRI'nin yalnızca koroner stenoz şiddeti ile ilişkili olmadığını, aynı zamanda akut dönemde kötü klinik sonlanımı da öngörebildiğini göstermektedir. Böylece hem literatürdeki bulgular hem de bizim çalışmamızın sonuçları birlikte ele alındığında, SIRI'nin hem anatomik hastalık yükünü hem de kısa dönem mortalite riskini yansıtan, farklı klinik spektrumlarda değerli olabilecek bütüncül bir inflamatuvar biyobelirteç olduğu söylenebilir.(57)

Dao Shen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada uzun dönem mortaliteyi değerlendirilmiş SIRI'nin güçlü bir prognostik belirteç olduğu gösterilmiştir. Ortalama 7,7 yıllık takipte 1454 tüm nedenlere bağlı ölüm bildirilmiş; yüksek SIRI düzeyleri, tüm nedenlere bağlı mortalite (HR=1,16; %95 GA: 1,09–1,23) ve kardiyovasküler mortalite (HR=1,17; %95 GA: 1,05–1,30) ile anlamlı biçimde ilişkili bulunmuş, kanser mortalitesiyle ise ilişki saptanmamıştır. Ayrıca SIRI'nin tüm nedenlere bağlı ve KVH mortalitesiyle ilişkisi J-şekilli bir eğri ile tanımlanmış ve ROC analizleri, SIRI'nin hem kısa hem de uzun vadede güçlü bir öngörücü etkiye sahip olduğunu göstermiştir.

Bu literatür bulguları, bizim çalışmamızda SIRI ve SII'nin NSTEMI hastalarında kısa dönem (7 ve 28 gün) mortaliteyi öngörmedeki anlamlı performansını desteklemekte; inflamasyon temelli bu indekslerin yalnızca akut dönemde değil, aynı zamanda uzun dönem klinik sonuçlarda da prognostik değer taşıdığını ortaya koymaktadır. Böylece SIRI'nin hem koroner arter hastalığı şiddeti hem kısa dönem mortalite hem de uzun dönem sağkalım açısından tutarlı bir risk göstergesi olduğu ve geniş klinik spektrumda kullanılabilecek bütüncül bir biyobelirteç niteliği taşıdığı anlaşılmaktadır.(58)

Elena ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada SII düzeylerinin AKS alt tipleri arasında anlamlı farklılık gösterdiği belirtilmektedir ($p<0,001$); en yüksek değerler ST-segment elevasyonlu MI (STEMI) hastalarında, en düşük değerler ise kararsız anjina pektoriste saptanmıştır. Ayrıca SII ölen hastalarda 2003,79 ± 1601,17 gibi belirgin yüksek seviyelerde bulunurken, sağ kalanlarda 722,04 ± 837,25 düzeyinde olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).

Bizim çalışmamız da bu bulguları destekler niteliktedir: 28 günlük mortalitede SII değerleri 694'ten 1212'ye, SIRI değerleri ise 1.51'den 3.32'ye yükselmiş ve her iki indeksteki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Benzer şekilde 7 günlük mortalitede de SII'nin 706'dan 1082'ye, SIRI'nin 1.53'ten 2.84'e yükselmesi kısa dönem ölüm riskinin inflamasyonla olan güçlü ilişkisini ortaya koymuştur. ROC analizlerinde SII ve SIRI'nin hem 7 gün hem 28 gün mortaliteyi ayırt edici gücü anlamlı bulunmuş (AUC ≈ 0.67–0.72) ve iki indeksin benzer düzeyde performans gösterdiği görülmüştür. Bu veriler, literatürde SII'nin inflamasyon, bağışıklık yanıtı ve trombozu yansıtan maliyet-etkin bir biyobelirteç olduğunu gösteren çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde, çalışmamızda gözlenen belirgin SII/SIRI artışının NSTEMI hastalarında kısa dönem mortaliteyi öngörmede önemli bir biyolojik temel taşıdığı anlaşılmaktadır(59)

Uğur ve arkadaşlarının 389 NSTEMI hastasında yapılan bir çalışmada koroner trombüs yükü TIMI trombüs derecesine göre sınıflandırılmış; TIMI 2–6 grubunda nötrofil, lökosit, trombosit sayılarının ve sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) düzeylerinin anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bildirilmiştir ($p<0,001$). ROC analizinde SII'nin 1103 kesim değerinde yüksek trombüs yükünü ayırt etmede %74,4

duyarlılık ve %74,6 özgüllük gösterdiği saptanmıştır. Bu bulgular, SII'nin NSTEMI hastalarında trombotik aktiviteyi ve inflamasyon düzeyini eş zamanlı yansıtan değerli bir biyobelirteç olduğunu göstermektedir.

