T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ACİL SERVİSİNDE AKUT KORONER SENDROM TANISI İLE DEĞERLENDİRİLİP TABURCU EDİLEN HASTALARDA 1 AY İÇERİSİNDEKİ MAJÖR KARDİYAK OLAY GELİŞİMİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Mehmet ÖZCÜ

Acil Tıp Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2020

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ACİL SERVİSİNDE AKUT KORONER SENDROM TANISI İLE DEĞERLENDİRİLİP TABURCU EDİLEN HASTALARDA 1 AY İÇERİSİNDEKİ MAJÖR KARDİYAK OLAY GELİŞİMİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Mehmet ÖZCÜ

Acil Tıp Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Nurdan ACAR

ESKİŞEHİR
2020

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Mehmet ÖZCÜ' ye ait " Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi' nde akut koroner sendrom tanısı ile değerlendirilip taburcu edilen hastalarda 1 ay içerisindeki majör kardiyak olay gelişiminin araştırılması" adlı çalışma jürimiz tarafından Acil Tıp Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih :

Jüri Başkanı	Doç. Dr. Nurdan ACAR Acil Tıp Anabilim Dalı	İmza
Üye	Prof. Dr. M. Evvah KARAKILIÇ Acil Tıp Anabilim Dalı	İmza
Üye	Doç. Dr. Ayfer KELEŞ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı	İmza

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun …../…../…..
Tarih …../….. Sayılı Kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. İ. Özkan ALATAŞ
Dekan Vekili

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı‘nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaşan ve gelecekte Türkiye Acil Tıp‘ına yön verebilmek amacıyla her türlü desteği veren değerli hocalarım Doç. Dr. Nurdan ACAR, Prof. Dr. Muhammed Evvah KARAKILIÇ, Doç. Dr. Engin ÖZAKIN, Dr. Öğr. Gör. Filiz BALOĞLU KAYA, Öğr. Gör. Dr. Mustafa Emin ÇANAKÇI’ ya tezin istatistiklerinin hazırlanmasında yardımlarından dolayı Prof. Dr. Ertuğrul ÇOLAK’a teşekkür ve saygılarımı sunarım. Çalışmalarım boyunca beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan aileme de teşekkür ederim.

ÖZET

Özcü, M. 'Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'nde akut koroner sendrom tanısı ile değerlendirilip taburcu edilen hastalarda 1 ay içerisindeki majör kardiyak olay gelişiminin araştırılması'. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2020. HsTn'e ve risk skorlamalarına rağmen AKS şüphesi olan hastalarda taburculuk sonrasında MKO gelişebilmektedir. Tezin amacı; acil servise akut koroner sendrom şüphesi ile başvuran ve hsTn belirteci negatif olup taburcu edilen hastalarda 1 ay içerisindeki MKO araştırılmasıdır. Retrospektif olarak 2016 ve 2019 yılları arasında başvuran 1919 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 56'sında (%2,9) MKO gelişti. Yaş 10 yıl arttıkça MKO riski yaklaşık 2.72 kat artmış olarak bulundu ($p<0.001$). Erkeklerde kadınlara göre MKO gelişme riski 2.07 kat daha fazla olduğu görüldü ($p=0.014$). DM ($p=0.04$) ve dislipidemi ($p<0.001$) MKO gelişimini arttıran diğer risk faktörleri idi. 3. Saat troponin değer ortalamaları MKO gelişim riskini arttırması açısından istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.01$). Gelişte (0. Saat) ve 3. Saatte çalışılan hsTn düzeylerinin değer farkının ortalaması MKO gelişimini arttırmadı ($p=0.57$). Yatak başı ekokardiyografide miyokardiyal kasılma kusuru saptanması MKO gelişimini bağımsız olarak arttırdı($p=0.04$). Sonuç olarak; erkek cinsiyet, ileri yaş, diyabetes mellitus, dislipidemi ve ekokardiyografide miyokardiyal kasılma kusuru saptanması troponin değeri normal olan hastalarda taburculuk sonrasında MKO gelişimini arttıran risk faktörleridir. Normal referans aralığındaki delta troponin değişimlerinin MKO gelişimini etkilemediği, normal referans aralığındaki yüksek troponin değerlerinin MKO gelişim riskini arttırdığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: akut koroner sendrom, major kardiyak olay, troponin

ABSTRACT

Özcü, M. 'Investigation of the development of major cardiac events within 1 month in patients who were evaluated for the diagnosis of acute coronary syndrome and discharged from the Emergency Department of Eskişehir Osmangazi University Hospital.' Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in The Department of Emergency Medicine, Eskişehir 2020. Despite hsTn and risk classifications, MACE might develop after discharge of patients with suspected acute coronary syndrome. The aim of the thesis is; MACE is investigated within 1 month in patients who are admitted to the emergency department with suspicion of acute coronary syndrome and hsTn marker is negative and are discharged. Retrospectively, between 2016 and 2019, 1919 patients were included in the study. MACE developed in 56 patients (2.9%). As the age increased by 10 years, MACE risk was found to be approximately 2.72 times higher ($p < 0.001$). The risk of developing MACE in men was 2.07-fold higher than in women ($p = 0.014$). DM ($p = 0.04$) and dyslipidemia ($p < 0.001$) were other risk factors that increased the risk of development of MACE. Mean values of the 3rd hour troponin were found to be statistically significant in terms of increasing the risk of developing MACE($p=0.01$). The mean of the difference in the value of hsTn studied at arrival (0 hr) and at 3 hr did not increase the risk of development of MACE ($p = 0.57$). Detection of myocardial contraction defect on bedside echocardiography increased the risk of development of MACE independently ($p = 0.04$). As a result; male gender, advanced age, diabetes mellitus, dyslipidemia and myocardial contraction defect on bedside echocardiography are risk factors that increase the risk of development of MACE in patients with normal troponin valueafter discharge. It is thought that troponin changes in the normal reference range do not affect the risk of development of MACE and high troponin values in the normal reference range increase the risk of developing MACE.

Key Words: acute coronary syndrom, major adverse cardiac events, troponin

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLOLAR DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Akut Koroner Sendrom Tanımı	4
2.2. Akut Koroner Sendrom Epidemiyolojisi	4
2.3. Akut Koroner Sendrom Tipleri	5
2.3.1. ST Segment Yükselmeli Miyokart Enfarktüsü	5
2.3.2. Anstabil/Karasız Anjina Pektoris	5
2.3.3. ST Segment Yükselmesi Olmayan Miyokard Enfarktüsü	6
2.4. Akut Koroner Sendromda Klinik Sunum	6
2.5. Akut Koroner Sendromda Fizik Muayene	7
2.6. Akut Koroner Sendromda Tanı	8
2.6.1. EKG	8
2.6.2. Ekokardiyografi	10
2.6.3. Radyonüklid Görüntüleme	11
2.6.4. Koroner Anjiyografi	11
2.6.5. Koroner BT Anjiyografi	12
2.6.6. Miyokard Hasar Belirteçleri	12
2.6.6.Myoglobin	12
2.6.6.Kreatin Kinaz	13
2.6.6. Kardiyak Troponinler	13
2.7. Akut Koroner Sendromda Risk Değerlendirilmesi İçin Kullanılan Skorlar	15

2.7.1. GRACE Risk Skoru 15
2.7.2. TIMI Risk Skoru 16
3. GEREÇ VE YÖNTEM 17
3.1. Çalışmaya Alma ve Dışlama Kuralları ve Veri Toplama Süreci 17
3.2. İstatistiksel Analiz 19
4. BULGULAR 21
5. TARTIŞMA 26
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 31
KAYNAKLAR 33
EKLER
EK-1: Etik Kurul Onayı
EK-2: Veri Toplama Formu “Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi’nde Akut Koroner Sendrom Tanısı İle Değerlendirilip Taburcu Edilen Hastalarda 1 Ay İçerisindeki Major Kardiyak Olay Gelişiminin Araştırılması"

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACC	American College of Cardiology
AD	Aort Diseksiyonu
AHA	American Heart Association
AKS	Akut Koroner Sendrom
AMI	Akut Miyokard Enfarktüsü
AP	Anjina Pektoris
AS	Acil Servis
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BTKA	Bilgisayarlı Tomografi Koroner Anjiografi
CABG	Coronary Artery Bypass Grafting
CK	Kreatin Kinaz
CK-BB	Kreatin Kinaz BB izoformu
CK-MB	Kreatin Kinaz MB izoformu
cTn	Kardiyak Troponin
cTn-C	Kardiyak Troponin C
cTn-I	Kardiyak Troponin I
cTnT	Kardiyak Troponin T
DM	Diyabetes Mellitus
EKG	Elektrokardiyografi
Eko	Ekokardiyografi
ESC	European Society of Cardiology
GA	Güven Aralığı
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events

hsTn	Yüksek Duyarlılıklı Kardiyak Troponin
HT	Hipertansiyon
KAG	Koroner Anjiografi
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
MACE	Major Adverse Cardiac Events
MKO	Major Kardiyak Olay
ml	mililitre
MY	Mitral Yetmezlik
ng	nanogram
NSTEMI	ST Elevasyonu Olmayan Miyokard Enfarktüsü
Ort	ortalama
PKG	Perkütan Koroner Girişim
PTE	Pulmoner Tromboemboli
SD	Standart Sapma
SPECT	Single Foton Emisyon Tomografi
STEMI	ST Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü
T.C.	Türkiye Cumhuriyeti
TIMI	Thrombolysis In Myocardial Infarction
US	Ultrasonografi
VSD	Ventriküler Septal Defekt

ŞEKİLLER

Sayfa

1. Hasta akış şeması 21

2. 3. saat troponin değerlerinin ve delta değişimin ROC analizi 24

TABLOLAR

	Sayfa
1.Ağrısız miyokardiyal infarktüs için risk faktörleri	7
2.Elektrokardiyografik Q dalgasına dayalı AMI kriterleri	10
3. TIMI risk skorlaması (NSTMI ve karasız AP hastalarında)	16
4. TIMI risk skorunda istenmeyen olay ihtimaller	16
5. Hastaların demografik özellikleri	22
6. Göğüs ağrısı tiplerinin karşılaştırılması	23
7.Troponin değerlerinin karşılaştırılması	23
8. Risk faktörlerinin analizi	24

1.GİRİŞ

Göğüs ağrısı acil servise en sık başvuru sebeplerinden olup, pek çok hastalığın belirtileri arasında yer almaktadır(1). ABD' de yılda yaklaşık 6 milyon hasta göğüs ağrısı şikayeti ile acil servise başvurmaktadır ve yaklaşık $8 milyar dolar maliyeti olmaktadır. Bu rakam tüm acil servis başvurularının yaklaşık %9'dur(2). Göğüs ağrısının yaşamı tehdit eden nedenleri arasında; AKS, AD, pulmoner emboli, perikardit, özofagus rüptürü, pnömoni ve pnömotoraks sayılabilir. Acil servise göğüs ağrısı ile başvuranların ise 1/3' ü AKS'dir(3).

AKS'ler hayatı tehdit eden bir hastalık grubu olduğu için erken tanınması ve tedavi edilmesi önemlidir. Acile başvuran hastalarda tanıda kullanılan öykü, fizik muayene, EKG gibi geleneksel yöntemler hastaların bir kısmında tanıyı koymada yetersiz kalmaktadır. Yapılan çalışmalar akut miyokard enfarktüsü hastalarının %2-5'inin acilden yanlış tanılarla taburcu edildiğini göstermektedir(3, 4). Bu nedenle risk hesaplama sistemi ve biyokimyasal kardiyak belirteçler tanıda önemli bir yardımcıdır.

