

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**GÖĞÜS AĞRISI NEDENİYLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA
ADAPT SKORUNUN ETKİNLİĞİNİN VE GÜVENİRLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ: PROSPEKTİF GÖZLEMSEL ÇALIŞMA**

Dr. HAKAN ÇİLELİ

**ACİL TIP ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

2020

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**GÖĞÜS AĞRISI NEDENİYLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA
ADAPT SKORUNUN ETKİNLİĞİNİN VE GÜVENİRLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ: PROSPEKTİF GÖZLEMSEL ÇALIŞMA**

Dr. HAKAN ÇİLELİ

**ACİL TIP ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

Tez Danışmanı : Prof.Dr. Serkan YILMAZ

Etik Kurul Uygunluk Onay Tarihi : 12.12.2018 Karar No:KÜ GOKAEK 2018/1923

2020

İÇİNDEKİLER DİZELGESİ

| | |
|---|------|
| TEŞEKKÜR | vi |
| KISALTMALAR DİZELGESİ | vii |
| ÇİZELGELER DİZELGESİ | xii |
| ÇİZİMLER DİZELGESİ | xiii |
| 1.GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. GÖĞÜS AĞRISI | 3 |
| 2.1.1. Göğüs Ağrısı Epidemiyoloji ve Etiyolojisi | 3 |
| 2.1.2 Göğüs Ağrısına Genel Yaklaşım | 3 |
| 2.1.3. Göğüs Ağrısı Fizyopatolojisi | 4 |
| 2.1.4. Göğüs Ağrısının Ayırıcı Tanısı ve Acil Serviste Yaklaşım | 5 |
| 2.1.5. Göğüs Ağrısında Tanısal Tetkikler | 9 |
| 2.2 Akut Koroner Sendromlar | 11 |
| 2.2.1. Tanım ve Epidemiyoloji | 11 |
| 2.2.2. Koroner Anatomi | 13 |
| 2.2.3. Akut Koroner Sendrom Patofizyolojisi | 13 |
| 2.3. Akut Koroner Sendrom Tipleri | 15 |
| 2.3.1 ST Segment Yükselmeli Miyokart Enfarktüsü (STEMI) | 15 |
| 2.3.2. Karasız Anjina Pektoris (USAP) | 16 |
| 2.3.3. ST Yükselmesi Olmayan Miyokart Enfarktüsü (NSTEMI) | 17 |
| 2.3.4. Akut Koroner Sendromda Tanı | 18 |
| 2.3.4.1. Elektrokardiyografi | 19 |
| 2.3.4.2. Serum Biyobelirteçleri | 21 |
| 2.4. Göğüs Ağrısında Risk Skorlamaları | 23 |
| 2.4.1. TIMI Skoru | 24 |
| 2.4.2 HEART Skoru | 25 |
| 2.4.3 ADAPT protokolü | 27 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 29 |
| 3.1 Araştırma Dizaynı | 29 |
| 3.2 Araştırma Düzeni ve Popülasyon | 29 |
| 3.2.1 Dahil Edilme Kriterler | 29 |

| | |
|---|----|
| 3.2.2 Dışlama Kriterleri | 29 |
| 3.3 Araştırma Protokolü ve Uygulanan Girişimler | 29 |
| 3.4. Sonlanım Ölçütleri | 31 |
| 3.5. İstatistiksel Yöntem | 31 |
| 4.BULGULAR | 33 |
| 4.1. Temel Karakteristikler | 34 |
| 4.2. Primer Sonuç | 35 |
| 5. TARTIŞMA | 38 |
| 6. KISITLILIKLAR | 43 |
| 7. SONUÇ VE ÖNERİLER | 44 |
| 8. ÖZET | 45 |
| 9. İNGİLİZCE ÖZET | 46 |
| 10. EKLER | 47 |
| 11. KAYNAKLAR | |

TEŞEKKÜR

Tüm asistanlık eğitimim ve bu tezin hazırlanma süreci boyunca bana rehberlik eden değerli tez danışmanı hocam Prof. Dr. Serkan YILMAZ'a ;

Acil tıp alanındaki büyük tecrübesi ve hasta yaklaşımındaki netliği ile her daim örnek olan anabilim dalı başkanı hocam Prof. Dr. Murat PEKDEMİR'e, bilimsel ve çok yönlü yaklaşımıyla Doç. Dr. Nurettin Özgür DOĞAN'a, her zaman daha iyi olmam için beni motive eden, hasta ve hasta yakınıyla iletişimin önemini öğreten Doç. Dr. Elif YAKA'ya;

Tez sürecinde yardımlarını esirgemeyen Biyokimya ABD'dan Doç.Dr.Fatma Ceyla ERALDEMİR'e ;

Gözlerimi dünyaya açtığım andan itibaren desteklerini asla esirgemeyen, her zaman yanımda olan, öncelikle annem Hale ÇİLELİ'ye, babam Sinan ÇİLELİ'ye ve abim Emre ÇİLELİ'ye;

Asistanlık hayatımın en büyük kazançlarından olan, sırtımı rahatça ve güvenle yasladığım, düştüğüm her an elimden tutup kaldıran can dostlarım eşkıdemim Duygu FEREK EMİR ve kıdemlim Seda GÜNEY PINAR'a;

Asistanlık sürem boyunca hepsinden farklı şeyler öğrendiğim değerli kıdemlilerime ve birlikte çalışma fırsatı bulduğum bütün asistan arkadaşlarıma;

Bir ekip işi olan acil tıpta, en büyük yardımcılarımız olan birlikte çalıştığım tüm hemşire arkadaşlarıma, acil servis diğer çalışanlarına;

Tezim için ayrıca emek veren laboratuvar başteknisyeni Volkan; , kan bankasında çalışan tüm tekniysen arkadaşlara teşekkür ederim.

Dr.Hakan ÇİLELİ

KISALTMALAR DİZELGESİ

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ACC: Amerikan Kardiyoloji Koleji

ADAPT: Göğüs Ağrısı Belirtileri Olan Hastaları Tek Biyobelirteç Olarak Çağdaş Troponin Kullanarak Değerlendirmek İçin 2 Saatlik Hızlandırılmış Tanı Protokolü (2-Hour Accelerated Diagnostic Protocol to Assess Patients With Chest Pain Symptoms Using Contemporary Troponins as the Only Biomarker)

ADP: Hızlandırılmış tanı protokolü (Accelerated Diagnosis Protocol)

AHA: Amerikan Kalp Derneği

AKG: Arter Kan Gazı

AKS: Akut Koroner Sendrom

AMI: Akut Miyokard İnfarktüsü

AP: Anjina Pektoris

APACE: Akut Koroner Sendromların Değerlendirilmesinin Avantajlı Tahminleri (Advantageous Predictors of Acute Coronary Syndromes Evaluation)

ASPECT: Asya-Pasifik Bölgesinde Göğüs Ağrısı Belirtileri olan Hastaları Değerlendirmek İçin 2 Saatlik Teşhis Protokolü (A 2-h diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms in the Asia-Pacific region)

AUC: Eğri Altında Kalan Alan

BNP: Beyin natriüretik peptit

BT: Bilgisayarlı Tomografi

cTn-I: Kardiyak Troponin I

DM: Diyabetüs Mellitus

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Ekokardiyografi

GA: Güven aralığı

GRACE: Akut Koroner Olayların Global Kaydı (Global Registry of Acute Coronary Events)

HEART: Hikaye, EKG, Yaş, Risk Faktörleri, Troponin (History, EKG, Age, Risk Factors, Troponin)

HL: Hiperlipidemi

HsTn-I: Yüksek Duyarlı Troponin I

HT: Hipertansiyon

ICD: Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırılması (International Classification of Diseases)

IQR: Çeyrekler Aralığı

KABG: Koroner Arter Bypass Greftleme

KAH: Koroner Arter Hastalığı

LAD: Sol Ön İnen Arter

LCx: Sol Circumflex

LMCA: Sol Ana Koroner Arter

LR: Olabilirlik oranı

MACE: Majör Kardiyak Kötü Sonlanım

mmHg: millimetre civa

MR: Manyetik Rezonans

ng/l: nanogram/litre

NPV: negatif Prediktif Değer

NSTEMİ: ST Segment Elevasyonsuz Miyokard İnfarktüsü

O₂: Oksijen

PE: Pulmoner Emboli

PPV: Pozitif Prediktif Değer

RCA: Sağ Koroner Arter

STEMİ: ST Segment Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü

TEKHARF: Türk Erişkinlerde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri

TIMI: Miyokard İnfarktüsünde Tromboliz (Thrombolysis in Myocardial Infarction)

TÜMAR: Türkiye Akut Miyokard İnfarktüsü Araştırması

USAP: Stabil Olmayan Anjina

ÇİZELGELER DİZELGESİ

| | |
|---|-----------|
| Çizelge 1. Göğüs ağrısı olan hastada olabilecek olası tanılar ve ayırıcı tanılar | 8 |
| Çizelge 2. EKG’de ST Segment Elevasyonu Olan Göğüs Ağrılı Hastada Ayırıcı Tanılar | 10 |
| Çizelge 3. Akut Miyokard İnfarktüsünde EKG’de ST-segment tabanlı tanı kriterleri | 19 |
| Çizelge 4. İskemik Kalp Hastalığı Dışında Kardiyak Troponini Yükselten Diğer Nedenler | 22 |
| Çizelge 5. TIMI Risk Skoru | 25 |
| Çizelge 6. Acil serviste göğüs ağrısı olan hastalar için HEART skorunun bileşimi | 26 |
| Çizelge 7. ADAPT skorlaması | 28 |
| Çizelge 8. Demografik Veriler ve Klinik Bilgiler | 34 |
| Çizelge 9. Laboratuvar Verileri | 35 |
| Çizelge 10. Risk Skorlamaları | 36 |
| Çizelge 11. Düşük Risk Skorları olan Skorlama Sistemlerinin Performans Değerlendirmesi | 37 |

ÇİZİMLER DİZELGESİ

Çizim 1- Hasta Akışı

33



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Göğüs ağrısı, tüm dünyada acil servislere en sık başvuru nedenlerinden bir tanesidir. Göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastaların yaklaşık % 80'inde ağrı, kardiyak olmayan nedenlerden kaynaklanmakta olup başvuruların çoğu hayatı tehdit edici değildir.¹ Göğüs ağrısı ile başvuran hastaların yaklaşık %15'i (%13-25) ise Akut Koroner Sendrom (AKS) tanısı almaktadır.^{2,3,4}

Koroner arter hastalığı (KAH), tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de başlıca mortalite ve morbidite sebebidir. Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışması verilerine göre 2000 yılı itibariyle ülkemizde yaklaşık 2.000.000 koroner arter hastası vardır ve bu sayı giderek artmaktadır.⁵ Dünya sağlık örgütü (DSÖ), 2002'de 7.1 milyon olan KAH'a bağlı ölüm sayısının, 2020 yılında 11.1 milyon civarında olacağını tahmin etmektedir.⁶

AKS, ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI) ve ST segment elevasyonsuz miyokard infarktüsü (NSTEMI) ve stabil olmayan anjinayı (USAP) içine alan, yaşamı tehdit eden ve ölümlerle sonuçlanabilen klinik bir tablodur. Morbidite ve mortalitesinin yüksek olması ve erken tedaviden belirgin yarar görülmesi nedeniyle, AKS'nin hızla tanınması ve hızlı müdahalesi, acil servis hekimlerinin önceliği olmalıdır.^{3,4}

Elektrokardiyografide (EKG) belirgin ST segment ve T dalga değişikliği olan veya kardiyak belirteçlerde değişiklik (artma-azalma) olan hastalarda AKS tanısını koymak kolaydır. Ancak acil servise göğüs ağrısı ile gelen, EKG ve kardiyak belirteçlerde değişikliği olmayan hasta grubunda AKS tanısı koymak ve aynı zamanda bu tanıyı dışlamak da zordur. Bu durum gereksiz tetkiklerin yapılmasına, hastanede kalış süresinin uzamasına ve dolayısıyla sağlık iş yükü ve maliyetlerin artmasına neden olabilir.⁷ Bir başka önemli sorun ise AKS tanısının atlanmasıdır ki, bu durum ölümlerle sonuçlanabilecek istenmeyen durumlara yol açabilir.

Günümüzde acil servis hekimleri göğüs ağrısı ile başvuran hastaların yönetiminde mevcut kılavuzları kullanmaktadır. ACC/AHA (Amerika Kardiyoloji Koleji/Amerika Kalp Derneği) kılavuzu, AKS şüphesi olan hastaların düşük, orta ve yüksek riskli olarak sınıflandırılmasını

önermektedir ve bu sınıflamaya göre tedavi ve taburculuk yaklaşımı da değişmektedir. Yüksek riskli hastalar için agresif tedaviler önerilirken, düşük ve orta riskli hastalar için semptom, EKG ve kardiyak belirteç takibi, ayrıca taburculuk sonrası yakın dönemde ileri tetkikler önerilmektedir.⁸

Hastaların risk sınıflandırmaları yapılırken Miyokard İnfarktüsünde Tromboliz (TIMI) skoru, Akut Koroner Olayların Global Kaydı (GRACE) skoru, HEART (Hikaye, EKG, Yaş, Risk Faktörleri, Troponin) skoru gibi skorlamalar kullanılmaktadır.

Kullanılan risk skorlama sistemlerinden bir tanesi de “Göğüs Ağrısı Belirtileri Olan Hastaları Tek Biyobelirteç Olarak Çağdaş Troponin Kullanarak Değerlendirmek için 2 Saat Hızlandırılmış Teşhis Protokolüdür” (ADAPT protokolü).⁹ ADAPT protokolü, 0 ve 2. saat sensitif olmayan kardiyak troponin, EKG ve TIMI skorlamasının birlikte kullanıldığı, acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastaların erken taburculuğu için kullanılan bir kardiyak risk belirleme protokolüdür.⁹ ADAPT protokolünün, AKS ön tanısı ile takip edilen hastaların beşte birinin erken taburculuğunu sağladığı, 30 günlük majör kardiyak kötü sonlanım için de yüksek bir sensitiviteye sahip olduğu bulunmuştur.⁹ Bu protokol sayesinde acil servise göğüs ağrısı ile başvuran AKS açısından takip edilen düşük riskli hastaların daha erken taburculukları sağlanabilir, gerek hasta yoğunluğunun, gerekse yapılan tetkiklerin azaltılmasıyla hasta başına düşen maliyet azaltılabilir.

Bu çalışma ile acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda, ADAPT protokolünü HsTn-I (yüksek duyarlı troponin I) kullanıp değerlendirerek, bu protokolün etkinliğini, güvenilirliğini ve hastaların 30 günlük majör kardiyak kötü sonlanımı değerlendirdik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GÖĞÜS AĞRISI

2.1.1. Göğüs Ağrısı Epidemiyoloji ve Etiyolojisi

Göğüs ağrısı acil servise en sık başvuru nedenlerinden biridir. ABD’de her yıl yaklaşık 6 ila 7 milyon civarında hasta, göğüs ağrısı şikayeti ile acil servislere başvurmakta, tüm acil servis başvurularının ise yaklaşık % 9’ unu oluşturmaktadır.¹⁰

Göğüs ağrısı, kardiyak ve kardiyak dışı pek çok hastalığa eşlik edebilen bir semptomdur. Hastaların yaklaşık %80’inde altta yatan esas neden kardiyak olmayan hastalıklardan kaynaklanmaktadır.¹ Foy ve ark. yaptığı çok merkezli bir çalışmada; acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda, altta yatan neden olarak en sık, spesifik olmayan göğüs ağrıları (% 70) ve AKS (% 8.9) olduğu görülmüştür.¹¹

Sıklığının yanı sıra morbidite ve mortalitesinin yüksek olması ve erken tedaviden belirgin fayda görmesi ile de AKS, acil servis hekimleri için çok önemlidir.

2.1.2 Göğüs Ağrısına Genel Yaklaşım

Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastaların tanı ve yönetimi kritik önemi olan zorlu bir süreçtir.¹² Acil serviste hekimler yaşamı tehdit eden göğüs ağrısı nedenlerini hemen tanıma, dışlama ve tedavisi üzerine odaklanmalıdır. ABD’de 15 yaş üzeri hastalarda acil servis başvuru şikâyetleri arasında ilk sırada yer almaktadır. Yılda 6.4 milyondan fazla hastanın bu şikâyetle acil servislere başvurduğu tahmin edilmektedir.^{13,14} Ülkemizde sadece acil servis başvurularının değerlendirildiği bir istatistiksel veri bulunmamasına rağmen benzer durumun söz konusu olduğunu söylemek mümkündür. Bu hastaların büyük çoğunluğunda hayatı tehdit edici herhangi bir durum tespit edilememektedir. Ancak bu süreçte hastalar acil servislerde veya göğüs ağrısı takip ünitelerinde gözlem altında tutularak ciddi patolojilerin olup olmadığının tespiti için birçok tetkik yaptırılmaktadır. Buna rağmen %2-5 akut koroner sendrom vakasının acil servislerde tanısının atlandığı görülmektedir.¹³

Ağrı terimi hoş olmayan, rahatsız edici, bir duygu olarak anlatılır. Bununla birlikte ağrının algılanması ve tanımlanması kişiden kişiye çok değişir ve hastalar ağrıyı anlatırken baskı, ağırlık hissi, sancı veya rahatsızlık hissi terimlerini de kullanabilirler.¹⁵

Göğüs ağrısı terimi hasta tarafından göğüs kafesinin ön kısmı, ksifoid ve suprasternal çentik arasında, aynı zamanda sağ ve sol orta aksiller çizgiler arasında kalan bölümdeki rahatsızlık hissini anlatmak için kullanılır.¹⁶ Göğüs kafesindeki ciddi rahatsızlıklar tipik olarak bu bölgelerde yakınmaya neden olduğundan, torakal bölgede boyun arka kısmının saç çizgisinden lumbal bölgeye kadar olan ağrılara daha farklı yaklaşılmalıdır.^{16,17}

Seyrek olarak ciddi, yaşamı tehdit eden intratorasik hastalığı bulunan hastalar ağrılarını yukarıda belirtilen ön göğüs bölgesinin dışında tanımlarlar. Bazı hastaların ağrıları göçmen (migratuar) özellikte olup, sağlık kurumuna gelinceye kadar yer değiştirip, göğüs dışı bir bölgede tanımlamaktadır. Bu nedenle hastalar komşu bölgelerde (örneğin epigastrik, boyun, çene, kol, omuz) yakınmalarını bildirdiklerinde önemli intratorasik hastalıkların da ayırıcı tanı listesine alınması gerekir.¹⁶

Hekim hastaların algıladığı duyunun çeşitli şekillerde tanımlanmasına hazırlıklı olmalıdır. Örneğin yaşlı hastalar ağrı tipini ve lokalizasyonunu tam olarak tarif edemeyebilir. Kadın hastalar daha atipik (iğne batar tarzda, uyuşma, karıncalanma vs.) ağrılarla başvurabilir. Diyabetik hastaların da ağrıları farklı özellik taşıyabilir.^{18,19,20}

Özetle akut göğüs ağrısı tipik olarak 24 saatten az süre önce başlamış ve hastanın hemen sağlık kurumuna başvurmasına neden olan ön göğüs bölümünde lokalize ve hastaya sıkıntı, rahatsızlık veren bir duygu olarak ifade edilen bir durumdur.²¹

2.1.3. Göğüs Ağrısı Fizyopatolojisi

Ağrı duyusunu taşıyan afferent liflerin özelliğine göre, somatik ve visseral ağrı olmak üzere ikiye ayrılır. Somatik ağrı lifleri toraks duvarından paryetal plevraya kadar olan kısmı inerve eder, spinal korda belirli seviyelerden girer. Bu nedenlerle somatik ağrı kolay tanımlanabilir ve yeri net tarif edilir. Hastalar somatik ağrıyı genellikle keskin bir ağrı olarak tarifler. Visseral ağrı lifleri ise, visseral plevra, akciğerler, kalp, özefagus ve büyük

damarlardan kaynaklanan ağrı duyusunu taşır. Farklı organları inerve eden visseral lifler, aynı dorsal kök gangliyonuna katılır. Dorsal kök gangliyonları 3 segment üst ve 1 segment alt ile üst üste biner. Bu nedenle farklı organlardan kaynaklanan ağrılar benzer nitelikte olabilir, çeneden epigastriuma kadar geniş bir alanda hissedilebilir, ağrının niteliği ve yeri net tarif edilemez. Hastalar ağrıyı, rahatsızlık hissi, yanma, baskı, ağırlık hissi, acı hissi ve bıçak saplanır tarzda ağrı olmak üzere geniş bir spektrumda tarif edebilirler. Ayrıca visseral ağrı liflerine çoğunlukla sempatik lifler eşlik ettiği için ağrıya terleme, bulantı, kusma ve çarpıntı gibi otonomik semptomlar eşlik edebilir. Visseral ve somatik ağrı liflerinin dorsal kök gangliyonundaki yakın komşuluğu, ağrının yanlış algılanmasına neden olabilir, kardiyak kökenli bir ağrı, omuz veya kol ağrısı olarak hissedilebilir.^{10,22-25}

2.1.4. Göğüs Ağrısının Ayırıcı Tanısı ve Acil Serviste Yaklaşım

Göğüs ağrısı, ayırıcı tanısı oldukça geniş spektrumlu olan bir semptomdur. Altta yatan neden, kas ağrısı gibi hayatı tehdit etmeyen bir patoloji olabileceği gibi, AKS gibi hayatı tehdit eden bir patoloji de olabilir.

