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

GÖĞÜS AĞRISI ŞİKAYETİ İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA AKUT KORONER SENDROM RİSKİNİN BELİRLENMESİNDE HEARTS3 SKORUNUN KULLANILABİLİRLİĞİ

UZMANLIK TEZİ

DR. HASAN KARABULUT

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. AYFER KELEŞ

ANKARA
OCAK 2014

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

……. Acil Tıp Anabilim Dalı Uzmanlık Programı Çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi : .../.../20…

BAŞKAN

ÜYE **ÜYE**

ÜYE **ÜYE**

TEŞEKKÜR

Acil tıp eğitimim süresince her zaman destek olan tez danışmanım Doç. Dr. Ayfer KELEŞ'e, Acil Tıp eğitimime katkıları olan Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Ahmet DEMİRCAN'a, Öğretim Üyeleri Doç. Dr. Fikret BİLDİK'e, Doç. Dr. İsa KILIÇASLAN'a, veri toplama aşamasında yardımlarını esirgemeyen asistan doktor arkadaşlarıma, asistanlığım süresince maddi-manevi desteklerini esirgemeyen çok değerli mesai arkadaşlarıma, hekimlik mesleğini seçmeme ve sevmeme vesile olan ağabeyim Dr. Lutfi KARABULUT'a, ve tüm aileme, hayatıma değer katan HERŞEYİM'e, Sevgi, huzur, mutluluk kaynağım biricik kızım ASLI SUEDA'ma ve son olarak bana her zaman ve her konuda destek olan kıymetli eşim Ferda UÇAL KARABULUT'a teşekkür ederim.

DR. Hasan KARABULUT

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	**İ**
Teşekkür	**İİ**
İçindekiler	**İİİ**
Kısaltmalar	**Vİİ**
Tablolar Dizini	**İX**
Şekiller Dizini	**Xİ**
Grafikler Dizini	**Xİİ**
1. GİRİŞ VE AMAÇ	**1**
2. GENEL BİLGİLER	**4**
2.1. Koroner Arter Histolojisi	**5**
2.2. Fizyopatoloji	**6**
2.2.1. Arteriyoskleroz ve Ateroskleroz	**8**
2.2.1.1. Ateroskleroz Lezyonu	**9**
2.2.1.1.1. Yağlı Çizgi	**9**
2.2.1.1.2. Kararlı (Stabil) Aterosklerotik Plak	**10**
2.2.1.1.3. Kararsız (Vulnerable) Aterosklerotik Plak	**11**
2.2.1.2. Tromboz	**11**
2.3. Risk Faktörleri	**12**
2.3.1. Yaş	**13**
2.3.2. Cinsiyet	**13**
2.3.3. Aile Hikâyesi	**14**