İlk olarak 1979 yılında biyokimyasal belirteç olarak CK kullanılmış, ilerleyen dönemlerde bazı çalışmalarda CK-MB daha üstün bulunmuştur. Son yıllarda yapılan çalışmalarda ise acil serviste akut miyokardiyal nekroz tanısı için kullanılan laboratuvar testlerinden en güvenilir olanının kardiyak troponinler olduğu gösterilmiştir(5, 6). Buna rağmen troponin ölçümündeki belirsizlikler sıkıntı vericidir ve akut miyokard enfarktüsü tanısındaki kesin tanı koydurucu troponin düzeyi hala bilinmemektedir. Yüksek troponin düzeyleri AKS tanısında yüksek düzeyde duyarlı ve özgül olmasına rağmen her zaman için altta yatan patoloji koroner tıkanıklığa bağlı olmayabilir. Bu hasar koroner plak rüptürünün yanında, iskeminin diğer nedenleri hipoksi, inflamasyon, infeksiyon, infiltrasyon, toksinler, artmış sol ventrikül duvar gerilimi, infiltratif hastalıklar gibi miyokard kontraktil ünitesine olan her türlü zararlı etkiye bağlı olabilir. Ek diğer laboratuvar testlerin yapılmasıyla da etiyolojik tanı doğru bir şekilde ortaya konabilir. Yine de altta yatan patoloji ne olursa olsun troponin yüksekliği sonuç olarak miyokard hasarını gösterdiğinden çoğunlukla kötü prognoz ile ilişkilidir. Özellikle troponin gibi spesifik belirteçlerin

pozitif olduğunda, AMI tanısının %100 doğru olarak konulabildiği bir çok çalışmada belirtilmiştir(7, 8).

Seri kardiyak troponin ölçümleri AMI ve AKS'li hastaların tanısı, risk ve prognoz değerlendirmesinde önemli bir rol oynamaktadır. cTn pozitifliği invaziv girişim veya agresif antitrombolitik tedavi yapılacağına karar vermede de kullanılmaktadır. Yine de bu belirteçlerin tanı ve tedavi konusunda karar vermede kullanılan eşik (cut-off) değerleri <%10 hastada değişiklik göstermekte, yanlış değerlendirmelere yol açmaktadır. Günümüzde yeni kuşak yüksek ve ultra duyarlıklı cTn'lerin (hsTn) çalışılmaya başlanması ile birlikte 10-100 kat daha düşük düzeydeki yükselmeleri belirleyerek, tanıyı daha erken ve doğru biçimde koymak amaçlanmaktadır. Body R. ve arkadaşları bu hsTnT ile yaptıkları çalışmalarda, testin AMI tanısını dışlamada değerliliğini %100 olarak bulmuşlardır(7). Ancak hsTn'lerinin günlük pratiğe girmesi ile birlikte AKS düşündüren semptomlar ile başvuran hastaların yönetiminde ciddi bir kafa karışıklığı ortaya çıkmıştır. Bu karışıklığın nedeni hsTn kitleri ile şu ana kadar kullanılmakta olan standart kitlerin referans aralıklarının birbirinden farklı olmasıdır. Standart ölçüm kitleri için kabul edilen normal aralık hsTn kitleri için pozitif (yüksek troponin düzeyi) aralığa düşmekte, bu da daha önceden miyokardiyal nekroz yok kabul edilerek acil servisten taburcu edilen hastaların AMI olarak kabul edilmesine neden olmaktadır.

Troponin çok uzun süredir tüm dünyada miyokardiyal hasarı belirlemede altın standart olarak kullanılmaktadır. Günümüzde kullanılan troponin kitlerinde normal değerler için belirlenen alt ve üst limitler normal popülasyonda çalışılan %99 referans aralığına göre belirlenmektedir. Alt limitin altında kalan ancak yine de AKS olabilecek hasta grubunu saptamak için net kriterler olmaması bazı hastaların yanlış taburculuğuna neden olabileceği gibi acil servis ve kardiyoloji servislerinin mevcut kapasitelerinin üzerinde hasta bakmasına, hastanelerdeki aşırı yoğunluğa, iş gücünün ve laboratuvarın gereksiz kullanımına buna bağlı da ülke ekonomisine daha fazla maliyete sebep olmasına neden olabilir.

Bu çalışma amacı ile acil servise göğüs ağrısı ile gelen, akut koroner sendrom şüphesi olan ve yüksek duyarlılıklı troponin belirteci negatif olup taburcu edilen hastalarda 1 ay içerisindeki major kardiyak olayların araştırılması hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Koroner Sendrom Tanımı

Akut koroner sendrom, bir koroner arterin kan akımındaki akut bozulma nedeniyle, koroner arterin suladığı miyokard bölgesinde iskemi ve kardiyomiyosit nekrozu oluşmasına denir. AKS; ST segment elevasyonlu miyokard enfarktüsü, ST segment elevasyonu olmayan miyokard enfarktüsü, stabil olmayan anjina pektoris tablolarını içeren klinik olayları kapsar. Ayrıca AKS tanımı içerisine ani kardiyak ölüm de dahil edilir(9). Bu alt tiplerin herbiri için ayrı yaklaşım şemaları mevcuttur.

2.2. Akut Koroner Sendrom Epidemiyolojisi

Kardiyovasküler hastalıklar, koroner arter hastalığı ve koroner kalp hastalığını içine alan bir grup hastalıktır. Dolayısıyla AKS de bu tanımlamanın içine girer. Amerikan Kalp Derneği'nin 2016 Kalp Hastalığı ve İnme İstatistikleri güncellemesi son zamanlarda ABD'de 20 yaşın üstünde 15,5 milyon kişinin KVH'a sahip olduğunu bildirmiştir. İki cinsiyette de görülme sıklığı yaşla birlikte artar. 2030 yılında ABD'de her 42 saniyede bir yetişkinin MI düşündürecek göğüs ağrısı yaşayacağı tahmin edilmektedir(10).

2007-2008 yıllarında yapılan TEKHARF çalışması 1990'dan beri KAH insidansı %6,4 oranında artmaktadır. Benzer şekilde KAH prevalansı 1990 yılına kıyasla 50 yaş üstü grupta %80 oranında artmıştır(11).

ABD'de AKS nedeniyle her yıl yaklaşık 1 milyon ölüm görülmektedir. Bu ölümlerin 160,000'i 65 yaş ve altındaki erişkinlerde görülmektedir. KVH nedeniyle yaşanan ölümlerin yarısına yakını kadınlarda görülmektedir. KVH insidansı yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak artmaya devam etmektedir. AKS insidansı artmasına rağmen son 50 yılda ABD ve Kanada'da bu hastalığa bağlı ölümler azalmaktadır(12, 13).

2.3. Akut Koroner Sendrom Tipleri

2.3.1. ST Segment Yükselmeli Miyokart Enfarktüsü

Bu duruma ST elevasyonlu akut koroner sendrom denilir ve genellikle akut tam tıkalı koroneri yansıtır. ST elevasyonu lokalizasyonuna göre anterior, inferior, posterior, septal vb. şekilde sınıflandırılır. Bu hasta grubunda temel tedavi yaklaşımı ilk tıbbi temas sonrası erken antitrombotik, antikoagülan tedavinin başlanarak primer anjiyoplasti ya da fibrinolitik tedavi ile hızlı, tam ve sürekli reperfüzyondur (14).

2.3.2. Anstabil/Karasız Anjina Pektoris

Kararsız AP kompleks bir tanıdır. Uzun yıllar AKS'nin merkezinde yer alan kararsız AP, kronik kararlı AP ve akut miyokart enfarktüsü arasında ara ‘‘sendrom’’ olarak kabul edilmiştir(15). 20. yüzyılın başlarında iskemik kalp hastalığının 2 ana başlığı olan akut MI ve kronik kararlı angina klinik ve patolojik olarak yeterli seviyede tanımlanmıştır. Bu iki durumun ortasındaki şiddette olan sendromu tanımlamak uzun yıllar almıştır. Son yıllarda patofizyolojisinin iyi bir şekilde anlaşılmasıyla bu hastalığa yaklaşımda ilerlemeler kaydedilmiştir. Klinik ve anjiyoskopik gözlemler sonucunda; aterosklerotik plak yırtılması veya erozyonu, değişik derecelerde eklenen tromboz ve distal embolizasyondan oluşan patofizyolojik mekanizmaların sonucu olan kararsız angina ve miyokard enfarktüsünün farklı klinik tablolar olduğu açığa çıkmıştır(16). Klinik olarak, aşağıdaki 3 kriterden en az bir tanesinin mevcut olması durumunda hasta kararsız AP olarak kabul edilmiştir;

1) Dinlenme sırasında veya minimal egzersiz ile ortaya çıkan, > 20 dk süren, nitrat almadan geçmeyen ağrı

2) Çok şiddetli ve tipik göğüs ağrı

3) Şiddetinde zamanla artış görülen, şu an daha önceki ağrılardan daha şiddetli olan ağrı.

Kararsız AP kabul edilen hastaların yaklaşık olarak 2/3'ü ST yükselmesiz MI tanısı almaktadır(17).

2.3.3. ST Segment Yükselmesi Olmayan Miyokard Enfarktüsü

ST yükselmesi olmayan miyokard enfarktüsü AKS içerisinde yer alan ve miyokard iskemisinin olduğu ancak geçici bir tıkanıklığın ya da kısmi tıkanıklığın olmasına bağlı miyokard hasarının ve nekrozunun sınırlı kaldığı bir durumdur. AKS kliniği olup, sürekli ST segment yükselmesi olmayan hastalar, karasız AP ve NSTEMI olarak iki gruba ayrılırlar. Patofizyolojileri, klinik tabloları ve tedavi yaklaşımları benzer olduğu için birlikte değerlendirilirler. NSTEMI'de kararsız AP'e göre iskemi daha şiddetli, daha yaygın ve daha uzun sürelidir. NSTEMI, ST segment elevasyonu olmadan ve uyumlu klinik tablo varlığında EKG'de ST segment depresyonu veya belirgin T dalgası negatifleşmesi ve/veya troponin gibi nekroz biyobelirteçlerin pozitif olması ile tanımlanır. Bu iki durumun ayrımı ancak kardiyak enzimlerle yapılabilir. Kardiyak enzimlerde yükselme oluyorsa NSTEMI, yükselme olmuyorsa kararsız AP'dir(18).

2.4. Akut Koroner Sendromda Klinik Sunum

Hastaların %80'inde uzamış ağrı gözlenirken, vakaların sadece %20'sinde de novo ya da akselere ağrı gözlenir. AMI belirtileri anjinadan daha şiddetli olabilir ve sıklıkla daha uzun süre (örneğin; 15-20 dakikadan daha uzun) devam eder. AKS ile ilgili klasik semptom göğüs ağrısıdır fakat aynı zamanda üst vücut bölgesinin diğer alanları ile ilgili rahatsızlık olabilir. AKS hastalarında tipik başvuru şikayeti sol kola, boyuna veya çeneye yayılabilen ve aralıklı veya sürekli olabilen retrosternal baskı hissiyle karakterize ağrıdır. Bu şikayete bazen bulantı, karın ağrısı, dispne ve senkop gibi semptomlar da eşlik edebilir. Semptomların egzersizle artması veya istirahat ve nitratla azalması iskemiyi destekler. AKS'de atipik şikayetler nadir değildir. Epigastrik ağrı, dispepsi, batıcı ağrı ve dispne gibi atipik şikayetler gençlerde (25-40 yaş) ve yaşlılarda (>75 yaş), diyabetiklerde, kadınlarda, kronik böbrek yetersizliği ve demansı olanlarda daha sık görülür. Ağrının olmaması yetersiz tanı ve tedaviye yol açar. (19, 20) Çok merkezli bir göğüs ağrısı çalışmasında acil servise keskin-batıcı

ağrı ile başvuran hastaların %22'sinde, plöretik tip göğüs ağrısı ile başvuranların ise %13'ünde akut iskemi tanısı konulmuştur(21).