Sırası ile öykü, fizik muayene ve tanı testleri odaklanmış bir şekilde yapılarak acil serviste öncelikle mortal seyredebilecek hastalıkların tanısı konulmaya çalışılmalıdır. Ancak bu tanıları dışlandıktan sonra diğer tanımlara yönelik tetkik ve tedaviler yapılmalıdır.²⁶

Odaklanmış öyküde öncelikle ağrının özellikleri tanımlanmaya çalışılmalıdır. İyi alınan odaklanmış hikaye hem tanıda, hem de risk sınıflandırılmasında önemli bir belirleyici olacaktır.²⁶ Hastanın hikayesinde göğüs ağrısının yeri, karakteri, yayılımı, ne zaman başladığı, ne kadar sürdüğü, ağrıyı başlatan/arttıran/azaltan faktörler, eşlik eden semptomlar, hastanın özgeçmişi, soy geçmişi ve alışkanlıkları sorgulanmalıdır.^{10,27}

Göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastaların yönetiminde öncelik, hastanın stabilizasyonu, hayatı tehdit eden patolojilerin tanınması ve erken müdahalesi olmalıdır. Vital bulgularında anormallik olan hastalar resüsitasyon odasına alınmalı, hastanın havayolu, solunumu ve dolaşımı ivedilikle değerlendirilmeli, monitorize edilmeli, damar yolu açılmalı ve gerekli ilk müdahaleler yapılarak öncelikle hastanın stabilizasyonu sağlanmalıdır. Stabilizasyonu sağlanan veya vital bulgularında anormallik olmayan

hastalarda, hastanın hikayesi sorgulanmalı, fizik muayenesi yapılmalı ve başvurudan sonraki ilk 10 dakika içerisinde EKG'si yorumlanıp bir bütün olarak değerlendirilmelidir.^{8,10,22,25,27}

Baskı tarzında, sıkıştırıcı olarak tarif edilen ağrı daha çok kardiyak iskemi ile ilişkilendirilir. Ancak iskemik kardiyak kökenli ağrı; yanma, hazımsızlık, dolgunluk hissi gibi değişik ve spesifik olmayan özelliklere de sahip olabilmektedir.

Sol hemitoraks veya retrosternal alanda hissedilen, kollara, boyna veya çeneye yayılan, sıkıştırıcı, ezici veya baskı tarzındaki ağrılar kardiyak iskemiye düşündürür. Kardiyak iskemiden kaynaklı göğüs ağrıları genellikle 2-10 dakika civarında sürer, ancak miyokard infarktüsü (MI) ağrıları daha uzun (>30 dakika) sürebilir. Terleme, bulantı, kusma, çarpıntı gibi otonomik semptomlar göğüs ağrısına eşlik edebilir.^{11,22} Keskin veya bıçak saplanır tarzda ve pozisyonel veya palpasyonla oluşan ağrılar MI olasılığını azaltır, ancak tamamen ekarte ettirmez. Çok merkezli yapılan bir çalışmada AMI tanısı alan hastaların % 22'sinde keskin veya bıçak saplanır tarzda göğüs ağrısı olduğu görülmüştür.^{11,28}

Klasik olarak yırtılma hissi olarak tariflenen, önden arkaya veya arkadan öne doğru yayılımı olan ağrı aort diseksiyonu ile ilişkilendirilmektedir. Keskin, bıçak saplanması tarzında tariflenen ağrılar daha çok akciğer, plevra ve kas-iskelet sistem ağrıları ile ilişkilendirilmişlerdir. Yanma veya hazımsızlık hissi gastrointestinal ağrılarla ilişkilendirilir. Ancak bu ağrı tiplerinin hiçbiri tek bir tanıya özel değildir. Ayrıca etnik özelliklere göre ağrı tanısı da değişebilmektedir.^{29,30,31}

Öyküde ayrıca ağrının başlangıç şekli, ağrı başlarken hastanın ne yaptığı, ağrının yayılımı, süresi, hafifleten ya da arttıran faktörler ve beraberinde eşlik eden diğer semptomlar sorgulanmalıdır. Tüm bu bilgiler beraber ve hastanın sahip olduğu risk faktörleri ile birleştirilerek kullanılmalıdır. Tek bir noktaya odaklanan ve iyi tarif edilen ağrılar daha çok somatik kaynaklıdır. Epigastrik veya retrosternal ağrılar kardiyak kökenli olabileceği gibi gastrointestinal kaynaklı da olabilir. Toraks duvarına yakın, dış kadranslarda tarif edilen ağrılar ise daha çok akciğer kaynaklıdır.³¹ Sırtta iki skapula arasında hissedilen ve öne doğru göğüse yayılan ağrı aort diseksiyonu ile ilişkili olabilir.³²

Kollara, boyuna ve çeneye yayılan ağrı ise daha çok kardiyak iskemi ile ilişkilidir.^{21,33} Kısa süreli (birkaç saniye ya da bir iki dakika gibi) ağrıların iskemik kardiyak kökenli olma riski düşüktür.³⁴ Efor ile artan ve dinlenme ile geçen ağrı daha çok iskemik kalp hastalıklarında görülürken, nefes alıp verme ile artan ağrılar daha çok kas-iskelet sistemi ve akciğer kökenli ağrılarda gözlenir. Yemek ile ilişkili ağrılar ise daha çok gastrointestinal sistem ağrılarını düşündürür.^{31,33} Eşlik eden diaforezin varlığı, daha ciddi ve visseral bir nedeni işaret edebilir.³¹ Nadir görülse de göğüs ağrısı ile beraber hemoptizi olması pulmoner emboliyi düşündürür.³⁵ Senkop, dipne gibi semptomlar daha çok pulmoner ve kardiyak kökeni destekler. Bulantı, kusma gibi semptomlar ise gastrointestinal veya kardiyak kökenli olabilir.³¹

Öykü sırasında özgeçmiş bilgileri alınırken daha önceki kalp-akciğer hastalıkları, yapılmış ise kardiyak görüntüleme ve risk analiz testleri ayrıntılı sorgulanmalıdır. Daha önceden geçirilmiş spontan pnömotoraksı olan veya toraks tomografisinde büllöz akciğer hastalığı olan bir hastanın tekrar pnömotoraks geçirme olasılığı yüksektir.^{29,31,36} Göğüs ağrısına sebep olabilecek hastalıklara ait risk faktörleri de bu aşamada sorgulanmalıdır.³¹

Hastanın ayrıntılı fizik muayenesi yapılmalı ve sonrasında öykü, fizik muayene bir arada değerlendirilerek ön tanı oluşturulmalıdır.³⁰

Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda tek başına hikaye tanı için bir köşetaşıdır.¹¹ 2011 yılında yayınlanan bir araştırmada tek başına hasta hikayesinin başvuru anındaki klinik bilgiye dayanılarak konulan doğru tanılarda en önemli yöntem olduğu görülmüştür.³⁷ Ancak hikayeden elde edilen bilgiler fizik muayene bulgularıyla bir bütün olarak değerlendirilmelidir.

Bazı fizik muayene bulguları acil servis hekimleri için yönlendirici olabilir. Örneğin oskültasyonda tek taraflı solunum seslerinin alınamamasına eşlik eden boyunda juguler venöz dolgunluk olması tansiyon pnömotoraksı, periferik nabızların tek taraflı palpe edilebilmesi, ekstremiteler arasında >20 mm-Hg tansiyon farkı olması ve hastanın hipertansif olması aort diseksiyonunu, hipotansif bir hastada kardiyak oskültasyonda seslerin derinden duyulması veya duyulamamasına eşlik eden boyunda venöz dolgunluk olması kardiyak tamponadı, şiddetli bulantı kusma tarifleyen bir hastada oskültasyonda duyulan

sistolik çıtırtı sesi (Hamman belirtisi)' ne eşlik eden cilt altı amfizem varlığı özefagiyaal rüptürü akla getirmelidir. Kardiyak oskültasyonda 3. kalp sesinin duyulması, hipotansiyon ve akciğerde rallerin olması MI olasılığının artması ile ilişkili bulunan fizik muayene bulgularıdır. Ancak AKS gibi ölümcül olabilecek bir durumda bile fizik muayene bulgularının tamamen normal olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.^{10,11,24,27}

Göğüs ağrısı olan hastada olabilecek olası tanılar ve ayırıcı tanılar, Çizelge 1.'de gösterilmiştir.

Çizelge 1 - Göğüs ağrısı olan hastada olabilecek olası tanılar ve ayırıcı tanılar ²²

| Organ Sistemi | Kritik Tanı | Acil Tanı | Acil Olmayan Tanı |
|---------------------|---|--|---|
| Kalp Damar Sistemi | AMI Akut koroner iskemi Aort diseksiyonu Kardiyak tamponad | USAP Prinzmatel anjina Koroner spazm | Kalp kapak hastalıkları Mitral kapak prolapsusu Hipertrofik Kardiyomiyopati |
| Pulmoner | Pulmoner emboli Tansiyon pnömotoraks | Kokainle indüklenen perikardit-miyokardit Pnömotoraks Mediastinit | Pnömoni Plörit Tümör Pnömomediastinum |
| Gastrointestinal | Özefagiyaal rüptür | Özefajiyaal yırtık Pankreatit Kolesistit | Özefagiyaal spazm Gastroözefagiyaal reflü Biliyer kolik Peptik ülser |
| Kas-İskelet Sistemi | | | Kas spazmı Kostrokondrit Kaburga kırığı Artrit Spesifik olmayan göğüs duvarı ağrısı |
| Nörolojik | | | Spinal kök basısı Torakal çıkış sendromu Herpes zoster Postherpetik nevralkji |
| Diğer | | | Psikolojik Hiperventilasyon |

2.1.5. Göğüs Ağrısında Tanısal Tetkikler

Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda en sık kullanılan tetkikler, EKG ve akciğer grafisidir. EKG ve akciğer grafisi ile hayatı tehdit eden bazı patolojilere tanı konulabilmesi, EKG'nin ucuz, pratik ve basit bir tanı yöntemi olması, akciğer grafisinin kolay ulaşılabilir ve hızlı olması tüm dünyada tercih edilmelerinde etkili olan faktörlerdir.^{22,38}

Mevcut kılavuzlar göğüs ağrısı ile acil servise başvuran ve AKS şüphesi olan tüm hastalarda başvurudan sonraki en kısa süre içerisinde, tercihen ilk 10 dakika içerisinde, 12 derivasyonlu EKG'nin elde edilerek yorumlanmasını önermektedir. AKS dışı hastalıklarda da yanlış tanıyı önlemek için EKG bulguları hastanın kliniği ve risk faktörleriyle birlikte değerlendirilmelidir.^{8,10,11,22}

STEMI'li hastalarda, acil invaziv reperfüzyon tedavisine ihtiyacı olduğundan bu hastaları tanımak ilk hedef olmalıdır. STEMI tanısı tek başına EKG bulguları ile konur. Bu nedenle, rutin EKG çekilmesi, STEMI'nin erken teşhisini, hastanın hastaneye başvurusundan reperfüzyon tedavisine kadar olan sürenin kısılmasını ve daha iyi sonuçlar elde edilmesini sağlar. Literatürde tanının gecikmesinin artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.^{11,22,39}

ST segment yükselmesi ve diğer tanısal EKG değişiklikleri Çizelge 2'de özetlenmiştir. Ancak göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastaların 1/3'ünde başvuru EKG'sinin normal olduğu ve normal bir EKG'nin AKS'yi dışlayamayacağı akılda tutulmalıdır. Yapılan çalışmalarda EKG'de iskemik değişiklikleri olmayan hastaların % 2-4'ünde MI geliştiği ve MI tanısı alan hastaların %8'inde EKG bulgularının normal olduğu tespit edilmiştir. Başvuru esnasında çekilen EKG'nin, önceki EKG'ler ile kıyaslanması ve seri EKG çekimi, EKG'nin tanısal değerini artırır.^{10,22,27}

Çizelge 2 – EKG’de ST Segment Elevasyonu Olan Göğüs Ağrılı Hastada Ayırıcı Tanılar ⁴¹

| EKG’de ST Segment Elevasyonu Olan Göğüs Ağrılı Hastada Ayırıcı Tanılar | |
|--|---------------------------------|
| Akut miyokard enfarktüsü | Akut perikardit |
| Sol ventrikül hipertrofisi | Sol ventriküler anevrizma |
| Ventriküler pace ritmi | Benign erken repolarizasyon |
| Hiperkalemi | Hipotermide Osborn dalgası |
| Pulmoner emboli | Brugada sendromu |
| Normal varyasyon | Akut beyin kanaması |
| Prinzmetal anjina | Postelektriksel kardiyoversiyon |

Akciğer grafisi, günümüzde kolay ulaşılabilen ve ayırıcı tanıda önemli ipuçları veren bir tanı yöntemidir. Pnömoni, pnömotoraks, plevral effüzyon ve ampiyem tanıları akciğer grafisi ile konulabilir. Ayrıca akciğer grafisinde aort topuzunun belirginleşmesi aort anevrizmasını, mediastinumun genişlemesi ve aort topuzu sınırlarının net ayırt edilememesi aort diseksiyonunu akla getirmesi gereken bulgulardır. Plevral effüzyon, cilt altında hava ve mediastende hava-sıvı seviyeleri olması özefagiyal rüptürü işaretleridir. Sağ ventrikülün belirginleşmesi, pulmoner arterin genişlemesi, Hampton hörgücü (plevral tabanlı opasite) ve Westermark işareti (lokal damarlanma azalışı, saydamlık artışı) PE’yi akla getirmesi gereken bulgulardır.^{10,22,25,40}

Ayırıcı tanıda yardımcı olabilecek diğer tanı yöntemleri hastanın durumu ve acil servis imkanları göz önünde bulundurularak seçilmelidir. Ekokardiografi (EKO) taşınabilir, invaziv olmayan ve hızlı bir yöntemdir. Yatakbaşı EKO ile perikardiyal effüzyon, kapak hastalıkları ve kardiyak tamponadı tespit edilebilir. Ayrıca duvar hareket anormallikleri ve sağ ventrikül yüklenme bulguları AKS ve PE tanıları için yardımcıdır. Ancak bulguların, kullanıcının bilgisi ve tecrübesinden etkilenebileceği unutulmamalıdır. PE ve aort diseksiyonu tanılarında altın standart BT anjiyografidir. Pnömoni, pnömotoraks, özefagiyal rüptür, mediastinit ve perikardiyal effüzyon da BT ile tespit edilebilir. MR görüntüleme aort diseksiyonu düşünülen hastalarda yapılabilir ancak acil serviste rutin kullanılan bir yöntem değildir.^{10,22,25}

Laboratuvar tetkikleri tanıyı desteklemede olduğu kadar bazı tanıların dışlanması da yardımcıdır. Pnömoni ve mediastinit gibi enfeksiyöz süreçlerde tam kan sayımında lökositöz olması tanıyı desteklerken, D- dimerin negatif olması PE ve aort diseksiyonu tanılarını dışlar. Troponin miyokardiyal nekroz için sensitivitesi ve spesifitesi yüksek bir belirteçtir. 99 persentilin üzerinde en az bir troponin değeri ve troponin değerinde en az % 20 artış veya azalma olması MI tanısı için bir kriterdir, ancak kardiyak iskemi dışında da troponin düzeylerini arttıran pek çok neden vardır. Arter kan gazı (AKG) ve beyin natriüretik peptidin (BNP) acil serviste göğüs ağrılı hastaların yönetiminde rutin kullanımı önerilmez. PE düşünülen hastalarda, AKG’ de hipoksi ve hipokarbi olması tanıyı destekler. AKS düşünülen hastalarda BNP’ nin yüksek olması kötü prognozla ilişkili bulunmuştur.^{10,11,22,25}

2.2 Akut Koroner Sendromlar

2.2.1 Tanım ve Epidemiyoloji

AKS sebep olduğu hastane işlemleri, işgücü kaybı, morbidite ve mortalite nedeniyle günümüzde toplumların en önemli sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır.⁴²

AKS terimi koroner arter hastalığının ani olarak ortaya çıkan 3 farklı durumunu kapsar ve miyokardın kan akımının bozulması sonucu ortaya çıkan akut göğüs ağrısı veya miyokardiyal iskeminin diğer semptomları ve miyokard iskemisine bağlı elektrokardiyografik değişikliklerin de genellikle eşlik ettiği klinik tabloları tanımlamaktadır. Bu üç farklı durum STEMI, NSTEMİ ve USAP olarak tanımlanır. NSTEMİ ve USAP ikisi birlikte NSTEMİ-AKS olarak isimlendirilir. AKS’nin patofizyolojisinde altta yatan neden rüptüre ya da erode olmuş aterosklerotik plaktır.⁴³ STEMI, NSTEMİ-AKS’den EKG özellikleriyle (ST segment elevasyon varlığı veya yokluğu) ayırt edilir. NSTEMI-AKS ST segment depresyonu, spesifik olmayan ST segment dalga anormallikleri, hatta normal bir EKG ile karşımıza çıkabilir.⁴⁴