Bizim çalışmamızda da SII'nin mortalite gelişen hastalarda 28. günde 694'ten 1212'ye, 7. günde ise 706'dan 1082'ye yükseldiği görülmüş; benzer şekilde SIRI değerlerinin de belirgin biçimde arttığı ortaya konmuştur.(60)

Konjestif kalp yetmezliği hastalarını içeren 754 kişilik bir çalışmada 45 hastanın (%6) yaşamını kaybettiği ve SIRI'nin hastane içi mortalite ile güçlü bir pozitif ilişki gösterdiği bildirilmiştir (her iki analizde $p<0,001$). SIRI bu çalışmada tüm modellerde SII'den daha yüksek AUC ve Youden indeksi ile daha üstün prognostik performans sergilemiş ve düşük SIRI değerlerine sahip hastalarda hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu belirtilmiştir ($p=0,034$). Bu veriler SIRI'nin özellikle kritik durumdaki hastalarda SII'ye göre daha güçlü bir mortalite öngörücüsü olabileceğini göstermektedir. Tezimizde de benzer biçimde, SIRI'nin 28 günlük mortalite gelişen NSTEMI hastalarında 1.51'den 3.32'ye yükselerek anlamlı fark oluşturduğu ($p<0,001$) ve SII ile birlikte her iki belirtecin de 7 ve 28 günlük mortalite için ROC analizlerinde AUC $\approx$ 0.67–0.72 düzeyinde ayırt edici performans gösterdiği saptanmıştır. Bu paralellik, SIRI'nin farklı klinik senaryolarda—kritik kalp yetmezliği dahil olmak üzere—yüksek prognostik değer sunduğunu ve çalışmamızda olduğu gibi NSTEMI hastalarında da kısa dönem mortalite riskini belirlemede SII'ye göre daha tutarlı ve güçlü bir belirteç olabileceğini desteklemektedir.(61)

Mehmet Kadri ve arkadaşlarının 2077 AKS hastasını içeren geniş bir çalışmada, AST gelişen olgularda trombosit, lökosit ve nötrofil sayıları ile birlikte SII, CRP ve C-reaktif protein (CRP)/albumin oranının (CAR) anlamlı şekilde daha yüksek; lenfosit ve albümin değerlerinin ise daha düşük olduğu gösterilmiş, ayrıca SYNTAX skorunun SII ($r=0,429$; $p<0,001$) ve CRP ($r=0,402$; $p<0,001$) ile güçlü pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Çok değişkenli analizlerde SII ve CAR'ın yaş, diyabet, stent uzunluğu ve zirve troponin I ile birlikte AST ve yüksek SYNTAX skorunun bağımsız öngörücüleri olması, inflamatuvar aktivitenin hem stent trombozu hem de kompleks koroner anatomiyi belirlemedeki rolünü desteklemektedir.

Bizim çalışmamızda SII ve SIRI'nin NSTEMI hastalarında 7 ve 28 günlük mortalite gelişenlerde anlamlı derecede daha yüksek bulunmuş (örneğin SII'nin 28 günde 694'ten 1212'ye, SIRI'nin 1.51'den 3.32'ye yükselmesi) ve ROC analizlerinde her iki belirtecin de kısa dönem mortalite için AUC ≈ 0,67–0,72 düzeyinde ayırt edici performans göstermiştir(62)

Altuğ ve arkadaşlarının bir çalışmasında PCI sonrası restenozu değerlendirilmiş, stent içi restenoz gelişen hastalarda lökosit, nötrofil, CRP ve özellikle SII düzeylerinin anlamlı biçimde yüksek, lenfosit değerlerinin ise düşük olduğu gösterilmiş ve SII bağımsız bir stent içi restenoz öngörücüsü olarak tanımlanmıştır. Bu bulgular, stent içi restenozun sistemik inflamasyonla yakından ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Bizim çalışmamızda da NSTEMI hastalarında kısa dönem mortalite gelişenlerde SII'nin belirgin şekilde yükselmesi ve SIRI ile birlikte anlamlı ayırt edici performans göstermesi, inflamasyon temelli bu indekslerin yalnızca restenoz ya da koroner anatomik bozuklukla değil, aynı zamanda erken dönem mortalite riskini de yansıttığını desteklemektedir. Böylece SII, hem ISR riskinde hem de NSTEMI'de kısa dönem mortalite öngörüsünde klinik olarak değerli bir biyobelirteç olarak öne çıkmaktadır.(63)

NSTEMI hastalarında inflamasyon temelli belirteçlerin prognostik önemini destekleyen bir diğer çalışma, perkütan girişim uygulanan 935 ardışık hastayı içeren bir kohorttur. Bu çalışmada MACE; tüm nedenlere bağlı ölüm, malign aritmi ve planlanmamış PKG'yi kapsayacak şekilde tanımlanmış ve MACE gelişen hastalarda ortalama SIRI düzeyinin 4,97'ye yükseldiği, MACE gelişmeyenlerde ise 1,98 olduğu görülmüştür. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde SIRI, MACE'nin bağımsız bir öngörücüsü olarak tanımlanmış; ROC analizinde SIRI için 2,3 kesim değeriyle %68 duyarlılık ve %76 özgüllük elde edilmiştir. Bu literatür bulguları, bizim çalışmamızda SIRI ve SII'nin kısa dönem mortalite gelişen NSTEMI hastalarında anlamlı düzeyde yükselmesi ve ROC analizlerinde güçlü ayırt edici performans göstermesiyle uyumlu olup, SIRI'nin NSTEMI'de yalnızca ölüm riskini değil, aynı zamanda MACE gibi geniş kapsamlı olumsuz olayları da öngörebilen değerli bir inflamatuvar biyobelirteç olduğunu desteklemektedir.(64)