2.3.4. Sigara **14**

2.3.5. Hipertansiyon **15**

2.3.6. Hiperlipidemi **15**

2.3.7. Diyabetes Mellitus ve Metabolik Sendrom **16**

2.3.8. Obezite **16**

2.3.9. Stres **17**

2.3.10. Sedanter Yaşam Tarzı **17**

2.3.11. Alkol **18**

2.4. Akut Koroner Sendromlar **18**

2.4.1. ST Segment Yükselmesi Olan Akut Koroner Sendrom **19**

2.4.2. ST Segment Yükselmesi Olmayan Akut Koroner Sendrom **20**

2.5. Akut Koroner Sendromlarda Semptomlar **22**

2.5.1. Göğüs Ağrısı **22**

2.5.1.1. Stabil Angina Pectoris **22**

2.5.1.2. Anstabil Angina Pectoris **22**

2.5.1.3. Miyokard İnfarktüsü Ağrısı **23**

2.5.1.4. Non-Kardiyak Göğüs Ağrıları **23**

2.6. Fizik Muayene **23**

2.7. Elektrokardiyogram **24**

2.8. Miyokardiyal Hasarın Biyokimyasal Belirteçleri **25**

2.8.1. Aspartat Aminotransferaz **26**

2.8.2. Kreatin kinaz ve CK-MB **26**

2.8.3. Laktat dehidrogenaz (LDH) **27**

2.8.4. Miyoglobin **27**

2.8.5. Troponin T ve Troponin I **28**

2.8.6. High Sensitive Troponin T **30**

2.9. Ekokardiyografi ve Noninvazif Miyokard Görüntülemesi **31**

2.10. Koroner Anatominin Görüntülenmesi **31**

2.11. Akut Koroner Sendromda Risk Değerlendirilmesi **32**

2.11.1. GRACE **(**Global Registry of Acute Coronary Events Risk) Skoru **33**

2.11.2. TIMI **(**Thrombolysis in Myocardial İschemia) Risk Skoru **33**

2.11.3. FRICD **(**Fast Revascularisation in Instability in Coronary Disease) Skoru **34**

2.11.4. PURSUIT **(**Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy) Skoru **35**

2.11.5. HEART ve HEARTS3 Skoru **35**

2.11.5.1. Heart Skorunun Belirleyicileri **39**

3. GEREÇ VE YÖNTEM **42**

3.1. Hastaların Araştırmaya Alınma Kriterleri **42**

3.2. Hastaların Araştırmaya Alınmama Kriterleri **42**

3.3. Veri Toplanması **43**

3.4. Skorlama **43**

3.5. İstatistiksel Analiz **46**

4. BULGULAR **47**

4.1. Hastaların Demografik Özellikleri **47**

4.2. Hastaların Başvuru Esnasındaki Vital Bulguları **50**

4.3. Hastaların Göğüs Ağrısı Özellikleri **51**

4.4. Hastaların Kardiyak Risk Faktörleri **52**

4.5. Hastaların başvuru EKG'leri ve EKG Değişikliği Bulguları **52**

4.6. Hastaların Başvuru Esnasındaki Fizik Muayene Bulguları **54**

4.7. Hastaların PAAC Grafisi, Ekokardiyografi, Efor Testi Bulguları **54**

4.8. Hastaların Laboratuvar Sonuçları **56**

4.9. Hastaların Acil Servisteki Son Tanıları **56**

4.10. HEARTS3 Skoru Değerlendirmeleri **57**

4.11. MACE (Major Adverse Cardiac Events) Değerlendirmeleri **59**

5. TARTIŞMA **67**

5.1. Kısıtlılıklar **76**

6. SONUÇ **77**

7. KAYNAKLAR **79**

8. ÖZET **108**

9. SUMMARY **110**

10. EKLER **112**

Ek 1. Etik Kurul Belgesi **112**

Ek 2. Çalışma Formu **114**

11. ÖZGEÇMİŞ **116**

KISALTMALAR

KAH: Koroner Arter Hastalığı

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AMİ: Akut Miyokard İnfarktüsü

AKS: Akut Koroner Sendrom

NSTEMI: ST Elevasyonsuz Miyokard İnfarktüsü

USAP: Anstabil (Stabil Olmayan) Anjina Pektoris

TIMI: Thrombolysis in Myocardial İschemia

GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events

PURSUIT: Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy

FRISC: Fast Revascularisation in Instability in Coronary Disease

NACPR: North American Chest Pain Rule (Kuzey Amerika göğüs Ağrısı Kuralları)

EKG: Elektrokardiyografi

MACE: Major Adverse Cardiac Events

TEKHARF: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein

VCAM-1: Damar Hücresi Adezyon Molekülü-1

TNF-ALFA: Tümör Nekrotizan Faktör-Alfa

AHA: American Heart Association (Amerika Kalp Cemiyeti)

HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein

HT: Hipertansiyon

DM: Diyabetes Mellitus

MS: Metabolik Sendrom

CK: Kreatin Kinaz

CK-MB: Kreatin Kinaz MB

LDH: Laktat Dehidrogenaz

ACC: American College of Cardiology (Amerika Kardiyoloji Koleji)

hsTnT: High Sensitive (Yüksek Duyarlıklı) Troponin T

PCI: Percutaneous Coronary Intervention

CABG: Koroner Arter By-pass Greft

PAAC: Posterior Anterior Akciğer Grafisi

cTn: Kardiyak Troponin

TnT : Troponin T

BMI: Body Mass Index (Vücut Kitle İndeksi)