2002 yılında Avrupa Kalp Anketi ve GRACE kayıtlarına (Euro Heart Survey and the GRACE registry) göre yapılan iki çok merkezli çalışmada AKS ile başvuran yaklaşık 22000 hastada bu hastalıkların rölatif riski, STEMI’de % 30-33, NSTEMİ’de %25 ve USAP’ta %38-42olarak belirenmiştir.^{43,45} Birçok Avrupa ülkesinde STEMI insidansı azalmasına rağmen NSTEMİ-AKS insidansı artmaktadır.^{46,47} Modern reperfüzyon tedaviler ve

geliştirilmiş ikincil profilaksiler STEMI tanısıyla yatan hastalarda anlamlı ölçüde mortaliteyi azaltmasına rağmen, hastane öncesi gelişen sıklıkla iskemi kaynaklı ölümcül aritmiler nedeniyle hastaların yaklaşık üçte ikisinin ölmesi 28 günlük mortaliteyi değiştirmemiştir.⁴⁸ Bu nedenle iskemik bir atakta sağ kalımın artırılmasının en iyi yolu, semptomlar başladıktan sonra acil sağlık hizmetlerine başvuru süresinin kısaltılması ve hastane dışında hedeflenen tedavinin başlatılmasıdır.⁴⁴

Kardiyovasküler hastalıklar küresel ölümlerin %30'unu ve küresel hastalıkların %10'unu oluşturan küresel bir halk sağlığı sorunudur.⁴⁹ 2005 yılında dünya çapında 58 milyon ölümün 17 milyonu kardiyovasküler hastalıklara bağlıdır ve bunun 7.6 milyonu koroner kalp hastalarına bağlı ölümlerdir.⁵⁰ Kardiyovasküler hastalıklar Avrupa'da 75 yaş altı ölümlerin kadınlarda %45'inden, erkeklerde %38'inden sorumludur.⁵¹ ICD 10 ana tanı kodlarına göre Türkiye İstatistik Kurumu'nun yaptığı bir araştırmada dolaşım sistemi hastalıkları %39.9 ile (erkeklerde %36.2, kadınlarda %44.4) ölüm nedenleri arasında büyük farkla en üst sıradadır.⁵² 2007-2008 TEKHARF çalışması tarama verileri KAH ülkemizde 1990'dan beri yılda %6,4 hızında arttığını göstermektedir. Elli yaş üstü grupta KAH prevalansı 1990 yılına kıyasla %80 oranında artmıştır.⁵³ Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) eldeki verilere göre KAH'ye bağlı ölümlerin önümüzdeki 20 yılda kadınlarda %120 erkeklerde %137 artacağını öngörmektedir.⁵⁴

Ülkemizde AKS'ye ait oldukça sınırlı veri mevcuttur. 2000'li yılların başında yapılan 52 merkezde 3358 AMI hastasını kapsayan TÜMAR verilerine göre Türkiye'de AMI tanısıyla yılda toplam 220.000 yatış yapılmaktadır. Bunların 100.000'i STEMI hatasıdır. Hastane içi mortalite tüm AMI'ler için %14, STEMI'de %11'dir.⁵⁵

TEKHARF 2012 verilerinden yapılan hesaplama göre ülkemizde yılda yaklaşık 420.000 koroner olay meydana gelmekte, bunların 120.000'i KAH'i bilinen hastalarda akut olayın tekrarı, 180.000'i yeni AKS, 120.000'i sessiz olay ve yeni kronik KAH şeklindedir. AKS'ye bağlı olarak gelişen yaklaşık 95.000 ölüm, yıllık %32 mortaliteye karşılık gelmektedir ki bu oran Avrupa oranlarından yüksektir.⁵³

Reperfüzyon gibi hızlı tedavi stratejileri için, STEMI'de olduğu gibi iki ardışık derivasyonda ST elevasyonu gelişen, iskemik semptomlar ya da göğüs ağrısı olan hastalarda

AMI'nin belirlenmesi genel uygulamadır. Başvuruda ST elevasyonu olmayan hastalar NSTEMI geçiriyor gibi değerlendirilmelidir. Birçok AMI hastasında Q dalgası gelişir. Biyobelirteç değerleri artmayan hastalar USAP olarak teşhis edilebilir. Bu kategorilere ek olarak, farklı tedavi stratejileri ile birlikte, patolojik, klinik ve prognostik farklılıklara dayanarak AMİ çok çeşitli olarak sınıflandırılabilir.⁴³

AKS'lerin kısa ve uzun dönem mortalite ve morbiditeleri yüksektir. AMİ sonrası ilk bir yılda kadınlarda %23 erkeklerde %18 olan mortalite, beş yılda kadınlarda %43 erkeklerde %33'e çıkmaktadır.⁵⁶

2.2.2. Koroner Anatomi

Sağ koroner arter (RCA), aortik kökün sağ sinüs valsalvasından köken alır. RCA; aortik kökten çıktuktan sonra sağ pulmoner arterin arkasına geçer, sağ atriyal apendiksin altından ilerler ve sağ atrioventriküler oluk boyunca seyrederek. Sinoatriyal nodal arter, akut marjinal dallar ve arka inen arter RCA'nın başlıca dallarıdır. Sol ana koroner arter (LMCA), aortik kökün sol sinüs valsalvasından köken almaktadır. LMCA kısa bir arterdir ve aortik kökten çıktuktan sonra sol sirkümfleks (LCx) ve sol ön inen arter (LAD) olmak üzere iki ana dala ayrılır. LAD ventriküler septum boyunca ön interventriküler sulkusta seyrederek ve septal perforatör dallar ile diagonal dallarını verir. LCx arter, posterior atrioventriküler olukta seyrederek ve obtuse marginal dalları verir. RCA genellikle sağ kalp ve sol ventrikülün inferior kısmının kanlanmasını sağlar; LAD kalbin ön ve septal kısımlarının, LCx arter ise ön duvarın bir kısmının ve lateral duvarın büyük bir kısmının kanlanmasını sağlar. Ancak bu dağılım değişkenlik gösterebilir. Kalbin ileti sisteminin kanlanması bilateraldir, hem RCA hem de LAD' den köken alan dallar aracılığı ile olur. Papiller kasların kanlanmasını ise tek arter, genellikle RCA, sağlar.^{3,57}

2.2.3. Akut Koroner Sendrom Patofizyolojisi

İskemi, oksijen (O₂) talebi ile O₂ arzı arasında bir dengesizlik olduğunda ortaya çıkar. O₂ arzı, kanın O₂ taşıma kapasitesinden ve koroner arter kan akışından etkilenir. Kanın O₂ taşıma kapasitesi, mevcut hemoglobin miktarı ve O₂ doygunluğu ile belirlenir. Koroner arter kan akışı, kalbin diyastolik gevşeme süresi ve periferik vasküler direnç ile belirlenir.

Humoral, nöral, metabolik ve ekstravasküler basınç kuvvetleri ve lokal otonöregülasyon mekanizmaları koroner vasküler direnci belirler. Egzersize bağlı miyokard iskemisi ve sekelleri genellikle sabit aterosklerotik lezyonların bir sonucu olarak ortaya çıkar. AKS, koroner arteriyel spazm, mikrovasküler disfonksiyon, aterosklerotik plakların bozulması veya erozyonu ve aterosklerotik lezyon bölgesinde trombosit agregasyonu veya trombus oluşumuna bağlı olarak miyokard kan akışındaki ikincil azalmadan kaynaklanabilir.⁵⁸

5 tip AMI vardır;

Tip 1: Spontan miyokardiyal infarktüs

Tip 2: İskemik bir dengesizliğe bağlı miyokardiyal infarktüs

Tip 3: Biyobelirteç değerlerine erişim olmadığında ölüm ile sonuçlanan miyokardiyal infarktüs

Tip 4a: Perkütan koroner girişimle ilgili miyokardiyal infarktüs

Tip 4b: Stent trombozu ile ilişkili miyokardiyal infarktüs

Tip 4c: Stent restenozu ile ilişkili miyokardiyal infarktüs⁵⁹

Miyokard iskemisinin sekonder nedenleri daha az görülür. Bunlar artmış miyokardiyal O₂ talebi (ateş, taşikardi, tirotoksikoz), azalmış kan akışı (hipotansiyon) veya azalmış O₂ iletimidir (anemi, hipoksemi). İkincil bir neden olması durumunda, yaygın iske mi geniş veya fokal olarak ortaya çıkabilir. Aterosklerotik plak, damar duvarına tekrarlayan yaralanmalarla oluşur. Makrofajlar ve düz kas hücreleri plak gelişiminde ana hücre sel elementlerdir, oysa lipidler hücre dışı ortamda baskındır. Plak çatlaması ve rüptürü, plak ve bileşimi ve şekli gibi kendine özgü özelliklerden etkilenir; yırtılma kuvveti, koroner arteriyel tonusu ve koroner arteriyel perfüzyon basıncı gibi lokal faktörler ve miyokardiyal kasılmalara yanıt olarak arterin hareketlerindedir. Plak rüptürü meydana geldiğinde, güçlü trombojenik maddeler dolaşan trombositleri aktive eder. Trombosit yanıtı adezyon, aktivasyon ve agregasyonu içerir. Trombosit adezyonu, kolajen, fibronektin ve laminin gibi subendotelyal adezyon molekülleri ile zayıf trombosit etkileşimleri ve glikoprotein IIb reseptörünün von Willebrand faktörünün subendotelyal formuna bağlanması yoluyla oluşur. Yapışık trombositler güçlü trombojeniktir. Plak çekirdeğindeki lipit yüklü makrofajlar ve damar duvarının adventisyasında, protrombinin trombine dönüşümünü uyarır. Trombin ve lokal ayrılma kuvvetleri de güçlü trombosit aktivatörleridir. Adenozin difosfat, tromboksan A₂ ve

serotonin trombosit salgılanması ve aktivasyonunu tetikler. Aktifleştirilmiş trombosit glikoprotein IIb / IIIa reseptörleri, trombosit agregasyonunun son ortak yolunda fibrinojen veya von Willebrand faktörü ile çapraz bağlanır. O₂ yoksunluğu ve herhangi bir koroner hastalığın klinik görünümü, herhangi bir trombüs ve plak tarafından uygulanan O₂ iletiminin sınırlandırılmasına bağlıdır. Stabil anjinada, iskemi yalnızca aktivite, kısmen tıkanmış bir koroner damar tarafından uygulanan tedarik kısıtlamalarının ötesinde O₂ taleplerine neden olduğunda ortaya çıkar. İskemi nispeten sabit bir noktada ortaya çıkar ve zamanla yavaşça değişir. Bu senaryoda, aterosklerotik plak yırtılmamıştır ve çok az bindirilmiş trombüs vardır veya hiç yoktur. AMI'de aterosklerotik plak rüptürü ve trombosit açısından zengin trombüs gelişir. Koroner kan akışı aniden azalır ve miyokardiyal iskemi oluşur. O₂ arz-talep uyumsuzluğunun derecesi ve süresi hastanın nekroz (kararsız angina) olmadan geri dönüşümlü miyokard iskemisi veya nekrozlu akut miyokard iskemisi geliştirip geliştirmediğini belirler. Daha şiddetli ve uzun süreli tıkanıklık enfarktüs olasılığını artırır. AMI miyokard kontraktilitesini inhibe edebilir ve hem merkezi hem de periferel perfüzyonu bozabilir. Miyokardın bir alanı yeterli O₂ almadığında, fonksiyonel bozulma ilerler; enfarktüslü miyokardın boyutu arttıkça, sol ventrikül pompası fonksiyonu azalır. Bu, sol ventrikül diyastol sonu basıncını ve sistol sonu hacmini artırır. Kardiyak output, inme hacmi ve kan basıncı düşebilir. Sol atriyal ve pulmoner kapiller basınçlar arttığında, kalp yetmezliği veya pulmoner ödem gelişebilir. Beyne ve böbreklere yetersiz perfüzyon sırasıyla zihinsel durumun değişmesine ve böbrek fonksiyonlarının bozulmasına neden olabilir.⁵⁸

2.3. Akut Koroner Sendrom Tipleri

2.3.1 ST Segment Yükselmeli Miyokart Enfarktüsü (STEMI)

ST segment yükselmesi olan miyokart enfarktüsü olan hastalarda aterosklerotik plak rüptürüne bağlı iskemi ve nekroz oluşmaktadır. Ancak tedavi edilmezler ise STEMI hastalarının neredeyse tamamında transmural nekroz gelişmektedir. Uygun reperfüzyon tedavi seçenekleri uygulandığında bu hastaların %25-30 kadarında nekroz alan subendokardiyal bölgede sınırlanmakta ve Q dalgası gelişmemektedir. Bu durum eskide NSTEMI ve STEMI için ayırt edici olarak kullanılan Q dalgalı MI - Q dalgasız MI gelişimin de açıklamaktadır. NSTEMI hastalarının bir kısmında da Q dalgası geliştiği için artık bu sınıflamadan uzaklaşmıştır.⁶⁰

12 derivasyonlu EKG’de ardışık iki derivasyonda (V2 ve V3 hariç) 0.1mV yükseklik olması STEMI kabul edilmektedir. V2 ve V3 derivasyonlarında 40 yaşından genç erkeklerde 0.25 mV, 40 yaşın üstündeki erkeklerde 0.20 mV ve kadınlarda 0,15 mV yükselme olması STEMI olarak kabul edilmektedir. Bunların dışında yeni veya eski olduğu bilinmeyen sol ve sağ dal bloğu da STEMI eşdeğeri kabul edilmektedir.^{43,59}

STEMI’de temel tedavi invaziv girişimlerdir. Anjiyoplastik girişim ve trombolitik tedaviye ulaşım zamanı önemlidir. Son çıkan kılavuzlarda bu invaziv stratejilere ulaşımın hızlı olmasını sağlamak amacı ile düzenlemeler yapılmıştır. STEMI hastasının erken dönemde anjiyografik girişime ulaşması halinde mortalite ve morbidite oranlarında ciddi iyileşme meydana gelmektedir.⁶¹

İlk 10 dk içinde EKG çekilip yorumlandıktan sonra STEMI tanısı alan hasta eğer PCI (perkütan koroner girişim) yapılan bir merkezde ise 60 dakika içinde PCI’ a alınmalı. Hasta eğer PCI yapılamayan bir merkezde ise, en yakın merkeze sevk edilmeli. Bu merkeze 120 dk’ dan daha uzak bir yerdeyse 10 dk içinde hastaya fibrinolitik verilmeli.⁵⁹

2.3.2. Kararsız Anjina Pektoris (USAP)

Kararlı AP, tipik olarak egzersiz veya emosyonel stres ile tetiklenen, 5-10 dk dinlenmeyle veya nitroglicerine ile rahatlayan, derin, zayıf yerleşimli göğüs ya da kol ağrısı olarak tarif edilir. Kararsız AP kompleks bir tanıdır. Uzun yıllar AKS’ nin merkezinde yer alan kararsız AP, kronik kararlı AP ve akut miyokard enfarktüsü arasında ara “sendrom” olarak kabul edilmiştir.⁶² 20. yüzyılın başlarında iskemik kalp hastalığının 2 ana başlığı olan AMI 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.⁶³ 1923 yılında Wearn ve ark. otopsi yapılan ve otopside AMI tanısı alan 19 hastanın defalarca AP atağı geçirdiğini ve bunların arasında

uyarı semptomları olduğunu belirlemiştir.⁶⁴ 1937 yılında Sampson, Eliaser ve Feil, şiddet ve miyokart enfarktüsüne ilerleyen uzamış anginal ağrıyı içeren ayrı bir sendrom tanımlamışlardır.⁶⁵ Bu sendromu “AMI olmak üzere olan ağrı”, “preenfarkt angina”, “kressendo angina”, “status anjinosus”, “akselere angina”, “akut koroner yetmezlik”, “intermediate koroner sendrom” olarak tanımlamışlardır. Günümüzde en sık kullanılan terim olan “kararsız AP” 1971 yılında Fowler ve Conti tarafından tanımlanmıştır.⁶⁶ Klinik olarak, aşağıdaki 3 kriterden en az bir tanesinin mevcut olması durumunda hasta USAP olarak kabul edilmiştir; 1) İstirahat esnasında veya minimal egzersiz ile ortaya çıkan, > 20 dk süren, nitrat almadan geçmeyen ağrı; 2) Çok şiddetli ve tipik göğüs ağrısı; 3) Şiddetinde zamanla artış görülen, şu an daha önceki ağrılardan daha şiddetli olan ağrı. USAP kabul edilen hastaların yaklaşık olarak 2/3 ü ST yükselmesiz MI tanısı almaktadır.⁶⁷

Stabil/Kararlı Anjina Pectoris: Eforla gelir ve genellikle göğüste baskı veya sıkışma hissi olarak gelişir. Ağrı sık olarak göğsün üst kısmında hissedilir ancak bazen sternum orta-alt kesim ve sol tarafta da hissedilebilir. Çoğunlukla dinlenmekle ortadan kaybolur. Ortalama 5-10 dakika sürer. Kollara, boyuna ve çeneye yayılabilir. Bileğe ve parmaklara kadar yayılabilir. Bazen de sadece kolda hissedilir.⁶⁸ Stabil Angina Pectoris kalp kökenli ağrılar içinde en sık görülen formdur. Genellikle eforun şiddetiyle orantılıdır. Sıcak ve soğuk hava, ağır yemek ve duygusal dalgalanmalar ağrıyı provoke edebilir.

2.3.3. ST Yükselmesi Olmayan Miyokart Enfarktüsü (NSTEMI)

ST yükselmesi olmayan miyokart enfarktüsü AKS içerisinde yer alan ve miyokart iskemisinin olduğu ancak geçici bir tıkanıklığın ya da kısmi tıkanıklığın olmasına bağlı miyokart hasarının ve nekrozunun sınırlı kaldığı bir durumdur. AKS kliniği olup, sürekli ST segment yükselmesi olmayan hastalar, USAP ve NSTEMI olarak iki gruba ayrılırlar.

Patofizyolojileri, klinik tabloları ve tedavi yaklaşımları benzer olduğu için birlikte değerlendirilirler. NSTEMI’de USAP’a göre iskemi daha şiddetli, daha yaygın ve daha uzun sürelidir. USAP ve NSTEMİ, 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 ayırımı ancak kardiyak biyobelirteçlerle yapılabilir. Kardiyak biyobelirteçlerde yükselme oluyorsa NSTEMI, yükselme olmuyorsa USAP'dır.⁶⁹

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki hastanelere her yıl AKS nedeni ile hastaneye kabul edilen 1.7 milyon hastanın 3/4'ü kararsız angina veya ST elevasyonsuz miyokard enfarktüsüdür. Avrupa'da Eylül 2000 ve Mayıs 2001 tarihleri arasında 103 üçüncü basamak ve halk merkezinde gerçekleştirilen Avrupa Kalp Taramasında ST yükselmesiz akut koroner sendromlara bağlı 6 aylık mortalite oranı %12 olarak bulunmuştur.⁷⁰ Bu oran GRACE kayıtlarına benzerlik göstermektedir.^{71,72} NSTEMI'li hastaların 30 günlük kısa dönem mortalitesi %5.1 civarında bildirilmiştir.