Hastaların öyküsünde aterosklerotik risk faktörlerinin varlığı, ayrıca KAH eşdeğeri kabul edilen diabetes mellitus, böbrek yetersizliği tespiti, geçirilmiş MI, PKG, CABG varlığı hastayı koroner olay gelişmesi açısından yüksek risk sınıfına sokmaktadır(21).

Vakaların 1/3'ünde göğüs ağrısı bulunmadığı National Registry of Myocardial Infarction 2 (NRMI-2) çalışmasında öne çıkmaktadır (22). Beyaz ırktan olmamak, inme öyküsü, diabetes mellitus, kadın cinsiyet, konjestif kalp yetmezliği ve yaş ağrısız MI açısından risk etmenleri olarak sıralanabilir(22). (Tablo 1)(22).

Tablo 1.Ağrısız miyokardiyal infarktüs için risk faktörleri (22).

Risk Faktörleri	**Ağrısız Mİ oranları**
Yaş > 85	60
Kalp yetmezliği hikayesi	51
İnme geçirme hikayesi	47
Yaş > 75	45
Kadın cinsiyet	39
Diabetes mellitus	38
Beyaz ırktan olmamak	34

2.5. Akut Koroner Sendromda Fizik Muayene

Çoğunlukla fizik muayene normaldir. Fizik muayenenin amacı göğüs ağrısına sebebiyet verebilecek kalp dışındaki hastalıklar ile iskemi dışı kalp damar hastalıkları ayrımının yapılması ve oluşabilecek komplikasyonların takibi için minimum muayene bulgularının tespit edilmesidir. Bunlar arasında pnömoni, plevral efüzyon, pnömotoraks gibi ekstrakardiyak nedenler ile pulmoner emboli, perikardit, kapak hastalıkları, aort disseksiyonu gibi iskemi dışındaki kalp rahatsızlıkları sayılabilir. AKS dışındaki tanı ihtimalini üst ve alt ekstremiteler arası basınç farkı, düzensiz nabız, abdominal kitle, sürtünme sesi, ağrılı palpasyon, kardiyak üfürümler gibi fiziksel etmenler ortaya koyabilir. Titreme, aşırı terleme, solukluk gibi diğer

bulgular, AKS'nin oluşmasına neden olan; tirotoksikoz, anemi gibi rahatsızlıklara yönelmemize yardımcı olabilir. Hemodinamik bozukluk veya kalp yetmezliğine ait bulgular, tedavi seçimi ve tanı açısından yönlendirmelidir(23).

Perikardiyal sürtünme, üfürümler ve ek kalp sesleri oskültasyonla bütün hastalarda araştırılmalıdır. Solunum sesleri değerlendirilmelidir. Çoğunlukla papiller adele disfonksiyonuna bağlı infarktüs seyrinde sistolik üfürümle oluşur. Ayrıca papiller kas yırtılmasına bağlı olarak meydana gelen interventriküler septumun perforasyonuna, mitral yetmezliğine veya ventrikülün dilatasyonunun sebep olduğu relatif kapak yetmezliklerine tabi olarak da gözükebilir. Akciğerlerde duyulan yaş raller; akciğerlerde ödem ve/veya staz olduğunu, sol ventrikül fonksiyonlarının önemli ölçüde bozulduğunu ve prognozun iyi olmadığı hakkında fikir verir(23).

2.6. Akut Koroner Sendromda Tanı

2.6.1. EKG

Standart 12 derivasyonlu EKG'nin çekilmesi AKS'den şüphelenilen hastalarda öncelikle yapılması gerekir. Hastanın birinci değerlendirilmesinden sonraki 10 dakikalık süre içinde EKG kaydının çekilmesi gereklidir (24). Hangi hastalara EKG çekilmesi gerektiği ile ilgili yapılan bir çalışmada öneriler şöyledir:

1. Göğüs ağrısı olan 30 yaş üstündeki hastalara,

2. Göğüs ağrısına bakılmaksızın 50 yaş üstü dispne, senkop, üst ekstremite ağrısı, mental durum değişikliği olan hastalara,

3. 80 yaş üstü hastalara 2. maddeye ek olarak karın ağrısı, bulantı veya kusma semptomlarından birisi varsa EKG çekilmelidir(25).

Ancak bu öneriler klinik şüphenin önüne geçmemelidir.

İlk EKG akut miyokard infarktüslü hastaların takriben %50'sinde tanı koydurucu özellikler taşır. EKG %40'ında anormal olmakla beraber tanı koydurucu özelliğe sahip değildir.

İlk EKG vakaların %10'unda normal olabilir. Fakat art arda çekilecek EKG'lerin tanı koydurucu hassasiyeti %95'e ulaşmaktadır. Bilhassa sol ventrikül hipertrofisi ve geçirilmiş MI açısından eski bir EKG'nin varlığı tanıda her daim sensitiviteyi arttırıcı ve yardımcıdır(26).

Hiçbir zaman EKG'nin yalnız başına normal olması enfarktüs tanısını dışlamaz. İskemi bir koroner arterin enfarktüs meydana getirecek seviyede tıkanması veya daralması halinde, lezyon ve nekroz art arda oluşur. Çok kısa süren iskeminin, EKG'ye yansıyan T dalgası değişikliklerini tespit etmek çoğunlukla mümkün değildir. Bu sebeple ST segment değişiklikleri miyokard lezyonunu yansıtan en sık karşılaşılan ilk bulgudur. Ağrı ile beraber ST segment yükselmesi olduğu zaman %45 duyarlık ve %91 özgüllük ile AMI tanısını koydurucudur. 20 dakikadan daha uzun süre devam eden ST segment yüksekliğinin tespit edilmesi STEMI' ı ortaya koyar ve değişik bir tedavi protokolü gerektirir. Kararsız koroner arter hastalığının EKG göstergeleri T dalgası değişiklikleri ve ST segment depresyonlarıdır(26). ST depresyonunun büyüklüğü ve ST depresyonu yansıtan derivasyonların sayısı prognoz ile de ilişkili iken, iskeminin yaygınlığı ve ciddiliği konusunda bilgi verir(27). Uygun klinik tablo eşliğinde, ardışık iki derivasyonda 0,5 mV'tan(0,5 mm) büyük ST segment çökmesi AKS-NSTEMI belirtisidir ve prognoz ile ilişkilidir(28). Çoğunlukla sol ana veya sol ön inen koroner arterdeki ciddi tıkanıklıklarda göğüs derivasyonlarında tespit edilen simetrik derin T dalgası tersleşmesi ile alakalıdır (29). Tablo 2'de AMI'ın EKG bulguları gösterilmiştir(4).

Tablo 2. Elektrokardiyografik Q dalgasına dayalı AMI kriterleri(4).

Yerleşim	**Elektrokardiyografik Bulgular**
Anteroseptal	V_1,V_2,V_3 ve olasılıkla V_4'te QS defleksiyonları
Anterior	V_1-V_4'te inisiyal R dalgaları amplitüdünde azalma veya V_2-V_4'te Q dalgalarıylaberaber V_1'de rS defleksiyonu
Anterolateral	V_4-V_6, I ve aVl'de Q dalgaları
Lateral	I ve aVl'de Q dalgaları
İnferior	II, III ve aVF'de Q dalgaları
İnferolateral	II, III ve aVF ve V_5 ve V_6'da Q dalgaları
Gerçek posterior	V_1 ve V_2'de 0,04 saniyeden büyük inisiyal R dalgaları ve R/S oranı> 1
Sağ ventrikül	II, III ve aVF'de Q dalgaları ve sağ V_4 derivasyonda ST Yüksekliği

2.6.2. Ekokardiyografi

Kardiyak yapı ve işlevlerin, özellikle de miyokard kalınlığı, kalınlaşması ve hareketlerinin değerlendirilmesinde kullanılır. Tetkik sırasında kontrast madde kullanılması, endokard sınırının görüntülenmesini kolaylaştırır ve miyokard perfüzyonu ile mikrovasküler tıkanıklıkların değerlendirilmesine olanak sağlar. Doku doppler ve strain görüntüleme, global ve bölgesel işlevlerin kantitatif değerlendirilmesini sağlar.

Bölgesel miyokard hareket ve kalınlaşma bozukluğuna, akut MI ya da geçirilmiş MI, akut iskemi, miyokard afallaması (stunning) veya hibernasyonu gibi bir veya daha fazla sayıda farklı durum neden olabilir. Kardiyomiyopati ve inflamatuvar ya da infiltratif hastalıklar gibi bazı iskemik olmayan durumlar da, bölgesel miyokardiyal işlev bozukluğuna yol açabilir. Bu nedenle, bu durumların dışlanabildiği, bozukluğun yeni olduğunun tespit edildiği ya da bu durumun akut MI'ın diğer özellikleri ile birlikte ortaya çıktığının düşünüldüğü durumlar dışında, görüntülemenin akut MI için pozitif prediktif değeri yüksek değildir. EKO, peri-miyokardit, kalp kapak hastalıkları, kardiyomiyopati, PTE veya AD gibi akut göğüs ağrısının pek çok iskemik olmayan nedeninin değerlendirilmesini sağlar. Ayrıca serbest duvar rüptürü, akut VSD, papiller kas rüptürü veya iskemiye sekonder MY

gibi akut MI komplikasyonlarının tespitinde tercih edilecek görüntüleme yöntemidir(30).

EKO anormallik, bölgesel disfonksiyon amaçlı kullanıldığında AMI ve AKS tanısında yüksek sensitiviteye sırasıyla (%93) ve (%88), sırasıyla %78 ve %53 spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir (31).

2.6.3. Radyonüklid Görüntüleme

Kalbin nükleer görüntülenmesi; intravenöz yoldan verilen miyokarda özel, gama ışınları yayan radyoaktif atomların gama kamera veya pozitron emisyon tomografisi yardımıyla miyokarddaki dağılımının tespit edilip düzenlenmesi yöntemiyle gerçekleştirilir. KAH tespiti amacıyla kullanılan radyonüklid görüntülemeler, miyokardiyal canlılık, iskemi ve fonksiyonel değerlendirme amacıyla istirahatte ve stres anında yapılabilir. Günümüzde kardiyak görüntüleme uygulamalarının büyük çoğunluğu yaygın kullanılabilirliği nedeni ile SPECT görüntülemeyle yapılmaktadır. Bu teknik, kalbin farklı eksendeki radyoaktif tutulum görüntülerini bir araya getirip üç boyutlu değerlendirmeye imkan sağlamaktadır(32).