Jing ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, ortalama yaşı 45,86 olan 43.345 katılımcı incelenmiş ve SIRI'nin hem kardiyometabolik disfonksiyon (KMD) hem de kardiyometabolik mortalite (KMM) açısından güçlü bir belirteç olduğu gösterilmiştir. ROC analizinde SIRI'nin KMD için AUC=0,581, KMM için AUC=0,633 ile NLR, PLR ve MLR'ye kıyasla daha üstün tanısal yetenek sergilemesi, sistemik inflamasyonun kardiyometabolik bozulmayla yakın ilişkisini desteklemektedir. Ayrıca yüksek SIRI düzeylerinin diyabet, koroner arter hastalığı, inme, KMD ve KMM prevalansı ile pozitif ilişkili bulunması, bu indeksin geniş klinik yelpazede noninvaziv bir biyobelirteç olarak değer taşıyabileceğini göstermektedir.

Bizim çalışmamızda da NSTEMI hastalarında kısa dönem mortalite gelişenlerde SIRI ve SII değerlerinin belirgin yükselmesi ve ROC analizlerinde her iki indeksin de güçlü ayırt edici performans göstermesiyle uyumlu olup, SIRI'nin yalnızca akut koroner sendromda değil, daha geniş kardiyometabolik risk alanlarında da prognostik potansiyel taşıdığını doğrulamaktadır. (65)

Ahmet ve arkadaşlarının ortanca yaşı 81 (77–85) olan yaşlı AKS hastalarını kapsayan çalışmada, yüksek SII düzeylerinin hem kısa hem de uzun vadeli mortaliteyle anlamlı biçimde ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Bu bulgu, bizim çalışmamızda NSTEMI hastalarının ortalama yaşının 62 olması ve mortalite gelişen grupta yaşın tüm zaman noktalarında belirgin şekilde daha yüksek bulunması ile uyumludur. Ayrıca söz konusu çalışmada SII'nin SYNTAX skoru ile güçlü pozitif korelasyon göstermesi ve çok değişkenli analizlerde bağımsız bir mortalite öngörücüsü olmayı sürdürmesi, bizim çalışmamızdaki SII ve SIRI'nin 7 ve 28 günlük mortaliteyi öngörmede gösterdiği anlamlı performansı desteklemektedir.(66)

Wenli ve arkadaşlarının yaptığı 7706 kişilik geniş bir kohort çalışmasında SIRI'nin koroner kalp hastalığı şiddetiyle anlamlı ilişki göstermesi (OR≈1,09) ve özellikle kadınlarda riskin daha yüksek bulunması (OR≈1,64), çalışmamızdaki cinsiyet dağılımı ve mortalite bulgularıyla uyumludur.

Bizim çalışmamızda da NSTEMI hastalarının %67,5'inin erkek, %32,5'inin kadın olduğu görülmüş ve kadınlarda hastane içi mortalitenin anlamlı olarak daha

yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu durum, inflamasyon temelli belirteçlerin kadın cinsiyetinde daha belirgin risk artışıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.(67)

Fatma ve arkadaşlarının yaptığı 1103 hastalık bir çalışmada, hem hastane içi hem de 50 aylık takip süresince gelişen 195 MACE olgusunda SII, PLR ve NLR düzeylerinin anlamlı şekilde daha yüksek olduğu ve SII'nin CRP, yaş ve lökosit sayısı ile birlikte bağımsız bir MACE öngörücüsü olduğu bildirilmiştir ($p<0,001$).

Bizim çalışmamızda da SII mortalite gelişen NSTEMI hastalarında belirgin biçimde yükselmiş, 28 günlük mortalitede SII'nin 694'ten 1212'ye, 7 günlük mortalitede ise 706'dan 1082'ye yükselmesi inflamasyonun erken kötü klinik sonlanımla ilişkisini açıkça göstermektedir(68)

NSTEMI hastalarında erken tedavi kararını desteklemek amacıyla yapılan bir çalışmada, SII değerinin 768×10^9/L üzerinde olmasının STEMI ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu ve bu değerin üzerinde bulunan NSTEMI hastalarının STEMI benzeri yüksek riskli bir profil sergileyerek ilk tıbbi temastan sonraki 120 dakika içinde tedavi edilmesi gerektiği bildirilmiştir. Ayrıca SII'nin miyokard enfarktüsü sonrası kardiyovasküler mortaliteyi öngören bir belirteç olması, bu indeksin hem tanısal hem de prognostik açıdan değer taşıdığını göstermektedir. Bu bulgular, tezimizde SII'nin mortalite gelişen NSTEMI hastalarında belirgin biçimde yükselmesi (ör. 28. günde 694'ten 1212'ye; 7. günde 706'dan 1082'ye) ve SIRI ile birlikte kısa dönem mortaliteyi öngörmede anlamlı ROC performansı göstermesiyle uyumludur. Dolayısıyla bu çalışma, SII'nin yalnızca STEMI benzeri yüksek riskli NSTEMI olgularının erken belirlenmesinde değil, çalışmamızda olduğu gibi erken mortalite değerlendirmesinde de güçlü bir inflamatuvar biyobelirteç olduğunu desteklemektedir.(69)