NSTEMI gelişimine yol açan beş patofizyolojik mekanizma vardır. Bunlar tıkanıklığa yol açmayan plağın rüptüre veya erozyone olup üzerinde trombüs oluşması (en sık sebep), dinamik daralma, ilerleyici mekanik daralma, inflamasyon veya infeksiyon, miyokardın artmış oksijen ihtiyacı veya azalmış oksijen sunumudur. Sıklıkla rüptüre veya eroziv aterosklerotik plak üzerinde trombüse bağlı gelişen bu akut olay aterotrombozla ilişkili yaygın ve ilerleyici hastalığın klinik belirtisidir. Hastalığın koroner arterde tuttuğu yere göre tek damar, çift damar veya üç damar hastalığından bahsedilir. Tek damar hastalığı, sağ koroner arter ya da sol koroner arter ana dallarından birisinin hastalığı olarak kabul edilir. Bu damarların her ikisinde hastalık varsa iki damar hastalığından; sol koroner arterin iki ana dalı ve sağ koroner arter hastalanmışsa üç damar hastalığından bahsedilir.⁷³

2.3.4. Akut Koroner Sendromda Tanı

ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsünün (STEMI) tanısı, miyokard enfarktüsünü düşündüren semptomların ortaya çıkmasında EKG'ye bağlıdır. ST segment yükselmesiz miyokard enfarktüsünün (NSTEMI) tanısı, kardiyak biyobelirteçlerin anormal yükselmesine bağlıdır, ancak STEMI kriterlerini karşılamayan EKG değişikliklerini içerebilir. Kararsız angina tanısı öyküye dayanır, çünkü EKG ve kardiyak biyobelirteçleri tanı koydurmaz.

2.3.4.1. Elektrokardiyografi

Standart 12 derivasyonlu EKG, AMI hastalarını tanımlamak için her zaman doğru olmasa da ilk başvurulması gereken testtir.⁷⁴ Miyokard iskemisini düşündüren semptomları olan hastalarda 10 dakika içinde hızlıca ilk 12 derivasyonlu EKG'yi çekip, ideal olarak yorumlamak ve hastayı yönetmek gerekir. Hastane öncesi EKG'ler STEMI hastalarında semptom başlangıcından reperfüzyon tedavisine kadar geçen süreyi azaltır.^{75,76}

AMI için ST-segment yükselmeli miyokard enfarktüsü tanı EKG kriterleri Çizelge 3'te gösterilmektedir. Listelenen dağılımlardaki STEMI akut transmural yaralanmayı göstermektedir. Bu dağılımlardaki ST segment çökmeleri iskemiyi düşündürmektedir. İnterior AMI'larında sağ taraflı bir V4 (V4R) elde edilmelidir, çünkü V4R'deki ST segment yükselmesi sağ ventrikül enfarktüsünü düşündürür. Tanısal olmayan EKG'si ve yüksek AKS riski olan semptomları olan hastalar için, gelişmekte olan değişiklikleri tespit etmek amacıyla EKG tekrarlanmalıdır.^{74,75,77} Erken fibrinolitik tedavi çalışmaları, yeni dal bloğu olan hastalarda mortalite riskinin arttığını tespit etmiş; bu, yeni bir sol dal bloğu "STEMI eşdeğeri" olarak yorumlanmasına yol açmıştır. Ancak, yeni veya muhtemelen yeni sol dal bloğu olan hastaların $\leq 10\%$ 10'unda AMI vardır.⁷⁸

Çizelge 3-Akut Miyokard İnfarktüsünde EKG'de ST-segment tabanlı tanı kriterleri ⁶²

| Yeri | EKG bulguları |
|--------------------|---|
| Anteroseptal | V ₁ , V ₂ ve bazen V ₃ 'te ST-segment elevasyonu |
| Anterior | V ₁ , V ₂ , V ₃ ve V ₄ 'te ST-segment elevasyonu |
| Anterolateral | V ₁ -V ₆ , I, ve aVL'de ST-segment elevasyonu |
| Lateral | I ve aVL'de ST-segment elevasyonu |
| Inferior | II, III, ve aVF'de ST-segment elevasyonu |
| Inferolateral | II, III, aVF, and V ₅ and V ₆ 'da ST-segment elevasyonu |
| Posterior | V ₁ ve V ₂ 'de ilk R dalgası >0.04 s ve R/S oranı ≥ 1 ; V ₇ -V ₉ 'da 0.5-mm ST-segment elevasyonu |
| Sağ ventrikül (RV) | II,III ve aVF'de ST-segment elevasyonu ve lateralde ST-segment depresyonu ve sağ ventrikül göstergen V _{3R} -V _{6R} derivasyonlarında ST-segment elevasyonu |

EKG değişiklikleri, her zaman olmasa da, tıkanan damarla ilişkilidir. Enfarktüs derecesini belirlemek için bazen sağ taraflı ve posterior EKG gerekebilir. Alt duvar AMI'ları sol sirkumfleks arterin veya sağ koroner arterin tıkanmasından kaynaklanabilir. İnférieur duvar AMI, derivasyon I'de izoelektrik veya yükselmiş ST segmenti olan en az bir lateral elektrotta (V5, V6 veya aVL) ST segment yükselmesi, sol sirkumfleks lezyonunu kuvvetle düşündürmektedir. AvR > V1'in yüksekliği sol ön inen arter oklüzyonunu düşündürür. III. derivasyonda ST segmenti derivasyonunun II. derivasyondan daha yüksek olması sağ koroner arter oklüzyonunu öngörür. V1 veya V4R'de ST segment yükselmesi eşlik ettiğinde, sağ taraflı EKG derivasyonları ile gösterilen sağ ventrikül enfarktüsü ile birlikte proksimal sağ koroner arter lezyonunu öngörür. İnférieur enfarktüs ile ilişkili RV enfarktüsü, izole inferior enfarktüsten daha yüksek morbiditeye sahiptir. V1 - V4 arasındaki karşılıklı anterior ST segment çökmeleri sağ koroner ve sol sirkumfleks inferior duvar AMI'larında eşit derecede yaygındır. Arka duvar AMI inferior ya da lateral AMI ile ilişkili olabilir veya izole edilebilir. V1-V3 derivasyonları arka duvarı dolaylı olarak yansıttığından, posterior derivasyon ile bir posterior duvar AMI tanımlanabilir. EKG'ler sıklıkla yanlış yorumlanmaktadır.⁷⁹ EKG'de, STEMI'de %11 – 14 yanlış pozitif yorumlanır.⁸⁰ Normal veya spesifik olmayan EKG'li hastaların bile % 1 ila% 5 AMI insidansına ve % 4 ila% 23 kararsız angina insidansına sahip olduğu gözlemlendi. Tanısal olmayan EKG'leri veya yaş belirsiz olan iskemi kanıtı olan hastaların % 4 ila% 7 oranında AMI ve % 21 ila% 48 kararsız anjina insidansı vardır. EKG'de yeni iskemi gösterilmesi AMI riskini % 25'ten% 73'e ve kararsız anjina riskini% 14'ten% 43'e çıkarır. Bu nedenle, standart 12 derivasyonlu EKG, AKS'li hastaların kardiyovasküler risk sınıflandırması için yararlıdır. Standart 12 derivasyonlu EKG'ye kılavuzun önerdiği eklemeler, AMI'de sağ ventrikül tutulumunu saptamak için V4R gibi sağ taraflı prekordiyal derivasyonların, posterior tutulumunu saptamak için V7'den V9'a kullanımındır.^{74,75,81}

EKG yorumunun zor olduğu çeşitli klinik durumlar vardır. Kalp pili ritimleri veya sol dal bloğu yerleşiminde, akut bulgular ile akut miyokard iskemisi tanımlanabilir. Bunun için Sgarbossa kriterlerine bakılabilir GUSTO-1 çalışmasına göre akut MI tanısı yönünden istatistiksel anlamlı derecede yüksek özgüllüğü olan EKG kriteri:

- ≥ 5 mm aşırı diskordan ST segment elevasyonu (negatif QRS kompleksi olan derivasyonlarda).

Kabul edilebilir düzeyde özgüllüğe (spesifiteye) sahip olan diğer iki kriter:

- Pozitif QRS olan derivasyonlarda ≥ 1 mm konkordan ST elevasyonu.
- V1, V2 veya V3 derivasyonlarında ≥ 1 mm konkordan ST çökmesi.⁸²

Sağ kalp pili, yaygın kalp pili elektrot yerleşimi, baskın QRS kompleksinin ters polaritesine karşı ikincil repolarizasyon değişikliklerine neden olur. Çoğu derivasyon baskın negatif QRS komplekslerine sahiptir ve bunu ST segment yükselmesi ve pozitif T dalgaları takip eder. En az 5 mm'lik ST segment yüksekliği, ağırlıklı olarak negatif QRS komplekslerine sahip derivasyonlarda en fazla AMI göstergesidir.⁸⁶ Ağırlıklı olarak pozitif bir QRS kompleksinde QRS kompleksine uygun herhangi bir ST segment yükselmesi AMI için oldukça spesifiktir. QRS kompleksi sağ ventrikül pacingli V1 ila V3 derivasyonlarında ağırlıklı olarak negatiftir. Bu derivasyonlardaki ST segment depresyonu AMI için % 80 özgüllüğe sahiptir.⁸³

2.3.4.2. Serum Biyobelirteçleri

Başlangıç EKG'lerinde tanısal ST segment yükselmesi olan hastalar, tedavi ve eğilim kararları almak için serum belirteçi ölçümü gerektirmez. Tersine, serum belirteçleri NSTEMI tanısı ve STEMI, NSTEMI ve kararsız angina hastalarının risk sınıflandırması için tanısal olmayan EKG'si olan hastalarda yararlıdır. Düşük seviye kardiyak belirteç yükselmeleri bile akut (<30 gün) AMI komplikasyonları ve kararsız anjinada kısa süreli (<1 yıl) prognoz için bağımsız risk faktörleridir. Ardışık ölçülen troponin düzeyindeki düşük seviyeler, kararsız angina, koroner arter hastalığı ve böbrek yetmezliğinde kardiyovasküler komplikasyon riski ile ilişkilidir. Troponin kardiyak miyokard nekrozuna duyarlı ve spesifiktir, ancak AKS ile ilgisi olmayan miyokard nekrozunun birçok nedeni vardır (Çizelge 4).⁸⁴

Çizelge 4 - İskemik Kalp Hastalığı Dışında Kardiyak Troponini Yükselten Diğer Nedenler²²

| İskemik Kalp Hastalığı Dışında Kardiyak Troponini Yükselten Diğer Nedenler |
|--|
| Kardiyak kontüzyon |
| Kardiyak prosedürler (cerrahi, ablasyon, pace veya stent takılması) |
| Akut ya da kronik konjestif kalp yetmezliği |
| Aort diseksiyonu |
| Aort kapak hastalıkları |
| Hipertrofik kardiyomiyopati |
| Antiarritmiler (taş- ya da bradiarritmiler) |
| Apikal balon sendromu |
| Rabdomiyoliz nedenli kardiyak hasar |
| Pulmoner hipertansiyon |
| Pulmoner emboli |
| Akut nörolojik hastalık (inme, subaraknoid kanama) |
| Miyokardiyal infiltratif hastalıklar (miyokardit, endokardit, perikardit) |
| İlaç zehirlenmesi |
| Solunum yetmezliği |
| Sepsis |
| Yanık |
| Ekstrem egzersiz |

Yeni yüksek hassasiyetli kardiyak troponinler iskemiye saptama yeteneğini geliştirmiştir. Yüksek hassasiyetli troponinler, başvuru sırasında AMI'li hastaların %90-100'ünü en düşük kesme noktasını kullanarak, sınırlı özgüllük de olsa (kullanılan cut-off bağlı olarak % 34-80 arasında) tanımlar.⁸⁵⁻⁸⁸ Doksan dokuzuncu persentilin üzerindeki troponin değerleri miyokard hasarını yansıtır, ancak tüm miyokard hasarları akut değildir. Delta veya 1 ila 3 saatlik bir süre boyunca değişen değerler, troponin yüksekliğinin akut olup olmadığının rağmen ayırt edilmesine yardımcı olabilir. Büyük gözlemsel çalışmalar, normal yüksek hassasiyetli troponin ve iskemi kanıtı bulunmadığını EKG ile hastaların AKS risklerini düşük olarak tanımlamaktadır.⁸⁸

Yeni hassas testlere rağmen, kaynaklar akut hastalığı tanımlamak için seri troponin testi yapılmasını önermektedir.^{74,75,76,89} Düşük TIMI risk skoru (<2) ile ardışık (2 saat arayla) yüksek hassasiyetli troponin negatifliği, AMI'yi neredeyse ekarte eder.⁹⁰ Avrupa Kardiyoloji Derneği, yüksek hassasiyetli troponinler kullanıldığında 3 saatlik bir seri aralık veya bir delta değişikliği içeren hızlı bir algoritma olduğunda 0 saat ve 1 saatlik bir kan alımı önermektedir.^{91,92}

NSTEMI hastalarında kardiyak troponin düzeylerinin yükselmesi kısa süreli ölüm riskini 3.1 kat arttırır (% 1.6-% 5.2).⁸⁵ AKS yokluğunda artmış troponin değerleri olan hastalar AMI için “yanlış pozitif” olabile de artmış troponin yüksek kötü sonuç sıklığı ile ilişkilidir. Birlikte ele alındığında, daha fazla troponin yükselmesinin daha az troponin yükselmesinden daha kötü olduğu iddiasını desteklemektedir.^{88,93,94}

Kalp yetmezliğinde kullanılan bir belirteç olan BNP, AKS'li hastalarda sıklıkla yükselir. Yüksek BNP, AKS hastalarda olumsuz kardiyovasküler olaylar, kalp yetmezliği veya ölüm için daha yüksek risk belirteçidir.⁷⁵ Diğer belirteçler ile birlikte kullanıldığında, BNP eklenmesi, özgüllüğü çok az etkiler. Bu nedenle, BNP, AKS'den şüphelenilen hastalarda rutin olarak ölçülmez.

2.4. Göğüs Ağrısında Risk Skorlamaları

Göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastaların küçük bir kısmı AKS tanısı almaktadır. Bu hastaların yönetiminde acil servis hekimlerinin yaşadığı zorluklardan bir tanesi; hangi hastaların AKS için düşük riskli olduğuna ve acil servisten güvenle taburcu edilebileceğine, hangi hastaların ileri tetkike ihtiyacı olduğuna karar vermektir.⁴

Kaynaklar ve klinik sonuçlar açısından değerlendirildiğinde hem AKS tanısının atlanması hem de gereksiz ileri tetkik yapılması önemli konulardır. AKS tanısının atlanması hayatı tehdit eden bir sorundur. 2000 yılında yayınlanan bir çalışmada AMI olduğu halde yanlışlıkla taburcu edilen hastaların oranı % 2.1 olarak tespit edilmiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda ise bu oran % 2-8 arasında değişmektedir. Öte yandan AKS olmayan hastalara gereksiz ileri tetkik ve yatış yapılması; hastaların bazı tetkiklerde iyonize radyasyona maruz

kalması ve sağlık sistemi üzerinde artmış ekonomik yük gibi istenmeyen sonuçlar doğurmaktadır.^{95,96}

Mevcut kılavuzlar, istenmeyen sonuçların önüne geçilebilmesi amacıyla; hekimin karar verme sürecine yardımcı olabilecek risk skorlama sistemlerinin kullanılmasını ve hastaların risk sınıflamasının yapılmasını önermektedir. Bu skorlama sistemleri özellikle daha az tecrübesi olan klinisyenlerin karar verme sürecinde ve klinik değerlendirmenin net bir sonuç vermediği hasta grubunda yardımcı olabilir. Risk sınıflamasına göre hastalara yaklaşım ve tedavi de değişiklik göstermektedir.^{8,96}

2.4.1. TIMI Skoru

TIMI (Thrombolysis in Myocardial Ischemia) Risk Skoru: TIMI (Thrombolysis in Myocardial Ischemia) risk skoru TIMI 11-B⁹⁷ çalışma popülasyonundan elde edilmiştir ve TIMI 11-B ve ESSENCE (Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxoparin in Non-Q-Wave Coronary Events) hastalarında onaylanmıştır.⁹⁸ TIMI risk skoru değişik risk gruplarındaki tedavi etkinliğini analiz etmek için uygulanmıştır. TIMI, USAP veya NSTEMI hasta grubunda risk skorlamasında kullanılır. Majör kardiyak kötü sonuç tahmin etmede doğruluğu daha az olmasına karşın, kullanım kolaylığı yaygın bir şekilde kabulünü sağlamıştır. TIMI risk skoru başvuru sırasında bulunan, 7 değişkenin toplanması sonucunda belirlenir. Her bir değişkene bir puan verilir. Bu değişkenler sırasıyla, 65 yaş veya üstünde olmak, koroner arter hastalığı için en azından 3 risk faktörüne sahip olmak, önceden bilinen %50'den fazla koroner darlığa sahip olmak, son 24 saatte, en azından 2 anjina atağı geçirmek, son 7 gün içinde aspirin kullanımı, artmış kardiyak biyobelirteç seviyeleri, EKG'de ST segment deviasyonundan oluşmaktadır. (Çizelge 5) Bu 7 değişken ile alınacak yüksek risk skoru 14 gün içinde, ölüm insidansında, revaskülarizasyon gerektiren yeni ya da rekürren miyokard infarktüsü ve iskemisi risklerinde artış ile beraberdir.^{98,99,100}

Çizelge 5 – TIMI Risk Skoru ¹⁰¹

| TIMI Risk Skoru | Hayır | Evet |
|--|-------|------|
| Yaş \geq 65 | 0 | 1 |
| En az 3 KAH risk faktörü (HT, HL, DM, sigara içicisi, ailede KAH öyküsü) | 0 | 1 |
| Koroner arterlerde en az \geq %50 darlık olması | 0 | 1 |
| Son 7 gün içerisinde | 0 | 1 |
| 24 saat içinde en az 2 kez göğüs ağrısı atağı | 0 | 1 |
| EKG’de 0,5mm’den fazla ST segment değişimi | 0 | 1 |
| Pozitif kardiyak belirteç | 0 | 1 |

| |
|--|
| 0-1 puan: 14 günde % 5 risk: tüm nedenlere bağlı mortalite, yeni veya tekrarlayan MI veya acil revaskülarizasyon gerektiren ciddi tekrarlayan iskemi. |
| 2 puan: 14 günde % 8 risk: tüm nedenlere bağlı mortalite, yeni veya tekrarlayan MI veya acil revaskülarizasyon gerektiren ciddi tekrarlayan iskemi. |
| 3 puan: 14 günde % 13 risk: tüm nedenlere bağlı mortalite, yeni veya tekrarlayan MI veya acil revaskülarizasyon gerektiren ciddi tekrarlayan iskemi. |
| 4 puan: 14 günde % 20 risk: tüm nedenlere bağlı mortalite, yeni veya tekrarlayan MI veya acil revaskülarizasyon gerektiren ciddi tekrarlayan iskemi |
| 5 puan: 14 günde % 26 risk: tüm nedenlere bağlı mortalite, yeni veya tekrarlayan MI veya acil revaskülarizasyon gerektiren ciddi tekrarlayan iskemi. |
| 6-7 puan: 14 günde % 41 risk: tüm nedenlere bağlı mortalite, yeni veya tekrarlayan MI veya acil revaskülarizasyon gerektiren ciddi tekrarlayan iskemi. |

2.4.2 HEART Skoru

HEART skoru, 2008 yılında Hollanda’ da Six ve ark. tarafından geliştirilmiştir. Göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastaların, kısa dönem majör istenmeyen kardiyak olay (MI, peruktan koroner girişim, KABG(koroner arter bypass greftleme) ve ölüm) gelişim riskine göre; hızlı bir biçimde düşük, orta ve yüksek riskli olarak sınıflandırılmasını sağlayabilmek ve böylece acil servisten erken dönemde taburcu edilebilecek düşük riskli hasta grubunu tanımlayabilmek için geliştirilen bir skorlama sistemidir.¹⁰²