2.6.4. Koroner Anjiyografi

KAH'ın varlığı ve şiddet derecesi hakkında benzersiz bilgiler sağladığından altın standart bir incelemedir. Yüksek riskli hastalar ile ayırıcı tanının kesin olmadığı hastalarda tanısal amaçlı acil KAG çekilmelidir. Semptomları devam eden veya tanısal EKG değişiklikleri yokluğunda akut trombotik tıkanmaların tanımlanması açısından KAG önem taşır(33). Tanı koymak için yapılan kardiyak kateterizasyonda major komplikasyon (ölüm, MI ya da majör embolizasyon) gelişme riski %1'in altındadır. Komplikasyon gelişme riski hastanın demografik özelliklerine, kardiyovasküler anatomisine ve ek hastalığını da içeren klinik durumuna, operatörün deneyimine ve uygulanan prosedürün tipine bağlıdır. Mortalite %0,1'in altındadır (34).

2.6.5. Koroner BT Anjiyografi

Bilgisayarlı tomografi ile koroner arterlerin görüntülenmesi AKS'den şüphelenilen hastalarda girişimsel olmayan erken değerlendirme stratejisi içerisindedir, girişimsel koroner anjiyografi ve revaskülarizasyon oranları artarken hastanede kalış süresini kısaltmada ve triyaj kararında yararlı olabilmektedir. Bu etkiler acil serviste akut göğüs ağrısının olağan triyaj bakımı ve 64-slice BTKA karşılaştıran düşük ve orta riskli toplam 3266 hastada yapılan dört randomize kontrollü çalışmanın meta analizde gösterilmiştir(35, 36).

Daha önce yapılan, dokuz gözlemsel çalışmadan oluşan düşük-orta riskli şüpheli AKS tablosuyla başvuran toplam 1559 hastanın çalışıldığı bir meta analizde 64- slice koroner BT'nin 30 günlük MACE tahminini doğruluğu araştırılmıştır (37). Hastaların %14,8'inde pozitif BTKA (en az %50 koroner tıkanıklık) tespit edilmiştir. BTKA'nın MKO'ı tahmin etmede sensitivitesi %93,3 spesifitesi %89,9 pozitif prediktif değeri %48,1 ve negatif prediktif değeri %99,3 bulunmuştur.

BTKA MKO riskini dışlamada yüksek prediktif değere sahiptir, triyaj kararında yardımcı olabilir ve hastanede kalış süresini kısaltır. Uzun dönem mortalite ve morbiditede genel triyaj bakımı ve BTKA arasında fark tespit edilmemiştir(37)**.**

2.6.6. Miyokard Hasar Belirteçleri

2.6.6. Myoglobin

Miyoglobin, kalp ve iskelet kasında bulunan düşük molekül ağırlıklı bir proteindir. Hasarlı miyokard hücrelerinden dolaşıma salınır, AMI' ın başlamasından 0,5-2 saat sonra kanda tespit edilebilir. Miyokard hasarını takiben hızlı yükselen belirteçtir. Miyoglobinin serumda bulunma süresi 12-18 saat kadardır. Süratle idrarla atılır. Kalbe spesifik değildir, iskelet kasında da yüksek miktarda bulunduğundan, AMI tanısında sınırlı payı vardır. Göğüs ağrısının ilk 4-8 saati içerisinde myoglobinin yüksekliği diğer belirteçlerle kombine edilmedikçe, MI lehine

yorumlanmamalıdır. Ancak küçük moleküler büyüklüğü, AMI sırasında hızla yükselmesi dolayısıyla AMI'ın erken tanısında hala önemini korumaktadır.

Yapılan klinik çalışmalarda, miyokard nekrozunun daha spesifik belirteçleri ve miyoglobinin birlikte düzeylerinin belirlenmesinin, AMI'ın erken dışlanması için yararlı olduğu gösterilmiştir(38).

2.6.6. Kreatin Kinaz

Kreatin kinaz, kreatin ve adenozin trifosfatı kullanarak fosfokreatin oluşumunu katalizler. Sitoplazmik ve mitokondriyal izoenzimleri tanımlanmıştır. Enzimin sitozolik formu iki alt üniteden (M ve B) oluşan bir dimer olup üç izoenzime sahiptir: CK-BB (1), CK-MB (2), CK-MM (3). Mitokondriyal CK ise iki izoenzime sahiptir. CK-MM kalp ve iskelet kasında bulunurken, CK-MB miyokarda daha özgündür. Normal iskelet kası yaklaşık %1 oranında CK-MB içerir. Ancak müsküler distrofi ve polimiyozit gibi kronik kas hastalıklarında ve aşırı egzersiz veya fiziksel aktivitede bulunan sağlıklı kişilerde de serum CK-MB seviyelerinde kararlı artışlar saptanabilir. Bu artışların nedeninin, kasın rejenerasyon işlemi ile birlikte kalptekine benzer şekilde CK-B geninin ekspresyonu olduğu düşünülmektedir. Akut miyokard enfarktüslü olgularda CK-MB seviyesi hızlı artış gösterir ancak, üst referans değerini geçmesi için 4-6 saat gereklidir. Tepe değerleri ise yaklaşık 24 saat içinde oluşur. Bu klasik değişim modelini etkileyen faktörler, miyokarddaki CK-MB içeriği, eşlik eden iskelet kası hasarının olması ve reperfüzyonun sağlanmasıdır. Geliştirilmiş CK-MB kütle immün ölçümleri ile AMI için başvuru anında duyarlılık %17-62 arasında olup, başvurudan 3 saat sonra %92-100'e ulaşır (39).

2.6.6. Kardiyak Troponinler

Troponinler, tropomiyozin ile birlikte iskelet ve kalp kası kasılmasının düzenlenmesinde rol alan yapısal proteinlerdir. Troponin kompleksi farklı 3 proteinden oluşur. Troponin C (kalsiyum bağlayıcı protein), troponin T (tropomiyozin bağlayan protein) ve troponin I (inhibitör protein) aktin ve miyozin arasındaki kalsiyum bağımlı olayları düzenlerler. cTn-C ve iskelet kasında bulunan

izoformu benzer yapıda bulunduğu için, cTn-C'nin kardiyak özgüllüğü düşüktür. Buna karşın cTn-I ve cTn-T iskelet kasındaki izoformlarına göre tamamen farklı genler tarafından üretildiği için kardiyak özgüllüğü oldukça yüksektir (40).

Kardiyak troponinler kalp kası hasarının duyarlı ve seçici belirteçleridir. 2000 yılında ESC/ACC tarafından akut miyokard enfarktüsü tanısında, ACC/AHA tarafından ise kararsız AP tanı ve takibinde standart belirteçler olarak kabul edilmişlerdir. Günümüzde de güncel kılavuzlarda hala kabul edilen bir öneridir (41). Kardiyak troponinler diğer kardiyomyosit hasarını gösteren myoglobin ve kreatin kinazlardan daha sensitif ve spesifiktir(42).

Son zamanlarda cTnT'nin ölçümlerinde yüksek duyarlılıklı yöntemler geliştirilmiştir. HsTnT göğüs ağrısı başlangıcından itibaren ilk 3 saat içinde artmaya başlar (43) ve bu yeni yöntem sayesinde konvansiyonel ölçümler ile tespit edilemeyen konsantrasyonlar belirlenebilir. Böylece hastaneye başvuru sırasında NSTEMI tanısının konulabilmesi veya ekarte edilebilmesi olanaklı hale gelmiştir(44, 45). ESC yüksek sensitif kardiyak troponin testlerini kullanarak 0 ve 3. Saatte hızlı bir dışlama protokolü önermektedir. Bazı seçili yüksek sensitif testler ile bu süre 0 ve 1. saate kadar inebilmektedir. Advers olay olasılığını azaltmak için troponin sonuçları, skorlama sistemi ve EKG bulguları ile birlikte değerlendirilmiştir(46).

Net olarak tanımlanmamış olmakla birlikte uzayan göğüs ağrısının başlangıcından 6-9 saatten daha uzun sürede alınan tek bir troponin değerinin negatif olması akut myokard infarktüsünü dışlayabilir(46, 47). ESC kılavuzları tek bir sensitif troponin testi için 6 saatlik zaman aralığını kullanmaktadır. American College of Cardiology/ American Heart Association kılavuzları ise troponin başvuru anında ve semptom oluşumu sonrası 3.-6. saatte ölçümünü, ayrıca orta yüksek riskli hastalarda 3 saat sonra ek bir troponin ölçümünü önermektedir. Düşük riskli hastalarda bu gerekli değildir (47).

Yüksek hassasiyetli tahlillerin geliştirilmesi ile birlikte, hızlı karar vermek için birçok hsTn tabanlı yollar denenmiştir, acil serviste EKG, troponin ve TIMI risk skorlamasını da içeren önerilen tanı algoritmalarının çoğalmasıyla sonuçlanmıştır.

Büyük gözlemsel çok merkezli çalışmalardan elde edilen bilgiler gösterdi ki klinik bilgilerle birlikte hsTn değerleri birlikte kullanıldığında iki saatlik dışlama protokolü mükemmel sonuçlar vermiştir, aynı zamanda bir saatlik dışlama ve kabul protokolleri tamamen hsTn değerlerine dayandırılmıştır(48, 49). Öte yandan son zamanlarda acil serviste yanlış tanılı AKS'li hastalarda %3.5'in üzerinde mortalite ve morbidite oranları bildirilmiştir(50).

2.7. Akut Koroner Sendromda Risk Değerlendirilmesi İçin Kullanılan Skorlar

Göğüs ağrısı nedeniyle hastaneye başvuran ve AKS açısından araştırılan hastalarda ön tanı, tanı, tedavi, yatış ve taburculuk aşamalarında kullanılan bazı risk skorlamaları geliştirilmiştir. Bu amaçla en sık kullanılan ve en çok validasyonu yapılmış skorlar TIMI ve GRACE risk skorlarıdır(51).

2.7.1. GRACE Risk Skoru

GRACE skoru AKS için hem hastane içi hem taburculuk sonrası altı aylık mortalite tahmini veren iki alt skorlama tipini barındırır. Bu skor altı aylık mortalite veya MI riskini hesaplamak için yaş, kalp atım sayısı, sistolik kan basıncı, kreatinin düzeyi, Killip kalp yetmezliği evresi, başvuruda kardiyak arrest, ST segment değişikliği ve kardiyak enzim düzeyi gibi değişkenleri kullanır. GRACE nomogramı öncelikle girişimsel yaklaşımdan fayda görecek hastaları belirlemeye odaklanır. GRACE skoru 140'ın üzerinde olan hastalara ilk 24 saatte girişimsel yaklaşım önerilmiştir. Bu hastalar mortalite, tekrarlayan MI ve inme için risk altındadır. GRACE skoru ancak dijital tabanlı bir hesaplama aracı ile hesaplanabilir.

GRACE <108 :Düşük Risk

GRACE 108-140: Orta Risk

GRACE>140: Yüksek Risk(51).

2.7.2. TIMI Risk Skoru

TIMI risk skoru takip eden 14 gün içerisinde herhangi bir nedene bağlı mortalite, tekrarlayan MI ve acil revaskülarizasyon ihtiyacı doğuracak iskemi olaylarını tahmin için kullanılır. TIMI risk skoru hesaplanırken, yaşın 65 ve üstünde olması, KAH için 3 ya da daha fazla risk faktörü, bilinen %50 ve üzerindeki koroner arter stenozu, başvuruda ST segment değişikliği, son 24 saat içinde en az iki anjinal olay, son yedi gün içinde aspirin kullanımı ve serum kardiyak markerlerde yükseklik göz önüne alınır(51). (Tablo 3)

Tablo 3.TIMI risk skorlaması (NSTMI ve karasız AP hastalarında).