Qianxiao ve arkadaşlarının yaptığı 60 yaş ve üzeri 1.116 hastayı içeren çalışmada PLR, SIRI ve SII'nin AKS için anlamlı öngörücüler olduğu; PLR'nin en yüksek AUC değerine (0,841), SIRI'nin ise AUC=0,802 ile güçlü bir prediktif güce sahip olduğu gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda da SII ve SIRI'nin kısa dönem mortaliteyi güçlü şekilde öngördüğünü gösteren ROC analizleri ile uyumludur. Nitekim çalışmamızda 28

günlük mortalite için SII'nin AUC=0.717, SIRI'nin AUC=0.721; 7 günlük mortalite için SII'nin AUC=0.671, SIRI'nin AUC=0.681 bulunması, inflamasyon temelli bu indekslerin NSTEMI'de anlamlı prognostik performans sergilediğini ortaya koymuştur.(70)

Dania ve arkadaşlarının yaptığı 363 hastalık bir çalışmada MLR, SIRI ve SIIRI'nin tek değişkenli analizde şiddetli koroner arter hastalığının anlamlı öngörücüleri olduğu, çok değişkenli analizde ise özellikle SIRI'nin bağımsız bir belirteç olarak kaldığı (OR≈1,98) gösterilmiştir. Bu bulgular, basit hematolojik inflamasyon indekslerinin koroner anatomik hastalık yükünü yansıttığını ortaya koymaktadır. Aynı doğrultuda, tezimizde de SIRI ve SII'nin kısa dönem mortalite gelişen NSTEMI hastalarında belirgin şekilde yükselmesi ve ROC analizlerinde güçlü performans göstermesi—28 günlük mortalite için SII AUC=0.717, SIRI AUC=0.721; 7 günlük mortalite için SII AUC=0.671, SIRI AUC=0.681—SIRI'nin yalnızca anatomik hastalık şiddetini değil, aynı zamanda akut dönemdeki klinik kötüleşmeyi de öngörebilen güçlü bir inflamatuvar biyobelirteç olduğunu desteklemektedir.(71)

Limitasyon

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak, çalışma tasarımı retrospektif olduğundan, veriler mevcut kayıtlar üzerinden elde edilmiş ve bu durum potansiyel bilgi eksiklikleri ile kayıt hatalarına açık bir yapı oluşturmuştur. İkinci olarak, araştırma tek merkezli olarak gerçekleştirilmiş olup, hasta popülasyonunun demografik özellikleri ve klinik yaklaşım farklı merkezlerde değişebileceğinden, sonuçların genellenebilirliği sınırlı olabilir. Üçüncü olarak, SII ve SIRI değerleri tek bir başvuru anındaki laboratuvar ölçümlerine dayanmakta olup, inflamatuvar yanıtın zaman içindeki dinamik değişimi değerlendirilememiştir. Ayrıca çalışma, yalnızca kısa dönem mortalite (1., 7. ve 28. gün) üzerine odaklanmış ve uzun dönem klinik sonuçlar analiz edilmemiştir. Ek olarak, inflamatuvar indekslere etki edebilecek enfeksiyon ve kronik inflamatuvar hastalıklar gibi durumlar tamamen dışlanamamış olabilir. Son olarak, biyobelirteçlerin klinik karar süreçlerindeki etkisini değerlendirecek prospektif müdahale çalışmaları yapılmadığı için, SII ve SIRI'nin risk sınıflamasındaki gerçek katkısı ileri çalışmalarla desteklenmelidir.

Sonuç

Çalışmamızın bulguları, akut koroner sendrom (AKS) hastalarında Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII) ve Sistemik İnflamatuar Yanıt İndeksi (SIRI) değerlerinin kısa dönem mortaliteyi öngörmede anlamlı prognostik değer taşıdığını göstermektedir. SII ve SIRI'nin mortalite gelişen hastalarda belirgin şekilde yükselmesi ve ROC analizlerinde güçlü ayırt edici performans sergilemesi, bu indekslerin klinik risk değerlendirmesinde kullanılabilir güvenilir araçlar olduğunu desteklemektedir. Bu sonuçlar doğrultusunda, acil tıp hekimlerinin AKS şüphesiyle başvuran hastalarda SII ve SIRI hesaplamasını klinik değerlendirmeye dahil etmesi, hastaların erken dönem prognozu hakkında önemli bilgiler sağlayarak risk sınıflamasını güçlendirebilir. Dolayısıyla bu iki inflamatuvar indeks, AKS yönetiminde hem kolay uygulanabilir hem de maliyet açısından avantajlı tamamlayıcı biyobelirteçler olarak klinik pratikte değerli bir yer edinebilir.

KAYNAKLAR

1. S. W. Goodacre, M. Bradburn, A. Mohamed, and A. Gray, "Evaluation of global registry of acute cardiac events and thrombolysis in myocardial infarction scores in patients with suspected acute coronary syndrome," *American Journal of Emergency Medicine*, vol. 30, no. 1, pp. 37–44, Jan. 2012, doi: 10.1016/j.ajem.2010.09.013.

2. S. V. Rao *et al.*, "2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines," *Circulation*, Feb. 2025, doi: 10.1161/CIR.0000000000001309.

3. E. A. Amsterdam *et al.*, "2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with non-st-elevation acute coronary syndromes: Executive summary: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines," Dec. 23, 2014, *Lippincott Williams and Wilkins*. doi: 10.1161/CIR.0000000000000133.