HEART skoru 5 parametreden oluşur: Hikaye (History), EKG (ECG), Yaş (Age), Risk faktörleri (Risk factors) ve Troponin düzeyi. Bu parametreler klinik tecrübe ve mevcut

medikal literatüre göre belirlenmiştir. Skorun ismi parametrelerin baş harflerinin birleşiminden oluşan bir kısaltmadır. Her bir parametre 0-2 arasında puanlanır; HEART skoru minimum 0, maksimum 10 puan olabilir.^{102,103}

Çizelge 6 - Acil serviste göğüs ağrısı olan hastalar için HEART skorunun bileşimi ¹⁰²

| | |
|---|---|
| Hikaye | |
| Düşük şüpheli | 0 |
| Orta düzeyde şüpheli | 1 |
| Yüksek şüpheli | 2 |
| EKG | |
| Normal | 0 |
| Spesifik olmayan repolarizasyon değişikliği | 1 |
| Belirgin ST depresyonu | 2 |
| Yaş | |
| 45 yaş altı | 0 |
| 45-65 arası | 1 |
| 65 üstü | 2 |
| Risk Faktörü | |
| Bilinen risk faktörü yok | 0 |
| 1 ya da 2 risk faktörü | 1 |
| ≥3 risk faktörü ya da aterosklerotik hastalık | 2 |
| Troponin | |
| Normal | 0 |
| Normalin 1-3 katı | 1 |
| Normal limitine ≥3 katı | 2 |

HEART skoru 0-3 arası olan hastalar düşük riskli, 4-6 olanlar orta riskli, 7-10 olanlar yüksek riskli olarak sınıflandırılır. Düşük riskli hasta grubunda major kardiyak kötü sonlanım insidansı < 2.5, orta riskli grupta % 20.3 ve yüksek riskli grupta ise % 72.7 tespit edilmiştir. Orta ve yüksek riskli hastaların invaziv tedavi yöntemleri de dahil olmak üzere uygun tedavi yöntemi ile tedavi edilmesi, hospitalizasyonu ve ileri tetkik edilmesi

önerilirken; düşük riskli hastaların acil servisten erken dönem taburculuğunun uygun olduğu ancak gerekirse ileri araştırmaların poliklinikten yapılabileceği önerilmektedir.¹⁰²

Sonuç olarak HEART skoru; klinik tecrübe ve literatüre dayanılarak geliştirildiği, tüm göğüs ağrılarını değerlendirmeye uygun olduğu ve acil serviste kolay uygulanabileceği için; acil servis hekimlerine AKS için düşük riskli hastalarda acil servisten taburculuğa karar verme sürecinde yardımcı olabilir.^{4,7,102}

2.4.3 ADAPT protokolü

ADAPT protokolünün temeli, ASPECT (Asya-Pasifik bölgesinde Göğüs Ağrısı Belirtileri Olan Hastaları Değerlendirmek için A 2-saatlik Teşhis Protokolü) çalışmasına dayanmaktadır. Bu çalışmada bir multibelirteç paneli (troponin, kreatin kinaz MB, miyogloblin), EKG ile 0 ve 2.saat biyobelirteç testi ve TIMI skoru kullandı.¹⁰³ Bu hızlandırılmış tanı protokolü (ADP), 30 günlük majör kardiyak kötü sonlanım için %99.3 hassasiyetle acil servisten taburcu edilebilecek şüpheli hastaların % 9.8'ini belirlemiştir.¹⁰⁴

Mevcut laboratuvar troponinleri, bu erken zaman noktalarında bile çok belirteçli stratejilere eşdeğer veya daha üstün olabilir.¹⁰⁴

Bu çalışmanın amacı, AKS olduğundan şüphelenilen acil servis hastalarını tek biyobelirteç olarak seri troponin kullanan bir ADP ile güvenli erken taburculuk için tanımlayıp tanımlayamayacağını belirlemektir.

Çizelge 7 – ADAPT skorlaması ⁹

| |
|---|
| 1) 0 ve 2. saat cTnI seviyesinin cut-off'unun üzerinde olması |
| 2) İlk EKG'de yeni iskemik değişiklik olmaması |
| 3) TIMI skoru = 0 |
| a- Yaş \geq 65 |
| b- 3 ya da daha fazla risk faktörünün olması (ailede koroner arter hastalığı öyküsü, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diyabet, sigara içicisi olması) |
| c- 7 gün içinde aspirin kullanma |
| d- Bilinen koroner darlık (örn. Önceki koroner darlığın \geq %50) |
| e- Şiddetli anjina (24 saat içerisinde en az 2 rahatsız edici ağrı) |
| f- İlk EKG'ye göre \geq 0,05 mV ST segment değişikliği |
| g- Yükselmiş Troponin ve/veya kreatin kinaz-MB |

Bir hastanın düşük riskli olarak tanımlanması için ADP'deki tüm parametrelerin negatif olması gerekir.⁹

İskemik EKG değişiklikleri olan ve önceden var olduklarına dair kanıt bulunmayan hastalar yüksek risk olarak tanımlandı. EKG değişiklikleri, en az 2 ardışık derivasyonda (karşılıklı değişiklikler dahil) en az 0.05 mV'lik ST segment depresyonu, en az 0.1 mV'nin T dalgası inversiyonu veya 30 ms genişliğinde ve 0.1 mV derinliğinde Q dalgaları olarak tanımlandı.¹⁰⁵⁻¹⁰⁸ Önceden var olan EKG'lerde bulunan diğer anormal EKG bulguları olan hastalar (örneğin pacing artefaktı ve sol dal bloğu) yüksek risk olarak tanımlanmamıştır.⁹

Kurumsal cut-off'un üzerindeki merkezi laboratuvar cTnI konsantrasyonları (başvurudan 0 ve 2 saat sonra) cTnI yükselmesini belirtmek için kullanılmıştır Her kurumda standart bakım için olduğu gibi cTnI yükselmesini belirtmek için aynı troponin analizleri ve sınırları kullanılmıştır. Sınır üzerinde troponin olanlar yüksek riskli kabul edilmiştir.⁹

EKG ve troponin değerleri normal olan TIMI skorundan (troponin ve EKG maddesi hariç) puan alan hastalar orta riskli olarak değerlendirilmiştir.¹⁰⁹

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırma Dizaynı

Bu araştırma, tek merkezli, prospektif, gözlemsel bir çalışmadır. Araştırmanın yapıldığı merkez, yıllık yaklaşık 65000 hastanın başvurduğu 30 yataklı üçüncü basamak bir üniversite hastanesinin acil servisidir. Araştırma için Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay (KOÜ GOKAEK 2018/1923) ve araştırmaya katılan tüm hasta/hasta yakınlarından yazılı aydınlatılmış onam alındı.

3.2 Araştırma Düzeni ve Popülasyon

3.2.1 Dahil Edilme Kriterler

Acil servise göğüs ağrısı nedeniyle başvuran hastalar erişkin hastalar çalışmaya dahil edildi.

3.2.2 Dışlama Kriterleri

Belirtilen hastalar çalışmadan dışlanmıştır:

1. 18 yaşından küçük hastalar
2. Gebe hastalar
3. EKG'de ciddi ST elevasyonu olan hastalar
4. Göğüs ağrısının net bir şekilde kardiyak dışı olduğu kanıtlandığı hastalar
5. Çalışmaya katılmak için onay vermeyen hastalar

3.3 Araştırma Protokolü ve Uygulanan Girişimler

Araştırma Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'nde yapıldı. Çalışmaya 01/04/2019 – 30/11/2019 tarihleri arasında kliniğimize göğüs ağrısı nedeniyle başvuran 18 yaş üzeri hastalar alındı. Öncelikle çalışma için uygun hastalardan yazılı onam alındı. Hastadan ilk 2 saat için istenecek tetkik ve EKG'ler haricinde diğer tüm yönetim, hastanın sorumlu doktoruna bırakıldı.

Göğüs ağrısı olan hastalar monitörize edildi. Hastaların vital bulgu ölçümleri Dräger Vista

(Dräger AG& Co. KG, Lübeck, Germany) monitörler ile yapıldı. Nabız, sistolik ve diyastolik kan basıncı, solunum sayısı, ateş ve Glaskow Koma skorları değerlendirilip not edildi.

Hastalara acil servise başvurdıkları andan itibaren 0.-20.-40.-60.-120. dakikalarda 12 derivasyonlu EKG çekimi yapıldı ve en az 2 yıllık acil tıp asistanları tarafından bu EKG'ler değerlendirildi. EKG'lerde iskemi bulgusu olup olmadığı (ST segment yüksekliği, ST segment depresyonu ve T dalgası negatifliği) kaydedildi. Her çekilen EKG, ilk EKG ile karşılaştırıldı ve değişiklik olup olmadığı not edildi.

Başvuran hastalardan kan örnekleri alındı. Hemogram (hemoglobin, platelet ve WBC), biyokimya (üre, kreatinin) ve troponin I çalışıldı. Kan örneği alınırken eş zamanlı (0 ve 2. saatte) daha sonra high sensitive troponin I çalışılmak üzere kırmızı kapaklı "BD Vacutainer CAT (Clot Activator Tube) Plus Blood Collection Tubes" tüpüne de örnek alındı. Bu alınan ekstra örnek, en az 15 dakika en fazla 30 dakika bekletildikten sonra "Hettich UNIVERSAL 320 R Masaüstü Soğutmalı Santrifüj 28 x 15 mL / 15000 rpm (Andreas Hettich GmbH & Co. KG, Germany)" marka santrifüj tüpünde 4000 rpm hızında 15 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonrası üstte biriken kan serumundan mikropipet aracılığı ile 1 ml örnek eppendorf tüpüne alındı. Eppendorf tüpü üzerine hasta adı,soyadı ve örnek numarası yazılarak -80°C' lik dolaba kondu.

Hedeflenen hasta sayısına ulaşıncaya -80°C'lik dolaptaki serumlar biyokimya laboratuvarına gönderildi. Önceden alınan Abbott ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin I kiti ve kalibratörü ile çalışıldı.

Hastanın laboratuvar sonuçları çıkınca, hastaların TIMI, ADAPT ve HEART skorları hesaplandı. Hastaların ADAPT ve HEART Risk Skorları MDCALC hesaplama motoru kullanılarak <https://www.mdcalc.com/adapt-protocol-cardiac-event-risk> ve <https://www.mdcalc.com/heart-pathway-early-discharge-acute-chest-pain> web sitesi aracılığı ile hesaplandı.^{109,110} Bu skorlar hesaplanırken öncelikle normal kardiyak troponin değerleri göz önüne alındı. HsTn-I çalışıldıktan sonra, bu skorlamalar tekrardan yapıldı. Araştırma altındaki önceden tanımlanmış teşhis protokolleri arasında 1) TIMI risk skoru; 2) EKG ve 3) 0 ve 2 saatte HsTn-I örnekleme vardı. İlk ADAPT düşük riski, TIMI skoru 0

olan ve EKG’de yeni iskemik değişiklik olmayan ve 0- ve 2. saat HsTn-I konsantrasyonları kadınlarda 15.6 ng/l , erkeklerde 34.2 ng/l değerinin altında olanlar olarak tanımlandı. İkinci ADAPT düşük riski, TIMI skoru \leq 1 (yani 0 veya 1) ve EKG’de yeni iskemik değişiklik olmayan ve 0- ve 2-h hs-TnI konsantrasyonları kadınlarda 15.6 ng/l erkeklerde 34.2 ng/l değerinin altında olanlar olarak tanımlandı

Başvurudan 30 gün geçtikten sonra hastalar telefon ile arandı. Bu 30 günlük süre içerisinde ölüm, kardiyojenik şok, malign ritm bozukluğu, revaskülarizasyon (perkütan koroner girişim, koroner arter by-pass grefti), miyokard enfarktüsü, hastaneye yatış, koroner yoğun bakım ünitesine yatış sorgulandı, dosyaya not edildi. Telefon ile ulaşılamayan hastalarda, e-nabız aracılığı ile tıbbi geçmişlerine bakıldı, eksik veriler tamamlandı. Hastaların tüm sonuçları bir acil tıp öğretim üyesi ile değerlendirilerek MACE’e karar verildi.

3.4. Sonlanım Ölçütleri

Birincil sonlanım ölçütü acil servise göğüs ağrısı nedeniyle başvuran hastaların ADAPT skorunun düşük riskli göğüs ağrısı olan hastalarda güvenli ve erken taburcu edilebilecek hastaları öngörmesidir.

İkincil sonlanım ölçütü ise MACE açısından HEART skoru ve ADAPT skorunun sensitivitelerini karşılaştırmaktır.

3.5. İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel hesaplamalar IBM SPSS Version 21.0 (IBM Corporation, Armonk, NY) programı ile yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değişkenler Ortalama \pm standart sapma (ort \pm ss) ve %95 güven aralığı (GA), normal dağılıma uymayanlar ise ortanca, çeyreklikler aralığı (IQR) ve kategorik değişkenler % ile ifade edildi. Sürekli değişkenleri karşılaştırmasında dağılımlarına uygun olarak Bağımsız T testi veya Mann Whitney U testi, kesikli değişkenleri karşılaştırmak için Chi-square testi kullanıldı. Düşük Riskli Göğüs ağrısı olan hastalarda ADAPT ve Göğüs ağrısı risk skorlarının sahip olduğu sensitivite, spesifisite,

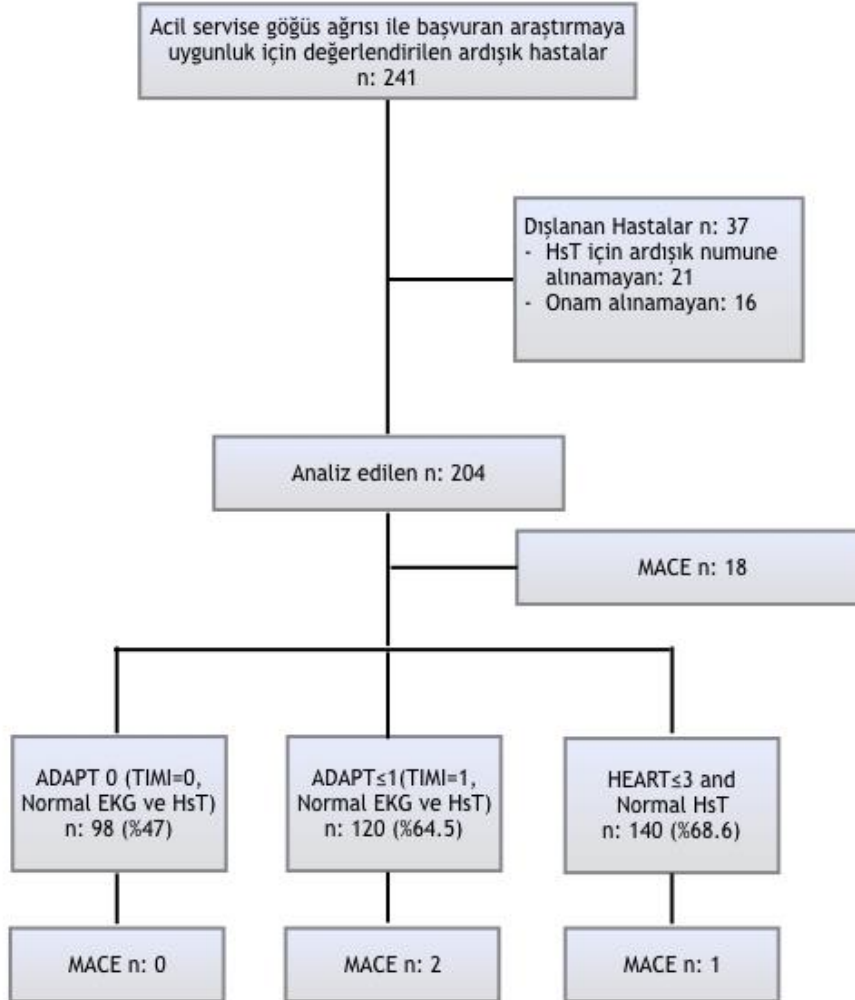
negatif ve pozitif prediktive values (NPV, PPV), negative ve pozitif likelihood ratios (LR-, LR+), 95% güven aralığı (GA) içerisinde hesaplandı.. ADAPT ve HEART Risk Skorları sensitivitelemi MedCalc for Windows^{118,119}, version 15.0 (MedCalc Software, Ostend, Belgium) programında “Comparison of two proportions” kullanılarak karşılaştırıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4.BULGULAR

Veri toplama periyodu boyunca 241 hasta araştırmaya alınmak üzere değerlendirildi. Yirmi bir hasta seri kan örneklerinin alınmasını beklemeden araştırmadan ayrıldığı takip tamamlanamadığı ve 16 hasta onam alınamadığı için araştırma dışında bırakıldı. Araştırmaya alınmak üzere değerlendirilen ve analiz edilen hastalar ile ilgili hasta akışı Çizim 1’ de gösterilmiştir.

Çizim 1 - Hasta Akışı



4.1. Temel Karakteristikler

Araştırmada yer alan hastaların yaşları ortancası 53 (IQR: 37-63.8) ve tüm hastaların 114'ü (%55.9) erkekti. 30 günlük takip süresi sonunda 18 hastada 25 MACE meydana geldi. Toplam 6 (%2.9) hasta AMI meydana gelirken 17 hasta (%8.3) acil perkütan koroner angiografiye alındı. 1 hastada aritmi (ventriküler fibrilasyon) ve kalp bloğu gelişti (tam blok). MACE tespit edilen ve edilmeyen hastaların başlangıç demografik verileri, kardiyak risk faktörleri, başvuruındaki vital bulguları çizelge 8'de özetlenmiştir.

Çizelge 8: Demografik Veriler ve Klinik Bilgiler

| | Tüm hastalar (n:204) | MACE (+) (n:18, %8.8) | MACE (-) (n:186, %91.2) | P değeri |
|--------------------------------|-------------------------|--------------------------|----------------------------|-------------|
| Yaş (M, IQR) | 53 (37-63.8) | 59 (52.3-70) | 50 (35.8-63) | 0.015* |
| Cinsiyet (Erkek) n (%) | 114 (%55.9) | 13 (%72.2) | 101 (%54.3) | 0.144 |
| Ek Hastalıklar (%) | | | | |
| İnme | 5 (%2.4) | 0 (%0) | 5 (%2.7) | |
| KOAH | 11 (%5.4) | 0 (%0) | 11 (%5.9) | |
| KBY | 4 (%2) | 0 (%0) | 4 (%2.2) | |
| KAH | 53 (%25.9) | 10 (%55.6) | 43 (%23.1) | 0.005* |
| DM | 44 (%21.5) | 7 (%38.9) | 37 (%19.9) | 0.061 |
| HT | 90 (%43.9) | 13 (%72.2) | 77 (%41.4) | 0.012* |
| KKY | 16 (%7.8) | 3 (%16.7) | 13 (%7) | 0.155 |
| Malignite | 17 (%8.3) | 2 (%11.1) | 15 (%8.1) | 0.650 |
| Hiperlipidemi | 23 (%11.2) | 5 (%27.8) | 18 (%9.7) | 0.020* |
| Vital Bulgular | | | | |
| Nabız(/dk) (M, IQR) | 83 (72-96) | 75.5 (64.8-94.5) | 84 (72-96) | 0.177 |
| Sistolik KB(mmHg) (M, IQR) | 145.5 (131-159.8) | 141.8±20.6 | 144 (130.8-158) | 0.009* |
| Diastolik KB(mmHg) (m, ± SD) | 87.3 (13.8) | 96.9 (11.8) | 86.4 (13.7) | 0.002* |
| Ateş(⁰ C) (M, IQR) | 36.4 (36.2-36.7) | 36.6(36.4-37) | 36.4 (36.2-36.7) | 0.819 |
| SpO ₂ (%) (M, IQR) | 97 (95-98) | 97 (95-98) | 97 (95-98) | 0.908 |
| SS (/dk) (M ,IQR) | 20 (20-24) | 20 (20-24) | 20 (18-24) | 0.829 |

KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, KKY: Kronik kalp yetmezliği, KB: Kan basıncı, SpO₂:Oksijen saturasyonu SS:Solunum sayısı

Hastaların özgeçmişlerine baktığımızda HT, KAH ve HL olan hastalarda kötü kardiyak olay gelişimi açısından değerlendirdiğimizde istatistiksel olarak anlamlıdır. Vital bulgulara baktığımızda ise diyastolik basınç yüksekliği açısından anlamlı bir fark vardı. Diğer vital bulgular arasında istatistiksel bir fark yoktu.