Değişkenler	**Puan**	**Tanımlama**
>65 yaş	1	
>3 KAH risk faktörü	1	Risk faktörleri: ailesel KAH öyküsü / Hipertansiyon / Hiperkollesterolemi / diyabet / aktif sigara kullanımı
< 7 gün aspirin kullanımı	1	
Yeni anjina atağı	1	24 saat içinde >2 atak
Kardiyak enzimlerde yükselme	1	
ST değişikliği	1	ST depresyonu >0.5 mm ise anlamlı; <20 dk için geçici ST elevasyonu ≥0.5 mm iseST segment depresyonu olarak tedaviedilir ve yüksek risklidir, 20 dk'dan daha uzun süre ST elevasyonu ≥1 mm ise bu hastalar STEMI tedavi kategorisine alınır.
Önceden >%50 koroner stenoz	1	

Tablo 4. TIMI risk skorunda istenmeyen olay ihtimaller.

TIMI risk skoru	**14 gün içinde ölüm , MI**	**Risk durumu**
0 veya 1	%5	Düşük
2	%8	Düşük
3	%13	Orta
4	%20	Orta
5	%26	Yüksek
6 ve 7	%40	Yüksek

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma yıllık yaklaşık 90.000 hasta başvurusunun olduğu Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Erişkin Acil Servisi'ne 1 Kasım 2016-1 Kasım 2019 tarihleri arasında başvuran hastaların kayıtları geriye dönük incelerek gerçekleştirildi. Çalışmaya başlamadan önce Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 21.11.2018 tarihli 15 sayılı (Ek 1) etik kurul onayı alındı.

3.1. Çalışmaya Alma ve Dışlama Kuralları ve Veri Toplama Süreci

Çalışmaya dahil edilme kriterleri,

1) 18 yaş ve üzerinde olan

2) Göğüs ağrısı şikayeti ile başvurup, yüksek duyarlılıklı troponin belirteci negatif olup akut koroner sendrom düşünülen hastalar

Troponin ölçümü elektrokemilüminesans immün ölçüm yöntemiyle Roche Cobas e 411 İmmünolojik Test Analizörü'nde yapıldı. HsTnT olup, referans değeri 0,014 ng/ml'dir.

Çalışmada dışlama kriterleri,

1)18 yaş altındaki hastalar

2)Akut koroner sendrom dışında tanı alan hastalar

3)İletişim kurulamayan hastalar

4)Takip süresince verilerine ulaşılamayan hastalar

5)Kardiyopulmoner resusitasyon yapılan hastalar

6)Gebeler

7)Travma hastaları.

Hastanemizde kullanılmakta olan otomasyon sistemi Enlil bilgisayar programı kullanılarak üç yıllık sürede hastanemiz acil servisinde değerlendirilen ve ICD kodları (I20, I20.0, I20.8, I20.9, R07.4) ile göğüs ağrısı ve anjina pektoris tanısı girilen hastalar belirlendi. Hastaların AS'e başvuru yaptıkları tarihten 1 ay sonraki süreci hastane kayıtlarından değerlendirildi ve hastalara, hasta yakınlarına telefon ile ulaşıldı. Hastanemize tekrar başvurusu olmayan ve diğer hastanelere başvuran hastalar ve yakınları telefon ile arandı. Türkiye Cumhuriyeti (T.C.) kimlik numaraları olmayan hastalar (yabancı hasta, yanlış T.C. kimlik numarası olan hastalar) ve hastanemizde kullanılan otomasyon sisteminde yanlış telefon numarası olan ve ulaşılamayan hastalar çalışmadan çıkartıldı.

Hastalarla ilgili veri toplama formu oluşturuldu.(Ek 2) Hastalara ait şu veriler kayıt edildi:

1. İsim
2. Yaş
3. Cinsiyet
4. Başvuru tarihi-saati
5. Dosya no
6. Şikayeti, ağrının tipi
7. Vital bulguları ve fizik muayene bulguları
8. Ekg bulguları
9. Yatak başı USG bulguları, PAAC grafisi ve toraks bt, aortagram bulguları
10. Yapılan laboratuar istemleri (troponin başvuru 0. 2 ve 3.saat değerleri)
11. Risk skorlamaları (Timi ve Grace skorları)

12. Acil serviste sonlanımı

13. Acil servise başvurduktan sonraki 1 aylık sonlanım

Çalışmaya hastaların demografik verileri kaydedildi. Sonrasında ağrısının özelliği ve süresi not edildi.

Çalışmada hastaların KAH ile ilgili risk faktörleri değerlendirildi. DM, HT, dislipidemi, önceden KAH'nın varlığı kişilerin beyanına (hekim tarafından tanısı konulmuş bir hastalıklarının olup olmadığı) dayandırıldı. En az 6 aydır, her gün en az bir adet sigara içenler "sigara içiyor" olarak kabul edildi(52). Kırk yaşından büyük olmak ve kadınlar için kırk yaşından önce menapoza girmiş olmak ve aile öyküsünde KAH'nın varlığı birer risk faktörü kabul edildi (53).

Çalışmada kreatin kinazdan ve myoglobinden daha sensitif ve spesifik olan troponin (42) kardiyak belirteç olarak çalışıldı. Troponin değerinin ise 0.014 ng/ml ve altında olması negatif olarak kabul edildi. Troponinin çalışılan ilk değeri 0. saat kabul edildi ve 2. ve 3. saat belirteçler değerlendirildi (46, 48, 49). Hastalarda acil servisten taburculuğu sonrasındaki 1 ay içerisindeki sürede major kardiyak olay gelişimi değerlendirildi. Major kardiyak olaylar; myokard infarktüsü, ölümcül aritmiler, kardiyak arrest, kardiyak ölüm olarak kabul edildi

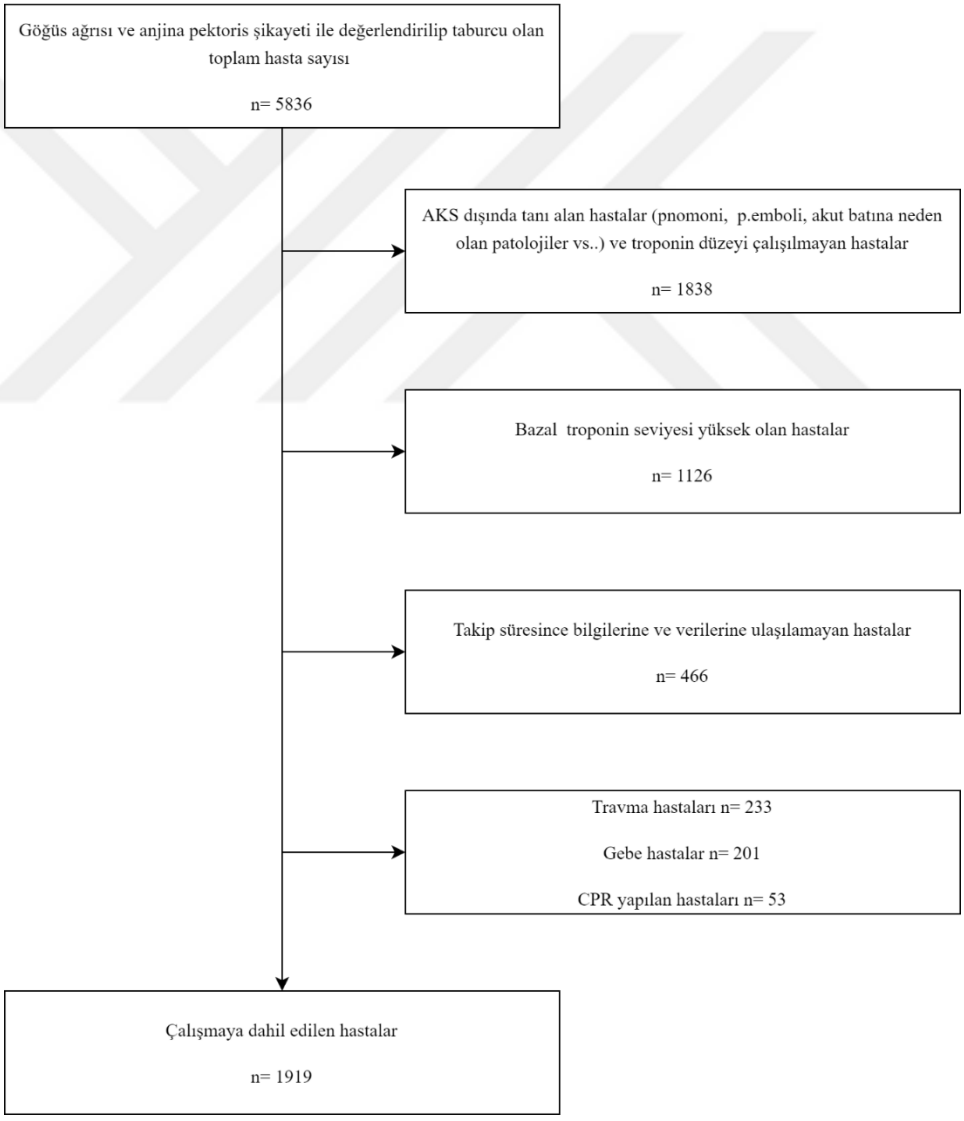
3.2. İstatistiksel Analiz

Sürekli verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin gruplara göre karşılaştırılmalarında Pearson Ki-Kare analizinden yararlanıldı. Risk faktörlerinin belirlenmesinde ve ODDS oranlarının hesaplanmasında ikili lojistik regresyon analizi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ kabul edildi. Tüm analizler IBM SPSS Statistics Version 22 paket programı kullanılarak yapıldı.

Hastalara konulan klinik tanılar baz alınarak TIMI ve GRACE e değerleri Med Calc (versiyon 18) yazılım programı kullanılarak hesaplandı.

4. BULGULAR

3 yıllık periyotta Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Acil Servisi'nde göğüs ağrısı ve anjina pektoris şikayeti ile başvurup taburcu olan hasta sayısı 5836 olarak saptandı. 1838 hasta AKS dışı tanı alan ve troponin düzeyi çalışılmayan hasta grubunda idi. 1126 hastanın bazal troponin seviyeleri referans limitin üzerinde idi. Takip süresince 466 hastanın bilgilerine ulaşılamadı. 233 travma hastası ve 201 gebe hasta vardı. 53 hastaya kardiyopulmoner resusitasyon uygulandı ve 1919 hasta çalışmaya dahil edildi. (Şekil 1)



Şekil 1. Hasta akış şeması.

Çalışmaya dahil edilen 1919 hastanın yaş ortalaması 53.14±14.74 idi. Hastaların 850'si kadın (%44.30), 1069'u erkek (%55.70) idi. Erkek hastaların yaş ortancası 52.00 (ÇA: 42.00-62.00) iken, kadın hastaların yaş ortancası 56.00 (ÇA: 45.00-66.00) idi.

56 hastada major kardiyak olay (%2.90) gelişti, 1863 hastada MKO görülmedi (%97.10). MKO gelişen hastaların ortalama yaşı 62,98±10.82, MKO gelişmeyen hastaların ortalama yaşı ise 52.84±14.73 idi.