4. K. Thygesen *et al.*, "Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018)," *J Am Coll Cardiol*, vol. 72, no. 18, pp. 2231–2264, Oct. 2018, doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038.

5. J. P. Collet *et al.*, "2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation," Apr. 07, 2021, *Oxford University Press*. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.

6. K. Fanta, F. B. Daba, E. Tegene, T. Melaku, G. Fekadu, and L. Chelkeba, "Management quality indicators and in-hospital mortality among acute coronary syndrome patients admitted to tertiary hospitals in Ethiopia: prospective observational study," *BMC Emerg Med*, vol. 21, no. 1, Dec. 2021, doi: 10.1186/s12873-021-00433-3.

7. R. M. Merchant *et al.*, "Part 1: Executive summary: 2020 american heart association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care," Oct. 20, 2020, *Lippincott Williams and Wilkins*. doi: 10.1161/CIR.0000000000000918.

8. B. Bozkurt *et al.*, "2021 ACC/AHA Key Data Elements and Definitions for Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Clinical Data Standards for Heart Failure)," Apr. 01, 2021, *Lippincott Williams and Wilkins*. doi: 10.1161/HCQ.0000000000000102.

9. K. A. A. Fox *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)," *Br Med J*, vol. 333, no. 7578, pp. 1091–1094, Nov. 2006, doi: 10.1136/bmj.38985.646481.55.

10. B. E. Backus *et al.*, “Chest pain in the emergency room: A multicenter validation of the heart score,” *Crit Pathw Cardiol*, vol. 9, no. 3, pp. 164–169, Sep. 2010, doi: 10.1097/HPC.0b013e3181ec36d8.

11. T. Reichlin *et al.*, “Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction,” *Circulation*, vol. 124, no. 2, pp. 136–145, Jul. 2011, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.023937.

12. Z. Lin *et al.*, “Comparing conventional and high sensitivity troponin T measurements in identifying adverse cardiac events in patients admitted to an Asian emergency department chest pain observation unit,” *IJC Heart and Vasculature*, vol. 34, Jun. 2021, doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100758.

13.Ron Walls, Robert Hockberger, and Marianne Gausche-Hill, *Rosen’s Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*, 9th ed. 2017.

14.J. G. Canto *et al.*, “ORIGINAL CONTRIBUTION Association of Age and Sex With Myocardial Infarction Symptom Presentation and In-Hospital Mortality.” [Online]. Available: www.jama.com.

15.N. Center for Health Statistics, “Emergency Department Visits for Chest Pain and Abdominal Pain: United States, Are ED visits for chest or abdominal pain increasing?,” 1999.

16 .R. Y. Hsia, Z. Hale, and J. A. Tabas, “A national study of the prevalence of life-threatening diagnoses in patients with chest pain,” Jul. 01, 2016, *American Medical Association*. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.2498.

17. V. Čulić, “Acute risk factors for myocardial infarction,” *Int J Cardiol*, vol. 117, no. 2, pp. 260–269, Apr. 2007, doi: 10.1016/j.ijcard.2006.05.011.

18. N. Sekhri, G. S. Feder, C. Junghans, H. Hemingway, and A. D. Timmis, “How effective are rapid access chest pain clinics? Prognosis of incident angina and non-cardiac cnest pain in 8762 consecutive patients,” *Heart*, vol. 93, no. 4, pp. 458–463, 2007, doi: 10.1136/hrt.2006.090894.

19. K. Hemal *et al.*, “Sex Differences in Demographics, Risk Factors, Presentation, and Noninvasive Testing in Stable Outpatients With Suspected Coronary Artery Disease Insights From the PROMISE Trial,” 2016.

20.J. M. Davies, “The pathophysiology of acute coronary syndromes,” *heart*, 2014.

21. L. J. Shaw, R. Bugiardini, and C. N. B. Merz, “Women and Ischemic Heart Disease. Evolving Knowledge,” Oct. 20, 2009. doi: 10.1016/j.jacc.2009.04.098.

22. S. A. Mahler *et al.*, “The HEART Pathway Randomized Trial: Identifying Emergency Department Patients with Acute Chest Pain for Early Discharge,” *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, vol. 8, no. 2, pp. 195–203, Mar. 2015, doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001384.

23. G. Bastarrika, C. Thilo, G. F. Headden, P. L. Zwerner, P. Costello, and U. J. Schoepf, "Cardiac CT in the assessment of acute chest pain in the emergency department," Aug. 2009. doi: 10.2214/AJR.08.2265.

24. J. M. Poldervaart *et al.*, "Comparison of the GRACE, HEART and TIMI score to predict major adverse cardiac events in chest pain patients at the emergency department," *Int J Cardiol*, vol. 227, pp. 656–661, Jan. 2017, doi: 10.1016/j.ijcard.2016.10.080.

25. R. Fass and S. R. Achem, "Noncardiac chest pain: Epidemiology, natural course and pathogenesis," Apr. 2011. doi: 10.5056/jnm.2011.17.2.110.

26. N. A. Marston and A. S. Maisel, "The prognostic value of copeptin in patients with acute chest pain," Oct. 01, 2014, *Expert Reviews Ltd.* doi: 10.1586/14779072.2014.960850.