Hastaların başvuru sırasında elde edilen laboratuvar değerleri, başlangıç ve 2. saat HsTn-I sonuçları çizelge 9’da özetlenmiştir.

Çizelge 9: Laboratuvar Verileri

| | Tüm hastalar (n:204) | MACE (+) (n:18, %8.8) | MACE (-) (n:186, %91.2) | P değeri |
|---|----------------------|--------------------------|----------------------------|----------|
| WBC (x10 ³ /μL) (M,IQR) | 7600 (6300-9675) | 7600 (6300-10021) | 7300 (6212-8200) | 0.285 |
| Hemoglobin(g/dL) (M,IQR) | 13.4 (12.2-14.7) | 13 (12-14.7) | 14 (13.2-15.2) | 0.096 |
| Platelet(x10 ³ /μL) (M,IQR) | 233 (186.5-281.8) | 215 (185.3-282.8) | 224 (187.5-270.3) | 0.915 |
| Üre(mg/dL) (M,IQR) | 32.6 (28.1-39.4) | 35.5 (31.4-42.8) | 32.2 (27.1-39.1) | 0.143 |
| Kreatin(mg/dL) (M,IQR) | 0.7 (0.6-0.9) | 0.9 (0.7-1) | 0.7 (0.6-0.9) | 0.048* |
| HsTn-I 0 (M,IQR) | 2 (0.6-6.5) | 19.9 (8.4-112.2) | 1.7 (0.5-4.4) | <0.001 |
| HsTn-I 2 (M,IQR) | 2 (0.7-6.1) | 52.5 (5.8-140.4) | 1.8 (0.7-4.5) | <0.001 |

WBC: Beyaz küre, HsTn-I: High Sensitive Troponin

Labarotuvlar verilerini incelediğimizde ise kreatin, 0 ve 2. saat HsTn-I değeri yükseklikleri MACE gelişimi açısından anlamlı olarak bulduk

4.2.Primer Sonuç

Hastaların başvuru sırasında elde edilen TIMI sonuçları, 2 saatlik EKG ce HsT takibi sonrasında elde edilen sonuçlar ile hesaplanan ADAPT sonuçları ve HEART skoru çizelge 10’da özetlenmiştir. TIMI skoru 0, normal EKG ve normal HsT sonuçları ile elde edilen, düşük, ADAPT=0, risk skoruna sahip olan hastalarda MACE olmadığı gözlemlendi. TIMI skoru ≤1, normal EKG ve normal HsT sonuçları ile elde edilen, orta risk, ADAPT=1, risk skoruna sahip olan 2 hastada MACE meydana geldi. Toplam HEART Skoru 3 ≤ ve Normal HST olarak hesaplanan düşük riske sahip HEART Skoru olan 1 hastada MACE meydana geldi. ADAPT skorunun tüm komponentleri ile MACE ilişkisi yine bu tabloda sunulmuştur.

Çizelge 10: Risk Skorlamaları

| ADAPT | | Tüm hastalar (n:204) | MACE (+) (n:18, %8.8) | MACE (-) (n:186, %91.2) |
|--------------------------------|---------|-------------------------|--------------------------|----------------------------|
| EKG | Pozitif | 19 (9.3) | 6 (33.3) | 13 (7) |
| | Negatif | 185 (90.7) | 12 (66.7) | 173 (93) |
| TIMI=0 | Pozitif | 101 (49.5) | 16 (88.9) | 85 (45.7) |
| | Negatif | 103 (50.5) | 2 (22.1) | 101 (54.3) |
| TIMI ≤ 1 | Pozitif | 75 (36.3) | 15 (77.8) | 60 (32.3) |
| | Negatif | 129 (63.7) | 3 (22.2) | 126 (67.7) |
| HsT | Pozitif | 27 (13.2) | 12 (66.7) | 15 (8.1) |
| | Negatif | 177 (86.8) | 6 (33.3) | 171 (91.9) |
| TIMI=0 veya EKG veya HsT | Pozitif | 106 (52) | 18 (100) | 88 (47.3) |
| | Negatif | 98 (48) | 0 | 98 (52.7) |
| TIMI≤1 veya EKG veya HsT | Pozitif | 66 (35.5) | 16 (88.8) | 82 (40.2) |
| | Negatif | 120 (64.5) | 2 (11.2) | 122 (59.8) |
| HEART ≤ 3 ve Normal HST | Pozitif | 64 (31.4) | 17 (94.4) | 47 (25.3) |
| | Negatif | 140 (68.6) | 1 (5.6) | 139 (74.7) |

EKG: Elektrokardiyografi, ADAPT: Accelerated Diagnostic Protocol, MACE: Major Advers Cardiac TIMI: Thrombolysis In Myocardial Infarction Event, HEART: History, ECG, Age, Risk factors and Troponin, , HsT: High Sensitive Troponin

Düşük risk skorlarının sahip oldukları sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif olabilirlik oranı, negatif ve pozitif ve prediktive değer ve doğruluk oranları çizelge 11’de sunulmuştur. TIMI skoru 0, normal EKG ve normal HsTn-I sonuçları ile elde edilen, düşük, ADAPT=0, risk skoru en yüksek sensitiviteye sahip olduğu bulundu.

Çizelge 11: Düşük Risk Skorları olan Skorlama Sistemlerinin Performans

Değerlendirmesi

| | Duyarlılık (%95 GA) | Özgüllük (%95 GA) | NPV (%95GA) | PPV (%95GA) | LR+ (%95 GA) | LR- (%95 GA) | Doğruluk (%95 GA) |
|-------------------|------------------------|----------------------|---------------------|-------------------|------------------|---------------------|----------------------|
| ADAPT (TIMI=0) | 100 (81.5-100) | 52.7 (45.3-60) | 100 | 17 (15-19.2) | 2.1 (1.8-2.7) | 0 | 56.9 (49.8-63.8) |
| ADAPT (TIMI≤1) | 88.9 (65.3-98.6) | 64.5 (57.2-71.4) | 98.4 (94.2-99.6) | 20 (15.8-23.8) | 2.51 (2-3.2) | 0.17 (0.06-0.63) | 66.7 (59.8-73.1) |
| HEART | 94.4 (72.7-99.9) | 68.6 (61.8-74.9) | 99.3 (95.4-99.9) | 21 (17.4-25.1) | 3 (2.4-3.8) | 0.1 (0.01-0.5) | 70.7 (64.3-76.6) |

%95 GA: %95 güven aralığı, LR+: pozitif olabilirlik oranı, LR-:negatif olabilirlik oranı,

Düşük ADAPT risk faktörü ile Düşük HEART skoru sensitivite oranları arasındaki fark %5.6 (GA: -13.7-27.4), olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0.99).

5.TARTIŞMA

Göğüs ağrısı nedeniyle acil servise başvuran hastalarda ADAPT skorunun etkinliğinin ve güvenilirliğini araştırdığımız çalışmamızda, hesaplanan ADAPT skoru ile düşük riskli (TIMI=0, HsTnI ve EKG normal) olan hastaların güvenli ve erken taburcu edilebileceğini, bu hastalarda HEART skoru ve ADAPT skorunun kötü kardiyak olay öngörme açısından karşılaştırılmasında ADAPT skorunun HEART skoruna göre daha hassas olduğunu bulduk.

Göğüs ağrısı ile gelen hastaların acil servisten erken taburculuğu için hızlandırılmış tanı protokolleri kullanılmaktadır. Than ve ark.¹ 3582 hastanın dahil edildiği ASPECT çalışmasında, TIMI skoru, 0-2. saat kardiyak biyobelirteç paneli (CK-MB, Miyogloblin ve CTnI), ve EKG bulgularını değerlendirilmiştir. Hastaların %11.8'inde kötü kardiyak olay gözlenmiş, %9.8'i düşük riskli olarak bulunmuş. Düşük riskli bulunan hastaların %0.9'unda kötü kardiyak olay gelişmiş ve ASPECT skorunun duyarlılığı %99.3, negatif prediktif değeri %99.1 olarak bulunmuş. Biyobelirteç olarak olarak HsTn-I kullanarak yaptığımız çalışmamızın duyarlılığının %100 olması ve negatif prediktif değerinin de %100 olması nedeniyle düşük riskli hastaların taburculuğu açısından daha duyarlı ve güvenli bulduk. ASPECT çalışması sonucunda güncel troponinin, kullanılan kardiyak biyobelirteç paneli kadar hassas olabileceği düşünülmüş ve Than ve ark.⁹ 1975 hastayı dahil ettiği ADAPT çalışmasını yapmış. Bu çalışmada, TIMI skoru, 0-2. saat kardiyak troponin değeri ve EKG değerlendirilmiştir. Hastaların %20'si düşük riskli olarak bulunmuştur. Düşük riskli bulunan hastaların %0.25'inde kötü kardiyak olay gözlenmiştir. ADAPT çalışmasının duyarlılığı %99,7, özgüllüğü %23,4 ve negatif prediktif değeri %99,7 olarak bulunmuş. Biz çalışmamızı, bu çalışmadan daha duyarlı ve özgül bulduk. ADAPT çalışmasında normal kardiyak troponin kullanılmıştı, biz çalışmamızda HsTN-I kullandık. Bu farkın sebebi bu olabilir. ADAPT çalışmasında TIMI skorunu ≤ 1 olarak yapılan ikincil bir analiz yapılmış, hastaların % 38,4'ünün düşük riskli olarak kategorize edilmesini sağlamıştır, ancak birincil sonuç için 9 yanlış negatif sonuç elde edildiği için sensitivite %97, spesifite %44.8 ve negatif prediktif değeri % 98.8 olarak değerlendirilmiştir. Cullen ve ark. yaptığı HsTn-I testlerinin olası AKS'li hastaları değerlendirme gücü ve ADAPT skorunun validasyonunu yaptığı çalışmasını 2 alt çalışma olarak planlanmış; birincil, dahili kohort ADAPT ve ikincil harici kohort APACE (Akut Koroner Sendromların Değerlendirilmesinin Avantajlı Tahminleri)'dir.^{9,111,112,113}. TIMI=0 alındığında ADAPT kolunda hastaların %19,6'sında,

APACE kolunda ise hastaların %25,3 hasta düşük riskli bulunmuştur. Her 2 kolda düşük riskli hastalarda kötü kardiyak olay gelişmemiş olup duyarlılığı ve negatif prediktif değeri %100 olarak bulunmuştur. HsTn-I'nin bir TIMI skoru ≤ 1 ile protokol içine entegre edilmesi ile ADAPT ve APACE skoru için düşük riskli hasta oranları sırasıyla %41,5 ve %38,6; 30 günlük kötü kardiyak olay yaşayan hastaların oranları ise sırasıyla %0,8 ve %0,6 bulunmuştur. TIMI ≤ 1 alındığında ise sensitivite ADAPT kolunda %99,2; APACE kolunda %99,4 bulunmuş. Her iki kolun negatif prediktif değeri %99,7'dir. Bu validasyon çalışması ile kendi çalışmamızı karşılaştırdığımızda TIMI=0 alındığında gerek duyarlılık gerekse negatif prediktif değerler aynı idi. Çalışmamızda TIMI ≤ 1 aldığımız zaman, düşük riskli hasta oranı %64,5 oranında bulsak da testin duyarlılığı %88,9'a düştü, negatif prediktif değeri %98,4 olarak bulduk. Than ve ark.⁹ ile Cullen ve ark.¹¹¹ çalışmalarında TIMI ≤ 1 alındığında bizim çalışmamızdan farklı olarak yüksek duyarlılık oranlarını korumuş. Bunun sebebi olarak çalışmamızın hasta popülasyonunun küçük olması, düşük riskli hastaların demografik bilgilerine baktığımızda ise genç hasta sayısının fazla olması ve etnik kökenin değerlendirilmemiş olması olabilir. TIMI skorunu değerlendirirken, bu skorlamanın bir komponenti olan risk faktörü ≥ 3 (hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diyabet, aile öyküsü ve sigara içiciliği) değerlendirilmiş ancak bu hastaların alt grup analizleri yapılmamıştır. Yine TIMI skoru içerisindeki bilinen %50'den fazla koroner arter tıkanıklık risk faktörü bu sensitivite farkına neden olabilir. TIMI ≤ 1 sensitivite düşmüş olsa bile, negatif prediktif değeri %98,4 olması nedeniyle dışlama için uygun bir yöntem olabileceğini düşünüyoruz.

2014 yılında Than ve ark.¹¹⁴ ADAPT protokolünü standart bakım ile karşılaştırdıkları randomize kontrollü çalışmasında 544 hastayı 2 eşit kola ayırmışlar. Standart bakım kolundaki hastaların %11'i, ADAPT kolunun %19,3'ü düşük riskli kabul edilip erken taburcu edilmiş. ADAPT kolunda erken taburcu edilen 52 hastadan sadece 1 hastada taburculuk sonrası MACE gelişmiş. 2016 yılında Than ve ark.larının yaptığı EDACS ile ADAPT skorunun etkinliğini karşılaştıran randomize kontrollü çalışmada ADAPT koluna %30,5'i düşük riskli olarak bulunmuş ve düşük riskli bulunan hastaların hiçbirinde kötü kardiyak olay gelişmediği gösterilmiştir.¹¹⁵ Bu çalışmada ADAPT skorunun duyarlılığı ise %100 olarak bulunmuştur. Bu ADAPT'ın randomize kontrollü çalışmasına göre bizim çalışmamızı daha duyarlı bulduk.

HsTn-I analizleri, olası akut miyokard enfarktüsü (AMI) olan hastaların değerlendirilmesinde mükemmel tanısal performans göstermiştir.^{112,117,118} Bununla birlikte, klinisyenler AMI tanısı için daha düşük özgüllük nedeniyle birçok hastanın yüksek troponin değerleri nedeniyle gereksiz araştırmalara ihtiyaç duyabileceğinden endişe duymaktadır.^{118,119} Elektrokardiyografi (EKG), Miyokard İnfarktüsünde Tromboliz (TIMI) skoru ve multibelirteçler veya çağdaş duyarlı troponin testlerinden bazılarını birleştiren erken taburculuk stratejileri göğüs ağrısı başvurularının % 10 ila % 20'sini düşük risk olarak sınıflandırmıştır.^{9,104} Yeni hs-TnI testlerini olası AKS'li hastaları değerlendiren benzer stratejilere dahil ederek daha fazla hasta güvenli bir şekilde düşük risk olarak sınıflandırılabilirdiği düşünüldü.

Keller ve ark.¹¹⁹ 2011 yılında hsTnI testinde seri değişiklikler ve miyokard enfarktüsünün erken teşhisi çalışmasında hsTnI ve cTnI'nın da içinde olduğu kardiyak biyobelirteçler incelediği çalışmada, HsTnI eğri altında kalan alan (AUC) 0.962 ile bu biyobelirteçlerin en yüksek teşhis belirteci olduğunu bulmuştur ve HsTnI ile cTnI arasındaki tanısal performans farkının göğüs ağrısı başladıktan sonraki ilk saatlerde aşikar olduğunu belirtmiştir. Göğüs ağrısı başlangıç zamanı 2 saatten az olan hasta alt grubunda hsTnI için AUC 0.970 iken, cTn-I için AUC 0.888'dir. Cullen ve ark.larının 2013 yılında yaptığı ADAPT validasyon çalışmasında da hsTnI kullanılmıştır.¹¹¹ Hs-TnI ile TIMI ≤ 1 'i entegre eden strateji, 30 günlük kardiyak olay riski için % 45'ten oranında daha yüksek bir özgüllük ile sonuçlandı. Bu bulgu, hsTnI testlerinin analitik performansındaki gelişmelerin artmış troponin oranlarında artışa ve AMI için özgüllüğün azalmasına yol açtığını tespit eden Jairam ve ark. çalışmasının tersine bir sonuçtur.¹¹⁸ Cullen ve ark çalışması hsTnI'nin gerçek yaşam pratiğinde tıbbi karar verme için pragmatik ve yararlı bir algoritmaya klinik entegrasyonunu doğrulayan ilk çalışmadır.¹¹¹ Bizim yaptığımız çalışmanın özgüllüğünün yüksek olmasının bir sebebinin de hsTn-I kullanmamız olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda sadece HsTn-I ile değerlendirme yaptığımızda oldukça düşük bir sensitivite ortaya çıktı (%66.7). Çalışmamızda HsTn-I cut-off değeri olarak kadınlarda 15.6 ng/l, erkeklerde 34.2 ng/l olarak aldık. Bu üretici firma önerisiydi. Carlton ve ark. 2016 yılında yaptığı Tek Sunumlu Yüksek Duyarlılıklı Troponin Sonucundan Sonra Taburcu Olmaya Uygun Hastaları Belirleme: Kurulmuş Beş Risk Skoru ve İki Yüksek Duyarlılık Testinin Karşılaştırılması çalışmasında HsTn-I için sensitivite oranı %62.1 idi ve çalışmamızla benzer şekildeydi. Carlton ve ark.¹²⁰ 2014 yılında yayınladıkları 2155 hastalık Akut Koroner Sendromu Olan Şüpheli Hastalarda

Yüksek Duyarlılıklı Kardiyak Troponin I Seviyelerinin Değerlendirilmesi çalışmasında cut-off değeri düştükçe sensitivitenin arttığını, spesifitenin azaldığı tespit etmiştir. Biz bu cut-off değerlerini kullandığımızda, troponin değerleri negatif olsa bile 7 hastada kötü kardiyak olay gelişen hastalar oldu. Cut-off değerini daha düşük aldığımızda ve/veya 0-2. saat troponin değerleri arasındaki mutlak farkı almamız da duyarlılığı arttırabileceği düşüncesindeyiz.