MKO gelişen erkek hastaların sayısı 38 (%67.90) ve yaş ortancası 60.00 (ÇA: 51.00-69.00) iken; MKO gelişen kadın hastaların sayısı 18 (%32.10) ve yaş ortancası 67.00 (ÇA: 58.75-72.00) idi. Tablo 5' te hastaların demografik özellikleri verilmiştir. Yaş 10 yıl arttıkça MKO riski yaklaşık **2.72 kat artmaktadır** (**p<0.001**). MKO gelişen hastaların %32,10'u kadın (n=18), %67.90'ı (n=38) erkekti. Yaş ile cinsiyet lojistik regresyon analizi ile birlikte değerlendirildiğinde; erkeklerde kadınlara göre MKO gelişme riski 2.07 kat daha fazla olduğu görüldü (%95 GA: 1.16-3.69) (**p=0.014**).

Tablo 5. Hastaların demografik özellikleri.

Parametreler	**MKO +**	**MKO -**
Hasta sayısı (n)	56	1863
Yaş (ort±std)	62,98±10.82	52.84±14.73
Erkek cinsiyet (n)	38	1031
Kadın cinsiyet (n)	18	832

Sıkıştırıcı göğüs ağrısı toplam 1255 (%65.40) hasta tarafından tarif edildi. MKO gelişen hastaların 39'unda (%69.60), MKO gelişmeyen hastaların 1216'sında (%65.30) sıkıştırıcı tipte göğüs ağrısı vardı (p=0.50). Batıcı göğüs ağrısı toplam 530 (%27.60) hasta tarafından tarif edildi. MKO gelişen hastaların 14'ünde (%25.00), MKO gelişmeyen hastaların 516'sında (%27.70) batıcı tipte göğüs ağrısı vardı (p=0.66). Palpasyonla göğüs ağrısı toplam 18 (%0.90) hasta tarafından tarif edildi. MKO gelişen hastaların 1'inde (%1.80), MKO gelişmeyen hastaların 17'sinde (%0.90) palpasyonla göğüs ağrısı vardı (p=0.50).Nefes almakla artan göğüs ağrısı toplam 28 hasta tarafından tarif edildi. MKO gelişen hastaların hiçbirinde bu ağrı tipi

görülmedi. Pozisyonla değişen göğüs ağrısı toplam 29 hasta tarafından tarif edildi. MKO gelişen hastaların hiçbirinde bu ağrı tipi görülmedi.

Bunların dışındaki ağrı tipleri toplam 180 (%9.40) hasta tarafından tarif edildi. MKO gelişen hastaların 5'inde (%8.90), MKO gelişmeyen hastaların 175'sinde (%9.40) farklı tipte göğüs ağrısı vardı (p=0.91). (Tablo 6)

Tablo 6. Göğüs ağrısı tiplerinin karşılaştırılması.

Göğüs ağrısının tipi	**MKO gelişmesi**	**Hasta sayısı (n /%)**	**P**
Sıkıştırıcı	MKO+	39(%69.60)	0.50
	MKO-	1216(%65.30)	
Batıcı	MKO+	14(%25)	0.66
	MKO-	516(%27.70)	
Palpasyonla	MKO+	1(%1.80)	0.50
	MKO-	17(%0.90)	
Diğer	MKO+	5(%8.90	0.91
	MKO-	175(%9.40	

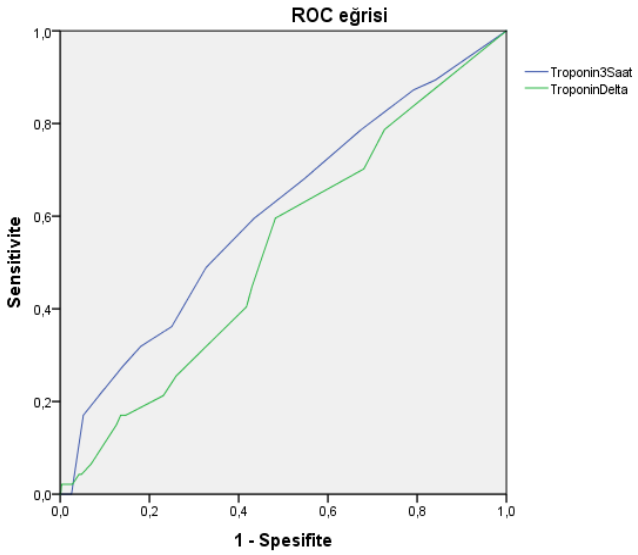
Geliş saatindeki ve gelişten itibaren 2. ve 3. saatteki hS-Troponin T düzeylerine bakıldığında; (Tablo 7)

Tablo 7. Troponin değerlerinin karşılaştırılması.

hS-Troponin T	**MKO gelişmesi**	**N**	**Ort±SD**	**P**
Geliş (0. Saat)	MKO+	56	0.0067±0.0042	0.14
	MKO-	1863	0.0059±0.0036	
2. saat	MKO+	7	0.0054±0.0022	0.77
	MKO-	622	0.0057±0.0032	
3. saat	MKO+	47	0.0076±0.0038	**0.01**
	MKO-	908	0.0062±0.0035	

MKO:Major kardiyak olay hS: High sensitive Ort: Ortalama SD: Standart sapma

Gelişte (0. Saat) ve 3. Saatte çalışılan yüksek duyarlıklı Troponin T düzeyinin değer farklarının ortalaması MKO gelişenlerde 0.0018±0.0018 (n=47); MKO gelişmeyenlerde 0.0017±0.0017 (n=908) bulundu (p=0.57).



Şekil 2. 3. saat troponin değerlerinin ve delta değişimin ROC analizi.

Akut koroner sendrom tanısı ile değerlendirilip taburcu edilen hastalarda 1 ay içerisindeki majör kardiyak olay gelişimine ilişkili parametreler yaş, cinsiyet, dislipidemi ve diyabetes mellitus olarak bulundu. (Tablo 8)

Tablo 8. Risk faktörlerinin analizi.

MKO gelişmine etki eden faktörler	Odds Oranı	%95 Güven Aralığı	P
Yaş	1.05	1.03 - 1.07	**<0.001**
Erkek cinsiyet	2.02	1.12 - 3.66	**0.020**
Dislipidemi	0.13	2.76 - 9.54	**<0.001**
Diyabetes Mellitus	1.89	1.03 – 3.47	**0.040**

Hastaların acil serviste yapılan yatak başı ekokardiyografilerinde miyokardiyal duvar kasılma kusuru toplam 212 (%11.00) hastada saptandı. Bu hastaların 11'inde (%19.60) MKO gelişimi görülürken, 201'inde (%10.80) MKO gelişmedi. Yatak başı ekokardiyografide miyokard duvar hareket kusuru bulunan hastalarda taburculuktan 1 ay sonra MKO gelişenlerin oranı MKO gelişmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksektir(**p=0.04**). Acil ekokardiyografide miyokard duvar kasılma kusurunun saptanması taburculuktan 1 ay sonra MKO gelişimini 2.021 kat artırmaktadır (%95 GA: 1.03-3.97) (**p=0.04**).

TIMI skoru ortalaması MKO gelişenlerde 2.64±1.22 (n=56), MKO gelişmeyenlerde 1.59±1.40 (n=1863) idi. TIMI skoru ortalamasına bakıldığında MKO gelişenlerde MKO gelişmeyenlere göre anlamlı yükseklik saptandı (**p<0.001**)

GRACE skoru ortalaması MKO gelişenlerde 82.71±21.77 (n=56), MKO gelişmeyenlerde 67.14±23.91 (n=1863) idi. GRACE skoru ortalamasına bakıldığında MKO gelişenlerde MKO gelişmeyenlere göre anlamlı yükseklik saptandı (**p<0.001**).

5. TARTIŞMA

AKS'ler hayatı tehdit eden bir hastalık grubu olduğu için erken tanınması ve tedavi edilmesi önemlidir. Acile başvuran hastalarda tanıda kullanılan anamnez, fizik muayene, EKG gibi geleneksel yöntemler hastaların bir kısmında tanıyı koymada yetersiz kalmaktadır. Hastaların bir kısmına yanlış tanı konulabileceği gibi bir kısmında da taburculuk sonrasında MKO gelişebilmektedir. Akut koroner şüphesi ile değerlendirilip troponin değeri referans limitin altında kalan hastalarda küçümsenmeyecek oranda major kardiyak olay gelişebilir. Bizim çalışmamızda AKS şüphesi ile değerlendirilip taburcu edilen hastaların %2,9' unda 1 ayda MKO geliştiği görüldü. Smulders ve arkadaşlarının 2018'de yaptığı bir çalışmada troponin değerleri normal olan ve akut koroner sendrom düşünülen 918 hastada 1 aylık MKO gelişme oranını %2,2 olduğunu saptamışlardır(54). Conti ve arkadaşlarının 2012'de yaptığı çalışmada seri troponin değerleri normal olan ve taburcu edilen 1064 hastanın 31'nde (%2.9) 1 ayda MKO geliştiğini saptamışlardır (55). Sanchis ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptığı benzer bir çalışmada hastalarda 1 aylık MKO gelişme oranını %3,4 olarak bulmuşlardır(56). Buradan şöyle bir sonuç çıkarılabilir; troponin düzeyi normal referans aralığında olan hastaların önemli bir kısmında taburcu olduktan sonraki dönemlerde MKO gelişebileceğini acil servis hekimleri dikkate almalıdır ve hastaların taburcu olduktan sonraki dönemlerde daha bilinçli olmaları gerekmektedir. Çalışmamız ve literatürdeki benzer çalışmalar bu durumu desteklemektedir.

Yaşlanma ile birlikte kardiyovasküler sistemde değişiklikler olmaktadır. Kardiyovasküler sistemin yaşlanması kalp, koroner arter ve diğer tüm damarlardaki değişimi kapsamaktadır. Günümüzde orta ve ileri yaş sınırı kesin olmamakla birlikte ABD ve İngiltere' de 65 yaş, ileri yaş sınırı olarak kabul edilmektedir (57). İleri yaş MKO gelişme riskini arttırabilmektedir. Çalışmamız troponin düzeyi referans limitin altında kalan hastalarda da ileri yaşın MKO riskini arttırdığını gösterdi. Çalışmamızda MKO gelişen hastaların yaş ortalaması 62,9 iken, MKO gelişmeyen hastaların ortalama yaşı ise 52,8' dir. Smulders ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MKO gelişen hastaların yaş ortalaması 63,2 iken, MKO gelişmeyen hastaların yaş ortalamasını 58,8 olarak saptamışlardır ($p=0.012$)(54).Tüm dünyada çok sık kullanılan, AKS hastalarında 14 gün içerisindeki MKO riskini öngören TIMI

skorlamasında 65 yaşından büyük olmak risk faktörü olarak kabul edilirken; çalışmamızda ve benzer çalışmada olduğu gibi MKO yaşayan hastaların yaş ortalamalarının 65 yaşından küçük olması dikkati çekmektedir.

Çalışmamızda göğüs ağrısının karakterinin MKO gelişimi ile ilişkili olmadığı saptandı. MKO geçiren tipik, sıkıştırıcı göğüs ağrısına sahip hasta sayısı 39 (%69,6) iken, MKO yaşamayan tipik göğüs ağrılı hasta sayısı ise 1216 (%65,3) idi ve istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p=0.5). Diğer göğüs ağrısı tiplerinde de MKO gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Öte yandan Sanchis ve arkadaşlarının 2016'da yaptığı çalışmada troponin referans limitinin altında kalan hastalardaki eforla ilişkin tipik göğüs ağrısının uzun dönemde MKO gelişimini arttırdığını saptamışlardır (p=0.02)(56). Bu konu ile ilgili olarak ileri dönemde daha fazla çalışma yapılabilir.