27. İ. Üniversitesi Kardiyoloji Enstiüsü, K. Anabilim Dalı, and İ. Alev Arat Özkan, "Akut koroner sendromlar: Epidemiyoloji Acute coronary syndromes: epidemiology," 2013. [Online]. Available: www.tuik.gov.tr.

28. Gilutz H, Shindel S, Shoham-Vardi I. Adherence to NSTEMI Guidelines in the Emergency Department: Regression to Reality. Crit Pathw Cardiol. 2019 Mar;18(1):40–46.

29. Piątek Ł, Wilczek K, Janion-Sadowska A, Gierlotka M, Gąsior M, Sadowski M. Outcomes of a routine invasive strategy in elderly patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction from 2005 to 2014: results from the PL-ACS registry. Coron Artery Dis. 2019 Aug;30(5):326–331.

30. Manfredonia L, Lanza GA, Crudo F, Lamendola P, Graziani F, Villano A, Locorotondo G, Melita V, Mencarelli E, Pennestrì F, Lombardo A, De Vita A, Ravenna SE, Bisignani A, Crea F. Diagnostic role of echocardiography in patients admitted to the emergency room with suspect no-ST-segment elevation acute myocardial infarction. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2019 Jan;23(2):826–832.

31. Rupprecht HJ, Geeren M, Geeren M, Weilemann S, Schuster HP. Acute coronary syndrome without ST-elevation (NSTE-ACS). Herz. 2019 Feb;44(1):10–15.

32. Kamińska J, Koper OM, Siedlecka-Czykier E, Matowicka-Karna J, Bychowski J, Kemona H. The utility of inflammation and platelet biomarkers in patients with acute coronary syndromes. Saudi J Biol Sci. 2018 Nov;25(7):1263–1271. [PMC free article]

33. Sriha Belguith A, Beltaief K, Msolli MA, Bouida W, Abroug H, Ben Fredj M, Zemni I, Grissa MH, Boubaker H, ESCor Investigators group; Hsairi M, Nouira S, ESCorT Investigators group. Management of acute coronary syndrome in emergency departments: a cross sectional multicenter study (Tunisia). BMC Emerg Med. 2018 Dec 03;18(1):50. [PMC free article]

34. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, van de Ven PM, Marques KMJ, Nap A, van Leeuwen MAH, Appelman YEA, Knaapen P, Verouden NJW, Allaart CP,

Brinckman SL, Saraber CE, Plomp KJ, Timmer JR, Kedhi E, Hermanides RS, Meuwissen M, Schaap J, van der Weerdt AP, van Rossum AC, Nijveldt R, van Royen N. Timing of revascularization in patients with transient ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized clinical trial. Eur Heart J. 2019 Jan 14;40(3):283–291.

35. Arora S, Stouffer GA, Kucharska-Newton A, Vaduganathan M, Qamar A, Matsushita K, Kolte D, Reynolds HR, Bangalore S, Rosamond WD, Bhatt DL, Caughey MC. Fifteen-year trends in management and outcomes of non-ST-segment-elevation myocardial infarction among black and white patients: The ARIC Community Surveillance Study, 2000–2014. J Am Heart Assoc. 2018 Oct 02;7(19):e010203. [PMC free article]

36. Puymirat E, Bonaca M, Fumery M, Tea V, Aissaoui N, Lemesles G, Bonello L, Ducrocq G, Cayla G, Ferrières J, Schiele F, Simon T, Danchin N; FAST-MI investigators. Atherothrombotic risk stratification after acute myocardial infarction: The Thrombolysis in Myocardial Infarction Risk Score for Secondary Prevention in the light of the French Registry of Acute ST Elevation or non-ST Elevation Myocardial Infarction registries. Clin Cardiol. 2019 Feb;42(2):227–234. [PMC free article]

37. Güntekin Ü, Tosun V, Kilinç AY, Saydam G, Korucuk N, Bozdemir MN. ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients are more likely to achieve lipid-lowering treatment goals: A retrospective analysis of patients presenting with first acute coronary syndromes. Medicine (Baltimore). 2018 Sep;97(39):e12225. [PMC free article]

38. Sanchis J, Ariza-Solé A, Abu-Assi E, Alegre O, Alfonso F, Barrabés JA, Baz JA, Carol A, Díez Villanueva P, García Del Blanco B, Elízaga J, Fernandez E, García Del Egido A, García Picard J, Gómez Blázquez I, Gómez Hospital JA, Hernández-Antolín R, Llibre C, Marín F, Martí Sánchez D, Martín R, Martínez Sellés M, Miñana G, Morales Gallardo MJ, Núñez J, Pérez de Prado A, Pinar E, Sanmartín M, Sionis A, Villa A, Marrugat J, Bueno H. Invasive versus conservative strategy in frail patients with NSTEMI: The MOSCA-FRAIL clinical trial study design. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2019 Feb;72(2):154–159.

39. Bønaa KH, Steigen T. Coronary angiography in non-ST-elevation acute myocardial infarction – whom and when? Tidsskr Nor Laegeforen. 2017 Nov 28;137(22).