Çalışmamızı güncel kılavuzlarda önerilen HEART skorlaması ile karşılaştırdık. HEART skoru temel olarak Six ve ark. tarafından 2008 yılında yayınlandı.¹⁰² Takip edilen hastaların %32,5 düşük riskli olarak bulundu ve 1 hastada MACE gelişti. Backus ve ark. retrospektif çok merkezli 880 hastanın dahil edildiği HEART için validasyon çalışması yapmış ve %34,4'ü düşük riskli olarak bulunmuş ve 3 hastada (%0,99) MACE gelişmiş.⁷ Yine Backus ve ark.¹⁰³ yaptığı prospektif validasyon çalışmasında HEART skorunu TIMI ve GRACE skoru ile karşılaştırmış. Tüm puanlar için düşük risk sınırları MACE <% 5 riskine ayarlanmış. Çalışma popülasyonunun TIMI skorları 0-1 olan grup % 34'ünü oluşturuyordu ve 6 haftalık MACE % 2.8, GRACE skorları 0-60 olan hastalar % 14.0'ünü oluşturuyordu ve olguların % 2.9'unda 6 haftalık MACE vardı. HEART skoru düşük olan grup (0-3 puan) çalışma popülasyonunun % 36.4'ünü oluşturuyordu ve % 1.7'inde altı haftalık MACE meydana geldi. C-istatistik ile bu 3 skorun eğri altındaki alanlarını hesaplamış HEART skoru için 0.83, TIMI için 0.75 ve GRACE için 0.70 AUC değerini göstermiş. HEART skoru, TIMI ve GRACE ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha iyi performans gösterdiğini bulmuşlar. Poldervaart ve ark.¹ 2017 yılında yayınladığı 3648 hastalık randomize çalışmada HEART skoru ile normal bakım karşılaştırılmış ve HEART skoru kullanılan hastaların %39.2'si düşük riskli olarak bulunmuş ve bu hastalarda %2'lik bir MACE oranı bulunmuş. Mahler ve ark.¹²¹ yaptığı HEART ile erken taburculuğu inceleyen randomize kontrollü çalışmaya 282 hasta alınmış ve 2 eşit gruba bölünüp normal bakım ile karşılaştırılmış. HEART kolundaki hastaların %46.8'i düşük riskli olarak değerlendirilmiş. Düşük riskli belirlenen hiçbir hastada MACE gelişmemiş. Bu çalışma ile HEART'ın duyarlılığı ve negatif prediktif değeri %100 olarak bulunmuş. Stopyra ve ark.¹²² 2016 yılında HEART skorlaması ve ADAPT protokolünü karşılaştıran bir çalışma yayınladı. Bu çalışmanın sonucunda HEART kolunda düşük riskli hasta oranı %46.8, %100 duyarlılık ve %100 negatif prediktif değer bulunmuş, ADAPT kolunda düşük riskli hasta oranı %24.1, %100 duyarlılık ve %100 negatif prediktif değer bulundu. Bu sonuçlarla HEART skoru kullanılarak daha fazla sayıda hastayı erken taburcu edilebileceğini bulmuşlar. Bu

çalışmalarla kendi çalışmamızı karşılaştırdığımızda düşük riskli hasta oranı, negatif prediktif değer açısından benzerlik görsek de %94.4 olarak bulduğumuz duyarlılıkta ciddi bir fark vardı. MACE açısından çalışmamızı HEART skoru ile karşılaştırdığımız zaman ADAPT skorunun daha güvenilir olduğunu bulduk. Literatürdeki çalışmalarla karşılaştırdığımız zaman bizim çalışmamızdaki HEART sensitivitesinin düşük olmasının nedenleri arasında hasta popülasyonunun azlığı, HEART skorundaki öykü kısmındaki puanlamada gerek hastanın kendini şikayetini anlatmadaki eksiklik, gerekse hikayeyi alan doktorun subjektif değerlendirmesinden dolayı seçim biası yapılmış olması olabilir.

Elde ettiğimiz bu sonuçlar ADAPT skorunun HEART skoruna göre yüksek duyarlılığa sahip olduğunu gösterse de bu iki skora sisteminin performanslarını karşılaştıran yeterli örneklem hacmine sahip çok merkezli araştırmalara ihtiyaç vardır.

6.KISITLILIKLAR

Hasta popülasyonunu küçük olması ve tek merkezli olması nedeniyle bu çalışma genel popülasyona uyarlanamaz. MACE kararını veren kişinin çalışmaya kör olmaması biasa neden olmuş olabilir. Demografik bilgilere baktığımızda ise genç hasta sayısının fazla olması ve etnik kökenin değerlendirilmemiş olması bir kısıtlılıktır. TIMI skorunu değerlendirirken, bu skorlamanın bir komponenti olan risk faktörü ≥ 3 (hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diyabet, aile öyküsü ve sigara içiciliği) değerlendirilmiş ancak bu hastaların alt grup analizleri yapılmamıştır. Yine TIMI skoru içerisindeki bilinen %50'den fazla koroner arter tıkanıklık risk faktörü duyarlılık farkına neden olabilir. HEART skorundaki öykü kısmındaki puanlamada gerek hastanın kendini şikayetini anlatmadaki eksiklik, gerekse hikayeyi alan doktorun subjektif değerlendirmesinden dolayı seçim biası yapılmış olması olabilir.

7.SONUÇ VE ÖNERİLER

Göğüs ağrısı nedeniyle acil servise başvuran hastalarda ADAPT skorunun etkinliğinin ve güvenilirliğini araştırdığımız çalışmamızda, hesaplanan ADAPT skoru ile düşük riskli (TIMI=0, HsTnI ve EKG normal) olan hastaların güvenli ve erken taburcu edilebileceğini, bu hastalarda HEART skoru ve ADAPT skorunun kötü kardiyak olay öngörme açısından karşılaştırılmasında ADAPT skorunun HEART skoruna göre daha hassas olduğunu bulduk.

Elde ettiğimiz bu sonuçlar ADAPT skorunun HEART skoruna göre yüksek duyarlılığa sahip olduğunu gösterse de bu iki skorlama sisteminin performanslarını karşılaştıran yeterli örneklem hacmine sahip çok merkezli araştırmalara ihtiyaç vardır.

8.ÖZET

Giriş ve amaç: Göğüs ağrısı, tüm dünyada acil servislere en sık başvuru nedenlerinden bir tanesidir. Bu hastalar için acil serviste risk skorlamaları kullanılır. Kullanılan risk skorlama sistemlerinden bir tanesi de ADAPT protokolüdür. ADAPT protokolü, 0 ve 2. saat sensitif olmayan kardiyak troponin, EKG ve TIMI skorlamasının birlikte kullanıldığı, acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastaların erken taburculuğu için kullanılan bir kardiyak risk belirleme protokolüdür. Bu çalışma ile ADAPT protokolünü yüksek duyarlı troponin I ile değerlendirerek, bu protokolün etkinliğini, güvenilirliğini ve hastaların 30 günlük majör kardiyak kötü sonlanımı değerlendirdik.

Materyal ve Metot: 3. basamak bir üniversite hastanesinin acil servisinde kalp yetmezliği ile tedavi edilen erişkin hastalar çalışmaya dahil edildi. 0.-20.-40.-60.-120. dakikalarda 12 derivasyonlu EKG çekimi yapıldı, 0. ve 2. Saat yüksek duyarlı troponin için kan alındı ve ADAPT protokolüne bakıldı. Hastalar düşük, orta ve yüksek risk olarak sınıflandırıldı. Çalışmaya alınan hastalar 30 gün sonra aranarak MACE açısından değerlendirildi. HEART skoru ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 204 hasta alındı. Labarotuvan verilerini incelediğimizde ise kreatin, 0 ve 2.saat HsTn-I değeri yükseklikleri MACE gelişimi açısından anlamlı olarak bulduk. TIMI skoru 0, normal EKG ve normal HsTn-I sonuçları ile elde edilen, düşük, ADAPT=0, risk skoru en yüksek sensitiviteye sahip olduğu bulduk. Düşük ADAPT risk faktörü ile Düşük HEART skoru sensitivite oranları arasındaki fark %5.6 (GA: -13.7-27.4), olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0.99).

Sonuç: Göğüs ağrısı nedeniyle acil servise başvuran hastalarda ADAPT skorunun etkinliğinin ve güvenilirliğini araştırdığımız çalışmamızda, hesaplanan ADAPT skoru ile düşük riskli (TIMI=0, HsTnI ve EKG normal) olan hastaların güvenli ve erken taburcu edilebileceğini, bu hastalarda HEART skoru ve ADAPT skorunun kötü kardiyak olay öngörme açısından karşılaştırılmasında ADAPT skorunun HEART skoruna göre daha hassas olduğunu bulduk.

Anahtar Kelimeler: göğüs ağrısı, risk skorlaması, ADAPT, HEART, erken taburculuk

9.İNGİLİZCE ÖZET

Background and Aim: Chest pain is one of the most common reasons to apply to emergency services all over the world. For these patients, risk scores are used in the emergency room. One of the risk scoring systems is the ADAPT protocol. ADAPT protocol is a cardiac risk determination protocol used for the early discharge of patients admitted to the emergency department with chest pain using 0 and 2 hours of non-sensitive cardiac troponin, ECG and TIMI scoring. With this study, we evaluated the ADAPT protocol with highly sensitive troponin I and evaluated the efficacy, reliability, and 30-day major adverse cardiac events of patients.

Material and Method: Adult patients treated with heart failure in the emergency room of a tertiary university hospital were included in the study. At 0, 20, 40, 60, 120. minutes, 12-lead ECG was performed, blood was collected for 0 and 2 hours high sensitivity troponin and ADAPT protocol was examined. The patients were classified as low, medium and high risk. The patients included in the study were called after 30 days and evaluated for MACE. It was compared with the HEART score.

Results: 204 patients were included in the study. When we examined the laboratory data, we found that creatine, 0 and 2 hour HsTn-I elevation levels were significant in terms of MACE development. We found that the TIMI score was 0, the low risk score obtained with normal ECG and normal HsTn-I results had the highest sensitivity. The difference between the low ADAPT risk factor and Low HEART score sensitivity rates was 5.6% (GA: -13.7-27.4), and was not statistically significant (p: 0.99).

Conclusion: In our study where we investigated the efficacy and reliability of the ADAPT score in patients admitted to the emergency department due to chest pain, it was possible that the patients with low risk (TIMI = 0, HsTnI and ECG normal) can be safely and early discharged with the calculated ADAPT score, HEART score. We found that ADAPT score was more sensitive than HEART score in comparison of incident prediction.

Key Words: chest pain, risk scores, ADAPT, HEART, early discharge

10.EKLER

10.1 Etik Kurul Onayı

| | |
|-----------------|---|
| Karar Bilgileri | Karar No: KÜ GOKAEK 2018/1928 Proje No: 2018/359 Tarih : 12.12.2018 |
| | Prof. Dr. Serkan YILMAZ sorumluluğunda yapılan ve yukarıda bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler, araştırmanın gerekçesi, amacı, yaklaşım ve yöntemleri, gönüllüler için beklenen yarar ve riskler dikkate alınarak değerlendirilmiş ve araştırmanın ilgili protokol doğrultusunda belirtilen merkezlerde yürütülmesi etik açıdan, <input checked="" type="checkbox"/> Uygun bulunmuştur. <input type="checkbox"/> Eksikliklerin tamamlanması koşulu ile uygun bulunmuştur.* <input type="checkbox"/> Uygun bulunmamıştır.* |

| | |
|-------------|--|
| Dayanakları | Hasta Hakları Yönetmeliği (01.08.1998/23420); Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi; İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (09.12.2003/25311); Biyotıp Araştırmalarına İlişkin İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesine Ek Protokolün Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (29.03.2011/27899); İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik (13.04.2013/28617); Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği (06.09.2014/29111); Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi; İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu; Türk Tabipleri Birliği Hekimlik Meslek Etiği Kuralları; Türk Tabipleri Birliği Araştırma Etiği Bildirgesi |
|-------------|--|

Etik Kurul Üyeleri

| Unvanı/Adı/Soyadı | Uzmanlık Alanı | Kurumu | Cinsiyet | | Araştırma ile İlişki | | Toplantıda Bulunma | | İmza |
|--|--|--|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|------|
| | | | E | K | E | H | E | H | |
| Prof. Dr. Kadir Babaoğlu Başkan | Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları | Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Prof. Dr. İ. Erdem Okay Üye | Genel Cerrahi | Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Prof. Dr. Haluk Emre Özel Üye | Restoratif Diş Tedavisi | Kocaeli Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Prof. Dr. Özlem Yıldız Gündoğdu Üye | Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları | Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Prof. Dr. Canan Baydemir Üye | Biyoistatistik | Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Doç. Dr. Semil Selcen Göçmez Üye | Farmakoloji | Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Doç. Dr. Yusufhan Yazır Üye | Histoloji ve Embriyoloji | Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Dr. Öğretim Üyesi Aslıhan Akpınar Raportör | Tıp Tarihi ve Etik | Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Dr. Öğretim Üyesi Ceyla Eraldemir Üye | Biyokimya | Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |

* Gerekçe ve öneriler:

| | | | |
|--|------------|-----------------------|-------|
| KÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onay Formu | Belge Kodu | Rev. Tarihi / No.su: | Sayfa |
| | Onay formu | 18.10.2017/KOGOEK01.2 | 2/2 |



T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU



| | | |
|-----------------------------|---------|--|
| Etik Kurul Bilgileri | Adı | Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu |
| | Adres | Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Ara Kat 41380 Umuttepe Yerleşkesi /KOCAELİ |
| | Telefon | 0262 303 74 50 |
| | Faks | 0262 303 74 63 |
| | E-Posta | gokaetikkurul@kocaeli.edu.tr |

| | | | | | |
|--------------------------|---------------------------------------|---|--|---|--|
| Başvuru Bilgileri | Araştırmanın Adı | Göğüs ağrısı nedeniyle acil servise başvuran hastalarda ADAPT Skorunun etkinliğinin ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi | | | |
| | Araştırma Proje Numarası | KÜ GOKAEK 2018/359 | | | |
| | Sorumlu Araştırmacı Unvanı/Adı/Soyadı | Prof. Dr. Serkan YILMAZ | | | |
| | Sorumlu Araştırmacının Uzmanlık Alanı | Acil Tıp | | | |
| | Araştırma Merkezi | Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD | | | |
| | Destekleyici | KÜ BAPB | | | |
| | Araştırmanın Türü | Uzmanlık Tezi | | | |
| | Araştırmaya Katılan Merkezler | Tek Merkezli <input checked="" type="checkbox"/> | Çok Merkezli <input type="checkbox"/> | Ulusal <input checked="" type="checkbox"/> | Uluslararası <input type="checkbox"/> |

| Değerlendirilen Belgeler | Belge Adı | Var | Yok | Açıklama |
|---------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--|
| | Başvuru Dilekçesi | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| | Başvuru Formu | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| | Araştırmanın Türü | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Kan, İdrar, doku, radyolojik görüntü gibi biyokimya, mikrobiyoloji, patoloji ve radyoloji koleksiyon materyalleriyle yapılacak araştırma |
| | Araştırma Protokolü | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| | Kullanılacak Form Örnekleri | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| | Aydınlatılmış Onam Formu | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| | Araştırma Bütçesi | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| | Literatür Örneği | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| | Taahhütname | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| | Biyolojik Materyal Transfer Anlaşması | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| | İzin Belgeleri | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| | Başhekimlik Onayı | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| | Özgeçmişler | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| | Değişiklik Bilgi Formu | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Proje Sonuç Formu | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | |
| Diğer | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | |

KÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onay Formu

| | | |
|------------|-----------------------|-------|
| Belge Kodu | Rev. Tarihi / No.su: | Sayfa |
| Onay formu | 18.10.2017/KOGOEK01.2 | 1/2 |

10.2 OLGU RAPOR FORMU

GÖĞÜS AĞRISI NEDENİYLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA ADAPT SKORUNUN ETKİNLİĞİNİN VE GÜVENİLİRLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: PROSPEKTİF GÖZLEMSEL ÇALIŞMA

DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

1. 18 yaş üstü
2. Acil servise göğüs ağrısı nedeniyle başvuran hastalar

DIŞLAMA KRİTERLERİ

1. 18 yaşından küçük hastalar
2. Gebe hastalar
3. EKG de ST elevasyonu olan hastalar
4. Göğüs ağrısının net bir şekilde kardiyak dışı olduğu kanıtlandığı hastalar

Hasta adı-soyası:

Hasta numarası:

Telefon numarası:

Özgeçmiş:

| | | |
|---------|------------|--------|
| Stroke: | KOAH: | KBY: |
| KAH: | DM: | HT: |
| KKY: | Malignite: | Diğer: |

Vital Bulgular:

| | | | | | |
|--------|-------|-------|--------------------|-----|------|
| Nabız: | K.B.: | Ateş: | SPO ₂ : | SS: | GKS: |
|--------|-------|-------|--------------------|-----|------|

EKG:

0.dakika

20. dakika

40. dakika

60. dakika

120.dakida

hsTnI:

0.saate→

2.saat→

TIMI skoru:

Yaş > 65

3 risk faktörü(sigara, DM , HT , aile öyküsü , hiperlipidemi , KAH öyküsü)

Son 7 gün içinde aspirin kullanımı

Daha önce yapılmış anjiografide %50 de fazla darlık olması

Son 24 saat içerisinde 2 veya daha fazla şiddetli göğüs ağrısı atağı

İlk EKG de 0.05 mm den fazla ST segmentelevasyonu

Kardiyak enzim yüksekliği

Lab:

Ürea:

Kreatinin:

WBC:

Hemoglobin:

PLT:

Ciddi kardiyak olaylar;

ölüm ,

kardiyak arrest ,

acil revaskülarizasyon işlemi ,

ciddi aritmiler ,

kalp blokları ,

miyokardiyal enfarktüs olarak tanımlanmıştır.