Bizim çalışmamız erkek cinsiyetin kadın cinsiyete göre MKO gelişme riskini 2,07 kat arttırdığını gösterdi. Sanchis ve arkadaşlarının 2008 ve 2016 yıllarında yaptığı 2 ayrı benzer çalışmalarda ise erkek cinsiyetin uzun dönemde MKO gelişme riskini arttırdığını saptamışlardır(56, 58). 2015 ESC NSTMI-AKS kılavuzunda da erkek cinsiyetin AKS ve MKO gelişimi için bir risk faktörü olduğundan bahsedilmiştir(46). Smulders ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise erkek cinsiyetin MKO gelişme riskini arttırmadığı görülmüştür (p=0.117)(54). Öte yandan 2017 ESC STMI kılavuzunda ise 60 yaşın altında AKS ve MKO gelişme riskinin erkeklerde kadınlara göre 3-4 kat daha fazla görüldüğü, 75 yaşın üzerinde ise AKS, MKO ve hatta PCI sonrası komplikasyonların kadınlarda erkeklere göre daha fazla olduğu bildirilmiştir(59). Literatürde çalışmamızı destekleyen veriler olmasına rağmen, aksini destekleyen çalışmalar da mevcuttur. Özetle bu konu ile ilgili daha fazla çalışmalara ihityaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda ileri yaş ve erkek cinsiyetin dışında dislipideminin ve diyabetes mellitusun MKO gelişimine ait diğer risk faktörleri olduğu bulundu. Smulders ve arkadaşları dislipidemi (p=0.001), DM (p=0.001), önceki KAH varlığı (p<0.001) ve aile öyküsünün (p=0.002) MKO gelişimiyle ilgili parametreler olduğunu saptamışlardır (54). Sanchis ve arkadaşları 2005 yılında yaptığı çalışmada

DM (p=0.003) ve önceki KAH varlığının (p-0.01) 6 aylık MKO ile ilgili risk faktörleri olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada dislipideminin MKO gelişme riskini arttırmadığı görülmüştür (p=1)(60). Çalışmamız ve literatürdeki benzer çalışmalar göstermiştir ki; troponin değeri üst referans limitin altında kalan hastaların özgeçmişinde diyabetes mellitus olması durumunda taburculuk sonrası dönemde MKO gelişimine yatkınlığı artmaktadır ve önlenebilen KAH risk faktörleri konusunda toplumun bilinçlendirilmesi gerekebilir.

2018 ESC 4. Evrensel Myokard İnfarktüs Tanımları' nda ve 2015 ESC NSTMI-AKS Kılavuzu'nda; en azından bir değeri üst referans limitin 99. persantilinden daha yüksek olan kardiyak troponin değerlerinde bir yükseliş ve düşüşün eşlik etmesinin MI ile ilişkili olabileceği ve bu hastaların ileri dönemde MKO gelişme riskine daha fazla sahip olduğu belirtilmiştir(46, 61). Burada "Troponin değeri normal referans aralığında olan hastalardaki delta troponin değişiminin MKO gelişimine etkisi var mıdır?" sorusu akla gelmektedir. Bizim çalışmamız göstermiştir ki; troponin değeri eşik değerin altında olsa bile delta troponin değişimi MKO riskini arttırmamaktadır. Çalışmamızda gelişte (0. Saat) ve 3. Saatte çalışılan hsTn düzeyinin değer farklarının ortalaması MKO gelişenlerde 0.0018±0.0018 ng/ml (n=47); MKO gelişmeyenlerde 0.0017±0.0017 ng/ml (n=908) bulundu(p=0.57). Benzer şekilde Smulders ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada delta troponin değişiminin MKO riskini arttırmadığı ve her 2 grupta delta troponinin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadığı görülmüştür (p=0.237)(54). Sandoval ve arkadaşlarının 2017'de yaptığı çalışmada 0 ve 3. Saat troponin değerleri normal olan 768 hastayı çalışmaya dahil etmiş; delta troponin değişimi olan gruptaki hastalar (n=217) ile olmayan hastaların (n=551) 6 aylık MKO gelişimlerinin istatistiksel olarak benzer olduğu görülmüştür(62). Sonuç olarak normal referans aralığındaki troponin değerlerinde saptanan troponin değişimleri MKO riskini arttırmadığından dolayı hastalar acil servisten güvenle taburcu edilebilir.

Smulders ve arkadaşları çalışmaya dahil ettiği 918 hastanın 56'sında (%6,1) 1 yıl içerisinde MKO geliştiğini saptamışlardır. Çalışmada referans limiti 14 ng/ml olan yüksek duyarlıklı Roche troponin T ticari kitini kullanmışlardır. MKO gelişen

grubun başlangıç (0. Saat) troponin değeri ortalamasını 8.6 ± 3.0 ng/ml, MKO gelişmeyen grubun başlangıç troponin değeri ortalamasını ise 6.8 ± 3.6 ng/ml saptamışlardır ve hastaların başlangıç troponin düzeyinin yüksek olmasının MKO riskini arttırdığı görülmüştür($p<0.001$)(54). Bizim çalışmamızda ise başlangıç troponin değeri ortalaması MKO gelişen grupta 0.0067±0.0042 ng/ml, MKO gelişmeyen grupta 0.0059±0.0036 ng/ml'dir ve başlangıç troponin değer ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadığı görüldü ($p=0.14$). Fakat çalışmamızda hastaların 3. Saat troponin değer ortalaması MKO gelişen grupta 0.0076±0.0038 ng/ml iken, MKO gelişmeyen grupta ise 0.0062±0.0035 ng/ml'dir ve hastaların 3. Saat troponin değer ortalamalarında istatistiksel olarak fark saptandığı görülmektedir ($p=0.01$). Mokhtari ve arkadaşları 2016 da yaptığı çalışmada troponin değeri ve EKG'si normal olan 759 hastada MKO gelişimini araştırmışlardır. Referans limiti 14 ng/l olan yüksek duyarlıklı Roche Cobas e602 T ticari kitini kullanmışlardır. Troponin < 5 ng/l olan 332 hastanın 1'nde MKO gelişirken, troponin değeri 5-14 ng/l arasında olan 427 hastanın 9'nda MKO gelişmiştir(63). Benzer bir çalışmada ise Fabbri ve arkadaşları referans limiti 14 ng/l olan Roche cobas e 601 troponin T ticari kitini kullanmışlardır. Çalışmaya 1001 hastayı dahil etmişlerdir; troponin <5 ng/l olan 326 hastada 1 ayda MKO gelişmezken, troponin 5-14 ng/l olan 675 hastanın 12'sinde 1 ayda MKO gelişmiştir (64). Özetle; çalışmamızdaki başlangıç (0. Saat) troponin değer ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken; 3. Saat troponin değer ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ve MKO gelişim riskini arttırdığı görüldü. Literatürde çalışmamızı destekleyen yayınlar mevcuttur ve normal referans aralığındaki yüksek troponin değerleri MKO gelişimi riskini arttırabilmektedir. Fakat ileri dönemde bu konu ile daha fazla çalışma yapılabilir.

Weston ve arkadaşları 2004 yılında yaptığı çalışmada akut koroner sendrom şüphesi ve normal biyomarkerlara sahip olan 108 hastayı çalışmaya dahil etmişlerdir. Çalışmada yatak başı US ile kardiyak kasılma kusurunun MKO ile ilişkisini araştırmışlardır. Anormal kasılma kusuru olan 30 hastanın 6' sında, normal kasılma kusuru olan 78 hastanın ise 6'sında 1 ayda MKO geliştiğini saptamışlardır. Yatak başı US ile kardiyak kasılma kusurunun olmasının 1 ayda MKO gelişme

riskini arttırdığını raporlamışlardır (65). Bizim çalışmamızda ise kardiyak kasılma kusuru olan 212 hasta saptanmış olup; 11 hasta MKO gelişen grupta (19,6), 201 hasta ise MKO gelişmeyen gruptadır (%10,8). Çalışmamızda; yatak başı US ile kasılma kusurunun olması MKO gelişim riskini arttırdığı görüldü(p=0.04). Çalışmamızda ve literatürdeki benzer çalışmada görüldüğü gibi akut koroner sendrom şüphesi olan hastaların troponin düzeyi normal olsa bile yatak başı US'da kardiyak kasılma kusurunun saptanması MKO riskini arttırabilmektedir.

6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızda AKS olarak değerlendirilen ve yüksek duyarlıklı troponin değerleri normal olan hastaların %2,9'unda taburcu olduktan sonra MKO gelişti. Bu oran küçümsenmeyecek ölçüdedir ve acil servise AKS ile gelen hastaların taburculuğu konusunda acil servis hekimlerinin daha dikkatli olmaları gerekmektedir.

2. Bu çalışmada erkek cinsiyetin ve ileri yaşın MKO gelişme riskini arttırdığı görüldü. AKS ile başvuran hastaların troponin değerleri normal referans aralığında olsa bile erkek ve yaşlı hastalarda MKO gelişme riskinin daha fazla olabileceğini acil servis hekimleri göz önünde bulundurmalıdır.

3. Diyabetes mellitus ve dislipideminin MKO gelişme riskini arttıran diğer risk faktörleri olduğu çalışmamızda saptandı. KAH konusunda farkındalığın arttırılması, toplumun önlenebilir KAH risk faktörleri konusunda bilinçlendirilmesi gerekmektedir.

4. Bizim çalışmamız göğüs ağrısının karakterinin ve tipinin MKO gelişimi ile ilişkili olmadığını gösterdi. Acil servis hekimleri AKS açısından hastaları değerlendirirken tipik göğüs ağrısı dışındaki şikayetleri de ciddi bir şekilde dikkate almalıdır.

5. Troponin değeri eşik değerin altında olsa bile mutlak değer değişikliklerine (delta troponin) bakılmaksızın hastalar AKS açısından AS ' den güvenle taburcu edilebilir.

6. Bu çalışmada hastaların başlangıç (0. Saat) troponin değerlerinin ortalamasının MKO gelişimini arttırmadığı saptandı. Fakat çalışmamızda MKO gelişen grupta 3. Saat troponin değerleri ortalamasının istatistiksel olarak daha yüksek değerde ve anlamlı olduğu görüldü. Normal troponin referans aralığındaki yüksek troponin değerleri MKO riskini arttırabilir.

7. Troponin değerleri normal olan hastalarda diğer risk faktörlerine bakılmaksızın yatak başı US ile kardiyak kasılma kusurunun saptanması MKO gelişme riskini arttırabilir.

KAYNAKLAR

1. Solinas L, Raucci R, Terrazzino S, Moscariello F, Pertoldi F, Vajto S, et al. Prevalence, clinical characteristics, resource utilization and outcome of patients with acute chest pain in the emergency department. A multicenter, prospective, observational study in north-eastern Italy. Italian Heart Journal. 2003;4:318-24.
2. Nawar EW, Niska RW, Xu J. National hospital ambulatory medical care survey: 2005 emergency department summary. 2007.
3. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non–ST-segment elevation myocardial infarction—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). Journal of the American College of Cardiology. 2002;40(7):1366-74.
4. GB G, PM H. Cardiovascular disease: Approach to chest pain and possible myocardial ischemia.2011.
5. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, Newby LK, Ravkilde J, Storrow AB, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. Circulation. 2007;115(13):e356-75.
6. DUYGU E, KAHRAMAN N, PEHLİVANOĞLU S, ÖNGEN Z. Clinical Significance of Increased Troponin Levels in Clinical Events Other than Acute Coronary Syndromes. Archives of the Turkish Society of Cardiology. 2004;32(8):571-80.
7. Body R, Carley S, McDowell G, Jaffe AS, France M, Cruickshank K, et al. Rapid exclusion of acute myocardial infarction in patients with undetectable troponin using a high-sensitivity assay. J Am Coll Cardiol. 2011;58(13):1332-9.
8. Weber M, Bazzino O, Navarro Estrada JL, de Miguel R, Salzberg S, Fuselli JJ, et al. Improved diagnostic and prognostic performance of a new high-sensitive

troponin T assay in patients with acute coronary syndrome. Am Heart J. 2011;162(1):81-8.