40. Sanchis J, Núñez J, Bodí V, Núñez E, García-Alvarez A, Bonanad C, Regueiro A, Bosch X, Heras M, Sala J, Bielsa O, Llácer A. Influence of comorbid conditions on one-year outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. Mayo Clin Proc. 2011 Apr;86(4):291–296. [PMC free article]

41. Elbadawi A, Elgendy IY, Mahmoud K, Barakat AF, Mentias A, Mohamed AH, Ogunbayo GO, Megaly M, Saad M, Omer MA, Paniagua D, Abbott JD, Jneid H. Temporal trends and outcomes of mechanical complications in patients with acute myocardial infarction. JACC Cardiovasc Interv. 2019 Sep 23;12(18):1825–1836.

42. Harrington DH, Stueben F, Lenahan CM. ST-elevation myocardial infarction and non-ST-elevation myocardial infarction: medical and surgical interventions. Crit Care Nurs Clin North Am. 2019 Mar;31(1):49–64.

43. Held EP, Henry TD. When small vessels become big problems! Microvascular dysfunction in NSTEMI. Catheter Cardiovasc Interv. 2018 Nov 15;92(6):1075–1076.

44. Analysis of the Clinical Predictive Value of the Novel Inflammatory Indices SII, SIRI, MHR and NHR in Patients with Acute Myocardial Infarction and Their Extent of Coronary Artery Disease. Hui Sun, Haiying Liu, Jinxiana Li, Jixin Kou, Can Young. Pages 7325–7338 | Received 15 Jul 2024, Accepted 08 Oct 2024, Published online: 15 Oct 2024.

45. Inflammation index SIRI is associated with increased all-cause and cardiovascular mortality among patients with hypertension. Songfeng Zhao, Siyuan Dong, Yongkai Qin, Yutong Wang, Baorui Zhang, Aihua Liu. PMID: 36712259 PMCID: PMC9874155 DOI: 10.3389/fcvm.2022.1066219.

46. Integration of Hematologic and Metabolic Biomarkers for Outcome Prediction in Acute Coronary Syndromes Without ST Elevation. Emir Becirovic, Minela Becirovic, Kenana Ljuca, Amir Becirovic, Mirza Babic, Nadina Ljuca, Zarina Babic Jusic, Emir Begagic, Elma Mujakovic, Anesa Terzic. PMID: 40688843 PMCID: PMC12276801 DOI: 10.7759/cureus.86446.

47. Li Y, Jin H, Zhang G. Relationship between inflammatory markers and long-term prognosis in ICU patients with acute non-ST-segment elevation myocardial infarction. Front Cardiovasc Med. 2025;12:1577385. DOI: 10.3389/fcvm.2025.1577385.

48. Investigation of the Associations of Novel Inflammatory Biomarkers–Systemic Inflammatory Index (SII) and Systemic Inflammatory Response Index (SIRI)–With the Severity of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome Occurrence. Ewelina A Dziedzic, Jakub S Gąsior, Agnieszka Tuzimek, Justyna Paleczny, Adam Junka, Marek Dąbrowski, Piotr Jankowski. PMID: 36076952 PMCID: PMC9455822 DOI: 10.3390/ijms23179553.

49. The predictive role of Systemic Inflammation Response Index (SIRI), Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR), and Platelet-Lymphocyte Ratio (PLR) in the prognosis of acute coronary syndrome in a tertiary care hospital. Hamrish Kumar Rajakumar, Varsha Coimbatore Sathyabal, Mannar Vasanthan, Ramesh Dasarathan. PMID: 39640781 PMCID: PMC11620114 DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e39029.

50. Systemic immune inflammatory response index (SIIRI) in acute myocardial infarction. Ghazi Muheeb, Jamal Yusuf, Vimal Mehta, Md Faizuddin, Sumod Kurian, Girish M P, Mohit Dayal Gupta, Safal Safal, Ankur Gautam, Narendra Kumar Chauhan. PMID: 39501911 DOI: 10.1097/MCA.0000000000001454.

51. Prognostic Impact of Multiple Lymphocyte-Based Inflammatory Indices in Acute Coronary Syndrome Patients. Qiuxuan Li, Xiaoteng Ma, Qiaoyu Shao, Zhiqiang Yang,

Yufei Wang, Fei Gao, Yujie Zhou, Lixia Yang, Zhijian Wang. PMID: 35592392 PMCID: PMC9110784 DOI: 10.3389/fcvm.2022.811790.

52. Li R, Atawula A, Li H, Li M, Tang J, Liu J, Shi J, Hou J, Hai F, Zhao Y, Guo L. Association between novel immune-inflammatory markers and hypertension patients with coronary heart disease: A cross-sectional study based on NHANES (2005–2016). *BMC Cardiovasc Disord.* 2025; PMID: 40615783; PMCID: PMC12232087. doi: 10.1186/s12872-025-04906-2.

53. Xia Y, Xia C, Wu L, Li Z, Li H, Zhang J. (2023). Systemic immune inflammation index (SII), system inflammation response index (SIRI) and risk of all-cause mortality and cardiovascular mortality: A 20-year follow-up cohort study of 42,875 US adults. J Clin Med. 12(3):1128. https://doi.org/10.3390/jcm12031128.

54. Xie F, Yu Z, Xiong Y, Wu Z, Wu Y. (2024). Systemic immune-inflammation index and in-stent restenosis in patients with acute coronary syndrome: A single-center retrospective study. Annals of Palliative Medicine. https://doi.org/10.1186/s40001-024-01736-4.