Tekrar başvuru;

11.KAYNAKLAR

1. Poldervaart JM, Reitsma JB, Backus BE, Koffijberg H, Veldkamp RF, Haaf ME, et al. Effect of Using the HEART Score in Patients With Chest Pain in the Emergency Department. *Ann Intern Med.* 2017;166(10):689-97
2. Bruno RR, Banzhoff ND, Söllner W, Frieling T, Müller C, Christ M. The Interdisciplinary Management of Acute Chest Pain. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112(45):768-79
3. Hollander JE, Diercks DB. Acute Coronary Syndromes. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide 8th Edition.* 2016;49:332-348
4. Markel D, Marill KA, Schmidt A. Identifying Emergency Department Patients With Chest Pain who are at Low Risk for Acute Coronary Syndromes. *Emerg Med Pract.* 2017;19:1-2.
5. Onat, A., et al., *Türk erişkinlerinde ölüm ve koroner olaylar: TEKHARF çalışması kohortunun 5-yıllık takibi.* *Türk Kardiyol Dern Arş.* 1996a, 1996. 24: p. 8-15.
6. Bonow, R.O., et al., *World Heart Day 2002: the international burden of cardiovascular disease: responding to the emerging global epidemic.* *Circulation,* 2002. 106(13): p. 1602-1605.
7. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, Mast TP, Akker F, Mast G, et al. Chest Pain in the Emergency Room: A Multicenter Validation of the HEART score. *Crit Pathw Cardiol.* 2010;9(3):164-9.
8. 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. *Circulation.* 2014;130:344-426.
9. Than M, Cullen L, Aldous S, et al. 2-hour accelerated diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms using contemporary troponins as the only biobelirteç: the ADAPT Trial. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:2091–8.
10. Brown JE. Chest Pain. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice.* 2017;23:204-213

11. Foy AJ, Filippone L. Chest Pain Evaluation in the Emergency Department. *Med Clin North Am.* 2015;99(4):835-47
12. Rosamond W, Flegal K, Furie K, et al: Heart disease and stroke statistics 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Committee. *Circulation* 117: e25, 2008.
13. Öztürk T.C., Güneysel Ö., Yeşil O., Eren Çevik Ş., Acil Serviste Göğüs Ağrısına Yeni Bir Yaklaşım: “Triple Rule-Out” BT, *Akademik Acil Tıp Dergisi [JAEM]*, Volume 2012; 11(1): 41–46.
14. Bastarrika G, Thilo C, Headden GF, Zwerner PL, Costello P, Schoepf UJ. Cardiac CT in the assesment of acute chest pain in the emergency department. *AJR* 2009; 193: 397-409.
15. Chun AA, McGee SR. Bedside diagnosis of coronary artery disease: a systematic review. *Am J Med* 117:334,2004.
16. Judith E. Tintinali, J. Stephan Stapczynski, O. John Ma, David M. Cline, Rita K. Cydulka, Garth D. Meckler: Tintinalli’s Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide 7th Edition Chapter 52 Chest Pain: Cardiac or Not(2011), 361-367.
17. Lee TH, Goldman L. Evaluation of the patient with acute chest pain. *N Engl J Med* 2000;342:1187-95.
18. Canto JG, Shlipak MG , Rogers WJ et al: Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA* 283:3227,2002.
19. Gupta M, Tabas JA, Kohn MA: Presenting complaint among patients with myocardial infarction who present to an urban , public hospital emergency department. *Ann Emerg Med* 40: 180, 2002.
20. Canto JG, Goldberg RJ, Hand MM, et al: Symptom presentations of women with acute coronary syndromes. *Arc Intern Med* 167: 2405,2007.
21. Panju AA, Hemmelgarn BR, Guyatt GH, et al: Is this patient having a myocardial infarction? *JAMA* 280: 1256, 1998.
22. Mahler SA. Chest Pain. Tintinalli’s Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide 8th Edition. 2016;48:325-332

23. Gebhart GF, Bielefeldt K. Physiology of Visceral Pain. *Compr Physiol*. 2016;6(4):1609-1633
24. Uyar M, Köken İ. Kronik Ağrı Nörofizyolojisi. *TOTBİD Dergisi*. 2017;16:70-76
25. Çevik T. Göğüs Ağrısına Yaklaşım. *Cander Acil Tıp: Temel Başvuru Kitabı I. Cilt*. 2016, 2(1):319-326
26. Nichol G, Walls R, Goldman L, Pearson S, Hartley LH, Antman E, et al. A critical pathway for management of patients with acute chest pain who are at low risk for myocardial ischemia: Recommendations and potential impact. *Ann Intern Med*. 1997;127:996-1005.
27. Yeter E, Akçay M, Yüksel İÖ. Göğüs Ağrılı Hastaya Tanısal Yaklaşım. *Turkish Medical Journal*. 2008;2:54-59
28. Lee TH, Juarez G, Cook EF, Weisberg MC, Rouan GW, Brand DA, et al. Ruling out acute myocardial infarction. A prospective multicenter validation of a 12-hour strategy for patients at low risk. *N Engl J Med*. 1991;324(18):1239-46.
29. Green GB, Hill PM, Chest Pain: Cardiac or Not; In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Cline DM, Cydulka RK, editors. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*, 7th ed. China; Mc Graw Hill; 2010. pp:361-7.
30. Rebbecchi T, Chest Pain: Cardiac or Not; in Cline DM, Ma OJ, Cydulka RK, Meckler GD, Handel DA, Thomas SH, editors *Tintinalli's Emergency Medicine Manual*;7th.ed.; Mc Graw Hill; International edition;2012;pp:111-6.
31. Brown JB, Chest Pain; in Marx JA (editor in chief) *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice* 8th ed.; Saunders, Philadelphia, 2014, pp: 214-22.
32. Klompas M: Does this patient have an acute thoracic aortic dissection? *JAMA*. 2002; 287(17):2262-72.
33. Goodacre S, Locker T, Morris F, Campbell S: How useful are clinical features in the diagnosis of acute, undifferentiated chest pain? *Acad Emerg Med*. 2002; 9(3):203-8.
34. Lee TH, Cook EF, Weisberg M, Sargent RK, Wilson C, Goldman L. Acute chest pain in the emergency room. Identification and examination of low-risk patients. *Arch Intern Med*. 1985, 145(1):65-9.

35. Kline JA, Wells PS: Methodology for a rapid protocol to rule out pulmonary embolism in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2003, 42(2):266-75.
36. Eichinger S, Weltermann A, Minar E, Stain M, Schönauer V, Schneider B, Kyrle PA. Symptomatic pulmonary embolism and the risk of recurrent venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2004, 12;164(1):92-6.
37. Paley L, Zornitzki T, Cohen J, Friedman J, Kozak N, Schattner A. Utility of clinical examination in the diagnosis of emergency department patients admitted to the department of medicine of an academic hospital. *Arch Intern Med.* 2011;171(15):1394-6.
38. Karabacak A. Türk Yetişkinlerinde Anormal EKG Bulguları: Epidemiyolojik Gözlemsel Çalışma. *Konuralp Tıp Dergisi.* 2014;6(3):12-16
39. Diercks DB, Kirk JD, Lindsell CJ, Pollack CV Jr, Hoekstra JW, Gibler WB, et al. Door-to-ECG time in patients with chest pain presenting to the ED. *Am J Emerg Med.* 2006;24(1):1-7.
40. Pulmoner Tromboembolizmde Tanı. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşma Raporu. www.toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/2322011171842-5.pdf Erişim tarihi: 02.01.2019-21.30
41. Thomas JJ, Brady WJ, Rosens's Emergency Medicine Concepts&Clinical Practice 9th Edition, Chapter:68 Acute Coronary Syndrome p:897 Table 68.3
42. Arat Özkan A. Akut koroner sendromlar: Epidemiyoloji. *Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol* 2013;41 Suppl 1:1-3.
43. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(16):1581-98.
44. Nikolaou NI, Arntz HR, Bellou A, Beygui F, Bossaert LL, Cariou A, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 8. Initial management of acute coronary syndromes. *Resuscitation.* 2015;95:264-277.
45. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J.* 2002;23(15):1190-201.

46. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012;33(13):1635-701.
47. Goodman SG, Huang W, Yan AT, Budaj A, Kennelly BM, Gore JM, et al. The expanded Global Registry of Acute Coronary Events: baseline characteristics, management practices, and hospital outcomes of patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2009;158(2):193-201.
48. Dudas K, Lappas G, Stewart S, Rosengren A. Trends in out-of-hospital deaths due to coronary heart disease in Sweden (1991 to 2006). *Circulation*. 2011;123(1):46-52.
49. Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, Giampaoli S, Mahonen M, Ngu Blackett K, et al. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision. *Int J Epidemiol*. 2011;40(1):139-46.
50. Mendis S, Lindholm LH, Anderson SG, Alwan A, Koju R, Onwubere BJ, et al. Total cardiovascular risk approach to improve efficiency of cardiovascular prevention in resource constrain settings. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1451-62.
51. Rayner M, Allender S, Scarborough P, British Heart Foundation Health Promotion Research G. Cardiovascular disease in Europe. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16 Suppl 2:S43-7.
52. Demirsoy N. Epidemiology of cardiovascular diseases/Kardiyovaskuler hastaliklarin epidemiyolojisi. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2010:4-10.
53. Onat A, Yuksel M, Koroglu B, Gumrukcuoglu HA, Aydin M, Cakmak HA, et al. [Turkish Adult Risk Factor Study survey 2012: overall and coronary mortality and trends in the prevalence of metabolic syndrome]. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2013;41(5):373-8.
54. WHO publishes definitive atlas on global heart disease and stroke epidemic. *Indian J Med Sci*. 2004;58(9):405-6.
55. Özkan AA. Akut koroner sendromlar: Epidemiyoloji. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2013;41(1):1-3.

56. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008;117(4):25-146.
57. Öztürk E, Sivrioğlu AK. Normal Koroner Anatomi ve Varyasyonlar. *Trd Sem*. 2013;1:36-56
58. Hollander JE, Diercks DB. Acute Coronary Syndromes. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide 9th Edition Chapter:49 Acute Coronary Syndromes page : 334-352*
59. Ibanez B, James S, Agewall S, 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*, Volume 39, Issue 2, 07 January 2018, Pages 119–177
60. Enriquez JR, Lemos JA. ST Segment Elevation Myocardial Infarction; in Rosendorff C.(ed.) *Essential Cardiology: Principles and Practice*, 3th Ed.; Springer New York; 2013; pp:459-85.
61. Mehta S, Kleiman N. Unstable Angina and Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction(Acute Coronary Syndromes); in Rosendorff C.(ed.) *Essential Cardiology: Principles and Practice*, 3th Ed.; Springer New York; 2013; pp:439-457.
62. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation*. Mar 31 1998;97(12):1195-1206.
63. Davies MJ. The composition of coronary-artery plaques. *The New England journal of medicine*. May 1 1997;336(18):1312-1314.
64. Wearn J. Thrombosis of the coronary arteries, with infarction of the heart. . *Am J Med Sci*. 1923(165):250-276.
65. Sampson J, Eliaser MJ. The diagnosis impending of acute coronary artery occlusion. *Am Heart J*. 1937;13:675-686. Feil H. Preliminary pain in coronary thrombosis. *AmJMed Sci* 1937;193:42-48.
66. Fowler NO. "Preinfarctional" angina. A need for an objective definition and for a controlled clinical trial of its management. *Circulation*. Nov 1971;44(5):755-758.
67. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, ve ark. 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

68. Owens PL, Barrett ML, Gibson TB, Andrews RM, Weinick RM, Mutter RL. Emergency department care in the United States: a profile of national data sources. *Ann Emerg Med.* 2010; 56:150–65.
69. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KAA, et al. Task Force on the Management of acute myocardial infarction in patients presenting with STsegment elevation The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003;24:28–66
70. Battler A. European Heart Survey of Acute Coronary syndromes. *Eur Heart J* 2002; 23:1190-201
71. Fox K, Goodman S, Klein W et al. Managements of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2002; 23: 1177-89.
72. Eagle KA, Goodman SG, Avezum A, Budaj A, Sullivan CM, Lopez-Sendon J. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segmentelevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet.* 2002;359:373–377.
73. Demircioğlu C., Yazıcıoğlu N.: Koroner kalp hastalıkları. Ed.: Öbek A. İç Hastalıkları 1990; 3:282-288.
74. Neumar RW, Shuster M, Callaway CW, et al: Part 1: Executive summary: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 132 (Suppl 2): S315, 2015. [PMID: 26472989]
75. Hallstrom AP, Eisenberg MS, Bergner L: The persistence of ventricular fibrillation and its implications for evaluating EMS. *Emerg Health Serv Q* 1: 41, 1982. [PMID: 10258551]
76. Cummins RO: From concept to standard-of-care? Review of the clinical experience with automated external defibrillators. *Ann Emerg Med* 18: 1269, 1989. [PMID: 2686497]
77. Ong MEH, Chan YH, Anantharaman V, Lau ST, Lim SH, Seldrup J: Cardiac arrest and resuscitation epidemiology in Singapore (CARE I study). *Prehosp Emerg Care* 7: 427, 2003. [PMID: 14582091]

78. Iwami T, Kitamura T, Kawamura T, et al: Chest compression only cardiopulmonary resuscitation for out of hospital cardiac arrest with public access defibrillation: a nationwide cohort study. *Circulation* 11: 2844, 2012. [PMID: 23230315]
79. Jabre P, Penaloza A, Pinero D, et al: Effect of bag-mask ventilation vs endotracheal intubation during cardiopulmonary resuscitation on neurological outcome after out-of-hospital cardiorespiratory arrest: a randomized clinical trial. *JAMA* 319: 779, 2018. [PMID: 29486039]
80. Bengler JR, Kirby K, Black S, et al: Effect of a strategy of a supraglottic airway device vs tracheal intubation during out-of-hospital cardiac arrest on functional outcome: The AIRWAYS-2 randomized clinical trial. *JAMA* 320: 779, 2018. [PMID: 30167701]
81. O'Connor RE, Ali AS, Brady WJ, et al: Part 9: Acute coronary syndromes: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 132 (18 Suppl 2): S483, 2015. [PMID: 26472997]
82. Melis Efeoğlu. (25 Ocak 2014). Sol Dal Bloğu – Miyokard İnfarktüsü Tanısı (Sgarbossa Kriterleri). İnternet Sitesi: *Acilci.Net*. Bağlantı: <https://www.acilci.net/sol-dal-bloğu-miyokard-infarktusu-tanisi-sgarbossa-kriterleri/>. Erişim Tarihi: 10 Şubat 2020
83. Andersen LW, Granfeldt A, Callaway CW, et al: Association between tracheal intubation during adult in-hospital cardiac arrest and survival. *JAMA* 317: 494, 2017. [PMID: 28118660]
84. Littmann L, Bustin DJ, Haley MW: A simplified and structured teaching tool for the evaluation and management of pulseless electrical activity. *Med Princ Pract*
85. Long B, Koyfman A, Vivirito M: Capnography in the emergency department: a review of uses, waveforms, and limitations. *J Emerg Med* 53: 829, 2017. [PMID: 28993038]
86. Kolar M, Krizmaric M, Klemen P, Grmec S: Partial pressure of end-tidal carbon dioxide successful predicts cardiopulmonary resuscitation in the field: a prospective observational study. *Crit Care* 12: R115, 2008. [PMID: 18786260]
87. Sandroni C, De Santis P, D'Arrigo S: Capnography during cardiac arrest. *Resuscitation* 132: 73, 2018. [PMID: 30142399]

88. Williamson K, Breed M, Albertis K, et al: The impact of the code drugs: cardioactive medications in cardiac arrest resuscitation. *Emerg Med Clin North Am* 30: 65, 2012. [PMID: 22107975]
89. Glover M, Brown SP, Morrison L: Wide variability in drug use in out of hospital cardiac arrest: a report from the Resuscitation Outcomes Consortium. *Resuscitation* 83: 1324, 2012. [PMID: 22858552]
90. Weng YM, Su SH, Li WC, et al: The effects of sodium bicarbonate during prolonged cardiopulmonary resuscitation. *Am J Emerg Med* 31: 562, 2013. [PMID: 23246112]
91. Ali MU, Fitzpatrick-Lewis D, Kenny M, et al: Effectiveness of antiarrhythmic drugs for shockable cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation* 132: 63, 2018. [PMID: 30179691]
92. Larabee TM, Liu KY, Campbell JA, et al: Vasopressors in cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation* 83: 932, 2012. [PMID: 22425731]
93. Olasveengen TM, Sunde K, Brunborg C, Thowsen J, Steen PA, Wik L: Intravenous drug administration during out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial. *JAMA* 302: 2222, 2009. [PMID: 19934423]
94. Callaway CW: Questioning the use of epinephrine to treat cardiac arrest. *JAMA* 307: 1198, 2012. [PMID: 22436961]
95. Goodacre S, Cross E, Arnold J, Angelini K, Capewell S, Nicholl J. The health care burden of acute chest pain. *Heart*. 2005;91(2):229-30.
96. Ayerbe L, González E, Gallo V, Coleman CL, Wragg A, Robson J. Clinical assessment of patients with chest pain; a systematic review of predictive tools. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16:18.
97. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, Mautner B, Corbalan R, Radley D, Braunwald E. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835–42.

98. Katus HA, Remppis A, Franz N. Diagnostic Efficiency of Troponin-T Measurements in AMI. *Circulation* 1991; 83-3: 902-12.
99. Corbalan R, Radley D, Braunwald E. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000 Aug 16;284:835-42.
100. Robert E. O’connor, William Brady, Steven C. Brooks, Deborah Diercks, Jonathan Egan, Chris Ghaemmaghami, et al. 2010 Advanced Cardiac Life Support (ACLS) Guideline. American Heart Association Guidelines for Cardiopulmoner Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122: 787- 817.
- 101- MDCalc. (2020) TIMI Risk Score for UA/NSTEMI.[online] Available at: <https://www.mdcalc.com/timi-risk-score-ua-nstemi/> [Accessed 14 Feb. 2020].
102. Six AJ, Backus BE, Kelder JC. Chest pain in the emergency room: value of the HEART score. *Neth Heart J*. 2008;16(6):191-196
103. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, Bosschaert MA, Mast EG, Mosterd A, et al. A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. *Int J Cardiol*. 2013;168(3):2153-8.
104. Than M, Cullen L, Reid CM, et al. A 2-h diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms in the Asia-Pacific region (ASPECT): a prospective observational validation study. *Lancet* 2011; 377:1077– 84.
105. Cullen L, Than M, Brown AF, et al. Comprehensive standardized data definitions for acute coronary syndrome research in emergency departments in Australasia. *Emerg Med Australas* 2010;22:35–55.
106. Hollander JE, Blomkalns AL, Brogan GX, et al. Standardized reporting guidelines for studies evaluating risk stratification of ED patients with potential acute coronary syndromes. *Acad Emerg Med* 2004;11:1331– 40.
107. Cannon CP, Battler A, Brindis RG, et al. American College of Cardiology key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:2114 –30.
108. Forest RS, Shofer FS, Sease KL, Hollander JE. Assessment of the standardized reporting guidelines ECG classification system: the presenting ECG predicts 30-day outcomes. *Ann Emerg Med* 2004; 44:206 –12.

109. MDCalc. (2020). ADAPT Protocol for Cardiac Event Risk. [online] Available at: <https://www.mdcalc.com/adapt-protocol-cardiac-event-risk/> [Accessed 14 Feb. 2020].
110. MDCalc. (2020). HEART Pathway for Early Discharge in Acute Chest Pain. [online] Available at: <https://www.mdcalc.com/heart-pathway-early-discharge-acute-chest-pain/> [Accessed 14 Feb. 2020].
111. Cullen L, Müller C, Parsonage WA, et al. Validation of high-sensitivity troponin I in a 2-h diagnostic strategy to assess 30-day outcomes in emergency-department patients with possible acute coronary syndrome [published online April 10, 2013]. *J Am Coll Cardiol*. doi:10.1016/j.jacc.2013.02.078.
112. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med* 2009;361:858–67.
113. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;124:136–45.
114. Than M, Aldous S, Lord SJ et al. A 2- hour diagnostic protocol for possible cardiac chest pain in the emergency department: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med. 2014 Jan;174(1):51-8.
115. Than MP, Pickering JW, Aldous SJ, et al. Effectiveness of EDACS Versus ADAPT Accelerated Diagnostic Pathways for Chest Pain: A Pragmatic Randomized Controlled Trial Within Practice, Ann Emerg Med. 2016 Jul;68(1):93-102.e1
116. Body R, Carley S, McDowell G, et al. Rapid exclusion of acute myocardial infarction in patients with undetectable troponin using a high-sensitivity assay. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1332–9.
117. Keller T, Zeller T, Ojeda F, et al. Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction. *JAMA* 2011;306:2684–93.
118. Jairam S, Jones P, Samaraie L, Chataline A, Davidson J, Stewart R. Clinical diagnosis and outcomes for Troponin T ‘positive’ patients assessed by a high sensitivity compared with a 4th generation assay. *Emerg Med Australas* 2011;23:490–501.
119. De Lemos JA, Morrow DA, de Filippi CR. Highly sensitive troponin assays and the cardiology community: a love/hate relationship? *Clin Chem* 2011;57:826–9.

120. Carlton E, Greenslade J, Cullen L, et al. Evaluation of High-Sensitivity Cardiac Troponin I Levels in Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome. *JAMA Cardiol*, 2016 Jul 1;1(4):405-12
121. Mahler SA, Riley RF, Hiestand BC et al. The HEART Pathway randomized trial: identifying emergency department patients with acute chest pain for early discharge. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015 Mar;8(2):195-203
122. Stopyra JP, Miller CD, Hiestand BC, Chest Pain Risk Stratification: A Comparison of the 2-Hour Accelerated Diagnostic Protocol (ADAPT) and the HEART Pathway. *Crit Pathw Cardiol*. 2016 Jun;15(2):46-9.