9. Bax JJ, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Fagard R, Funck-Brentano C, et al. Third universal definition of myocardial infarction. Journal of the American College of Cardiology. 2012;60(16):1581-98.

10. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. Annals of translational medicine. 2016;4(13).

11. Onat A, Yüksel M, Köroğlu B, Gümrükçüoğlu HA, Aydın M, Çakmak HA, et al. TEKHARF 2012: Genel ve koroner mortalite ile metabolik sendrom prevalansı eğilimleri. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi. 2013;41(5):373-8.

12. Mackay J, Mensah GA. The atlas of heart disease and stroke: World Health Organization; 2004.

13. Hunink MG, Goldman L, Tosteson AN, Mittleman MA, Goldman PA, Williams LW, et al. The recent decline in mortality from coronary heart disease, 1980-1990: the effect of secular trends in risk factors and treatment. Jama. 1997;277(7):535-42.

14. Steg G, James S, Atar D, Badano L. Blomstrom Lundqvist C., Borger MA, Di Mario C., Dickstein K., Ducrocq G., Fernandez Aviles F., Gershlick A. H, Ciannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, June P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffeyk W, Valgimigli M, Van't Hof A, Widimsky P, Jahger D, 2012 ESC guidelines for the management of myocardial infarction in patients presenting with ST segment elevation The Task Force on the management of acute myocardial infarctionof the European Society of Cardiology (ESC) Eur Heart J. 2012;33:2569.

15. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes: unstable angina and non–Q-wave myocardial infarction. Circulation. 1998;97(12):1195-206.

16. Davies M. The composition of coronary-artery plaques. Mass Medical Soc; 1997.

17. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE, Jr., et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. J Am Coll Cardiol. 2007;50(7):e1-e157.

18. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2003;24(1):28-66.

19. Hamm CW, Heeschen C, Falk E, Fox KA. 12 Acute Coronary Syndromes: Pathophysiology, Diagnosis and Risk Stratification. 2006.

20. KILAVUZLARI E. Israrcı ST-segment yükselmesi belirtileri göstermeyen hastalarda Akut Koroner Sendromların (AKS) tedavi kılavuzları. 2011.

21. Goldman L, Kirtane AJ. Triage of patients with acute chest pain and possible cardiac ischemia: the elusive search for diagnostic perfection. Annals of internal medicine. 2003;139(12):987-95.

22. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, Lambrew CT, et al. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. Jama. 2000;283(24):3223-9.

23. van Domburg RT, van Miltenburg-van Zijl AJ, Veerhoek RJ, Simoons ML. Unstable angina: good long-term outcome after a complicated early course. Journal of the American College of Cardiology. 1998;31(7):1534-9.

24. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack Jr CV, Kirk JD, et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram> 10 minutes after arrival in an emergency room in non–ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). The American journal of cardiology. 2006;97(4):437-42.

25. Glickman SW, Shofer FS, Wu MC, Scholer MJ, Ndubuizu A, Peterson ED, et al. Development and validation of a prioritization rule for obtaining an immediate 12-lead electrocardiogram in the emergency department to identify ST-elevation myocardial infarction. American heart journal. 2012;163(3):372-82.

26. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, Rogers WJ, Schactman M, Thompson BW, et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non–Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. Journal of the American College of Cardiology. 1997;30(1):133-40.

27. Holmvang L, Clemmensen P, Lindahl B, Lagerqvist B, Venge P, Wagner G, et al. Quantitative analysis of the admission electrocardiogram identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit the most from early invasive treatment. Journal of the American College of Cardiology. 2003;41(6):905-15.

28. Hyde TA, French JK, Wong C-K, Straznicky IT, Whitlock RM, White HD. Four-year survival of patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation and prognostic significance of 0.5-mm ST-segment depression. The American journal of cardiology. 1999;84(4):379-85.

29. de Zwaan C, Bär FW, Janssen JH, Cheriex EC, Dassen WR, Brugada P, et al. Angiographic and clinical characteristics of patients with unstable angina showing an ECG pattern indicating critical narrowing of the proximal LAD coronary artery. American heart journal. 1989;117(3):657-65.

30. Flachskampf FA, Schmid M, Rost C, Achenbach S, DeMaria AN, Daniel WG. Cardiac imaging after myocardial infarction. European heart journal. 2011;32(3):272-83.

31. Lewis WR. Echocardiography in the evaluation of patients in chest pain units. Cardiology clinics. 2005;23(4):531-9.

32. Ede H, KARAÇAVUŞ S, ERBAY A. MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİNİN UYGULANMASI VE KARDİYOLOJİDE KULLANIMI. Bozok Tıp Dergisi.5(1):59-65.

33. Members ATF, Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S, Bax J, Boersma E, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). European heart journal. 2011;32(23):2999-3054.

34. Hemmelgarn BR, Southern DA, Humphries KH, Culleton BF, Knudtson ML, Ghali WA. Refined characterization of the association between kidney function and mortality in patients undergoing cardiac catheterization. European heart journal. 2006;27(10):1191-7.

35. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurney JT, et al. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. New England Journal of Medicine. 2012;367(4):299-308.

36. Hulten E, Pickett C, Bittencourt MS, Villines TC, Petrillo S, Di Carli MF, et al. Outcomes after coronary computed tomography angiography in the emergency department: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. Journal of the American College of Cardiology. 2013;61(8):880-92.

37. Takakuwa KM, Keith SW, Estepa AT, Shofer FS. A meta-analysis of 64-section coronary CT angiography findings for predicting 30-day major adverse cardiac events in patients presenting with symptoms suggestive of acute coronary syndrome. Academic radiology. 2011;18(12):1522-8.

38. Ohman EM, Casey C, Bengtson J, Pryor D, Tormey W, Horgan J. Early detection of acute myocardial infarction: additional diagnostic information from serum concentrations of myoglobin in patients without ST elevation. Heart. 1990;63(6):335-8.

39. Burtis C.A, E.R A. Kardiyak fonksiyon2005. 682-97 p.

40. Lindhout DA, Sykes BD. Structure and dynamics of the C-domain of human cardiac troponin C in complex with the inhibitory region of human cardiac troponin I. Journal of Biological Chemistry. 2003;278(29):27024-34.

41. MEMBERS NWG, Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, Newby LK, Ravkilde J, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. Clinical chemistry. 2007;53(4):552-74.

42. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. Eur Heart J. 2012;33(18):2252-7.

43. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. New England Journal of Medicine. 2009;361(9):858-67.

44. Giannitsis E, Becker M, Kurz K, Hess G, Zdunek D, Katus HA. High-sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non–ST-segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin results on admission. Clinical chemistry. 2010;56(4):642-50.

45. Giannitsis E, Kurz K, Hallermayer K, Jarausch J, Jaffe AS, Katus HA. Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay. Clinical chemistry. 2010;56(2):254-61.

46. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016;37(3):267-315.

47. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non–ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of

Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology. 2014;64(24):e139-e228.

48. Reichlin T, Schindler C, Drexler B, Twerenbold R, Reiter M, Zellweger C, et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. Archives of internal medicine. 2012;172(16):1211-8.

49. Meller B, Cullen L, Parsonage WA, Greenslade JH, Aldous S, Reichlin T, et al. Accelerated diagnostic protocol using high-sensitivity cardiac troponin T in acute chest pain patients. International journal of cardiology. 2015;184:208-15.

50. Aldous SJ, Richards M, Cullen L, Troughton R, Than M. A 2-hour thrombolysis in myocardial infarction score outperforms other risk stratification tools in patients presenting with possible acute coronary syndromes: comparison of chest pain risk stratification tools. American heart journal. 2012;164(4):516-23.

51. Bawamia B, Mehran R, Qiu W, Kunadian V. Risk scores in acute coronary syndrome and percutaneous coronary intervention: a review. American heart journal. 2013;165(4):441-50.

52. Koroner Kalp Hastalığı Riski ve Değerlendirilmesi [Available from: https://www.tkd.org.tr/kilavuz/k11/4e423.htm?wbnum=1604.

53. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology. 2014;63(25 Part B):2935-59.

54. Smulders MW, Bekkers S, van Cauteren YJM, Liefhebber A, Vermeer JR, Vervuurt J, et al. Risk stratification and role for additional diagnostic testing in patients with acute chest pain and normal high-sensitivity cardiac troponin levels. PLoS One. 2018;13(9):e0203506.

55. Conti A, Poggioni C, Viviani G, Luzzi M, Vicidomini S, Zanobetti M, et al. Short- and long-term cardiac events in patients with chest pain with or without

known existing coronary disease presenting normal electrocardiogram. Am J Emerg Med. 2012;30(9):1698-705.

56. Sanchis J, Garcia-Blas S, Carratala A, Valero E, Mollar A, Minana G, et al. Clinical Evaluation Versus Undetectable High-Sensitivity Troponin for Assessment of Patients With Acute Chest Pain. Am J Cardiol. 2016;118(11):1631-5.

57. Çakan FÖ. İleri yaşta kardiyovasküler fizyolojide değişiklikler. Turk Kardiyol Dern Ars. 2017;45(5):5-8.

58. Sanchis J, Bodí V, Núñez J, Bosch X, Loma-Osorio P, Mainar L, et al. Limitations of clinical history for evaluation of patients with acute chest pain, non-diagnostic electrocardiogram, and normal troponin. Am J Cardiol. 2008;101(5):613-7.

59. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). European heart journal. 2018;39(2):119-77.

60. Sanchis J, Bodí V, Llacer A, Núñez J, Consuegra L, Bosch M, et al. Risk stratification of patients with acute chest pain and normal troponin concentrations. Heart. 2005;91(8):1013-8.

61. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Journal of the American College of Cardiology. 2018;72(18):2231-64.

62. Sandoval Y, Smith SW, Sexter A, Schulz K, Apple FS. High Sensitivity Cardiac Troponin I Changes Within The Normal Range Do Not Predict Adverse Events In Patients Presenting With Suspected Myocardial Ischemia. Circulation. 2017;136(suppl_1):A18942-A.

63. Mokhtari A, Lindahl B, Smith JG, Holzmann MJ, Khoshnood A, Ekelund U. Diagnostic Accuracy of High-Sensitivity Cardiac Troponin T at Presentation

Combined With History and ECG for Ruling Out Major Adverse Cardiac Events. Ann Emerg Med. 2016;68(6):649-58.e3.

64. Fabbri A, Bachetti C, Ottani F, Morelli A, Benazzi B, Spiezia S, et al. Rapid rule-out of suspected acute coronary syndrome in the Emergency Department by high-sensitivity cardiac troponin T levels at presentation. Intern Emerg Med. 2019;14(3):403-10.

65. Weston P, Alexander JH, Patel MR, Maynard C, Crawford L, Wagner GS. Hand-held echocardiographic examination of patients with symptoms of acute coronary syndromes in the emergency department: the 30-day outcome associated with normal left ventricular wall motion. Am Heart J. 2004;148(6):1096-101.