55. Han K, Shi D, Yang L, Wang Z, Li Y, Gao F, Liu Y, Ma X, Zhou Y. (2022). Prognostic value of systemic inflammatory response index in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. Ann Med. 54(1):1372–1381. https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2083671.

56. He T, Luo Y, Wan J, Hou L, Su K, Zhao J, Li Y. Analysis of the correlation between the Systemic Inflammatory Response Index and the severity of coronary vasculopathy. Biomarkers in Biomedicine. 2024. doi:10.17305/bb.2024.10747.

57. Urbanowicz T, Michalak M, Komosa A, Olasińska-Wiśniewska A, Filipiak KJ, Tykarski A, Jemielity M. Predictive value of systemic inflammatory response index (SIRI) for complex coronary artery disease occurrence in patients presenting with angina equivalent symptoms. Cardiol J. 2023. doi:10.5603/CJ.a2023.0033.

58. Liu DS, Liu D, Song HX, Li J, Qiu MH, Ma CQ, Mu XF, Zhou SX, Duan YX, Li YY, Li Y, Han YL. The systemic inflammatory response index as a risk factor for all-cause and cardiovascular mortality among individuals with coronary artery disease: evidence from the cohort study of NHANES 1999–2018. J Geriatr Cardiol. 2025. doi:10.26599/1671-5411.2025.07.002.

59. Babes EE, Radu AF, Cretu NA, Bungau G, Diaconu CC, Tit DM, Babes VV. Risk stratification in acute coronary syndromes: The systemic immune-inflammation index as prognostic marker. Medical Sciences. 2024;13(3):116. doi:10.3390/medsci13030116.

60. Özkan U, Gürdoğan M, Öztürk C, Demir M, Akkuş ÖF, Yılmaz E, Altay S. Systemic immune-inflammation index: A novel predictor of coronary thrombus burden in patients with non-ST acute coronary syndrome. Medicina. 2022;58(2):143. doi:10.3390/medicina58020143.

61. Wang X, Zhang S, Wang X, Shen X, Huang L. Systemic inflammatory response index is a more promising prognostic index than systemic immune inflammation index in critically ill heart failure patients: A retrospective cohort analysis of the MIMIC-IV database. Vasc Health Risk Manag. 2024;20:523–798. doi:10.2147/VHRM.S523798.

62. Akboga MK, Inanc IH, Sabanoglu C, Akdi A, Yakut I, Yuksekkaya B, Nurkoc S, Yalcin R. Systemic immune-inflammation index and C-reactive protein/albumin ratio could predict acute stent thrombosis and high SYNTAX score in acute coronary syndrome. Angiology. 2022. doi:10.1177/00033197221125779.

63. Ösken A, Polat F, Çakir B, Zengin A, Çalik AN, Dayi ŞÜ, Çam N. Systemic immune inflammation index and its implication on in-stent restenosis among patients with acute coronary syndrome. Coron Artery Dis. 2024. doi:10.1097/MCA.0000000000001325.

64. Ozilhan MO, Çakmak Karaaslan O, Acikgoz SK, Selcuk H, Selcuk MT, Maden O. Systemic inflammation response index is associated with MACE in patients with NSTEMI. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023. doi:10.26355/eurrev_202309_33783.

65. Li J, Zhao S, Zhang X, Fan M, Wan J, Lin R, Fan F, Liu G, Guan S, Liu A. Association of systemic inflammatory response index with cardiometabolic multimorbidity among US adults: A population-based study. Biochimie. 2024. doi:10.4103/bc.bc_32_24.

66. Gürdal A, Serin E, Sarilar M, Sümerkan MÇ, Kalender E, Değirmenci H, Şahin S, Keskin K. Prognostic value of systemic immune-inflammation index in older patients with acute coronary syndrome. Coron Artery Dis. 2024. doi:10.1097/MCA.0000000000001496.

67. Chen W, He Y, Xie C, Yang R, Liu Y, Li L, Gao S, Wang S, Xu Q, Yu C. Association of systemic inflammatory response index (SIRI) with severity of coronary artery disease in patients with coronary heart disease: A CSCD-TCM Plus study. Angiology. 2025. doi:10.1177/00033197251390178.

68. Özpamuk Karadeniz F, Karadeniz Y, Altuntaş E. Systemic immune-inflammation index, and neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios can predict clinical outcomes in patients with acute coronary syndrome. Cardiovasc J Afr. 2023. doi:10.5830/CVJA-2023-011.

69. Ozgeyik M, Turgay Yildirim O, Okay Ozgeyik M, Murat B, Murat S. Door to balloon time of non-ST elevation myocardial infarction may be reconsidered according to systemic immune-inflammation index. Kardiologiia. 2023. doi:10.18087/cardio.2023.9.n2292.

70. Bao Q, Liu T, Song H, Bao W, Fan W. Prognostic role of inflammatory hematologic indices in predicting acute coronary syndrome in elderly patients with chronic coronary syndrome. J Inflamm Res. 2024. doi:10.2147/JIR.S528161.

71. Bani Hani D.A., Alshraideh J.A., Saleh A., Alduraidi H., Alwahadneh A.A. (2025). Novel predictors of significant coronary artery disease. Heart & Lung, 54(1), 1667–1677. https://doi.org/10.1016/S0147-9563(24)0002139.