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. HEART Skoru **38**

Tablo 2. HEARTS3 Skoru **41**

Tablo 3. Kabul Kriterlerine Uymayan Göğüs Ağrılı Hastalar **49**

Tablo 4. Çalışmaya Alınan 517 Hastanın Demografik Özellikleri **50**

Tablo 5. Hastaların Başvuru Esnasındaki Vital Bulguları **50**

Tablo 6. Hastaların Göğüs Ağrısı Özellikleri **51**

Tablo 7. Hastaların Kardiyak Risk Faktörleri **52**

Tablo 8. Hastaların Başvuru Esnasındaki EKG Bulguları **53**

Tablo 9. Kontrol EKG Bulguları **53**

Tablo10. Akciğer Grafisi Sonuçları **54**

Tablo 11. Ekokardiyografi Sonuçları **55**

Tablo 12. Efor Testi Sonuçları **55**

Tablo 13. Kabul Esnasında Bakılan 1. ve Seri Bakılan 2. Troponin ortalama Değerleri **56**

Tablo 14. Hastaların Acil Servisteki Son Tanıları **56**

Tablo 15. HEARTS3 Skoru Puan Dağılımına Göre Hasta Sayıları **58**

Tablo 16. HEARTS3 Skorundan Aldıkları Puana Göre Hasta Dağılımı **59**

Tablo 17. Hastaların Göğüs Ağrısı Karakterine Göre Mace Dağılımı **60**

Tablo 18. HEARTS3 Skoru Toplam Puanlarına Göre MACE Değerleri **60**

Tablo 19. Risk Faktörlerine Göre MACE Oranları **62**

Tablo 20. Ekokardiyografi ve Efor Testi Sonuçları ile MACE İlişkisi **63**

Tablo 21. HEARTS3 Skoru Bileşenlerinin Her Birinin MACE İlişkisi **64**

Tablo 22. Tanılarına Göre MACE Değerleri **65**

Tablo 23. MACE Oranları **66**

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. AKS'ların EKG Bulgularına Göre Sınıflandırılması **19**

Şekil 2. Hasta Akış Şeması **47**

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. HEARTS3-MACE Karşılaştırması **61**

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter hastalığı (KAH), günümüzde endüstrileşmiş ülkelerde ölümün önde gelen nedenidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her yıl 1,5 milyondan fazla insanın Akut Miyokard İnfarktüsü (AMİ) geçirdiği belirlenmiştir (1). KAH, geçen 30 yıl içerisinde, gerek insidans ve gerekse mortalitesinde belirgin düşüş sağlanmış olsa da; günümüzde halen ana ölüm sebeplerinden biridir. Bütün ölümlerin %25'inden sorumludur (1).

Hastalığın teşhisinin erken dönemde konulması ve tedavinin zamanında yapılmasıyla morbidite ve mortalite olumlu etkilenecek ve hastalığın takibi esnasında çıkabilecek komplikasyonların daha kolay kontrol altına alınması sağlanacaktır (2).

AMİ kliniğinin esasını, retrosternal başlangıçlı göğüs ağrısı oluşturur ve göğüs ağrısı acil servise başvuru nedenleri arasında sıklık bakımından 2. sıradadır. Mortalite ve morbiditesi yüksek olan kardiyak nedenli göğüs ağrılarını ayırt etmek acil şartlarında zorlu ve kritik önem taşıyan bir süreç olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle akut koroner sendroma (AKS) bağlı göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastaların semptomları risk belirlemede yetersizdir (3). Göğüs ağrılı hastada AKS ile diğer ölümcül olmayan nedenlerin ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir (4). Özellikle ST Elevasyonu Olmayan Akut Miyokard Enfarktüsünde (NSTEMİ) ve Stabil Olmayan Anjina Pektorisin (USAP) tanısında belirsizlik vardır (5). Göğüs ağrılı hastada ağrının karakterini, risk faktörlerini değerlendirmeden, troponin ölçümü yapmadan ağrı hakkında karar vermek güçtür (4). Bununla birlikte göğüs ağrısı başladıktan sonra hastanın kliniğe gelişi ve

tanının konmasına kadar geçecek olan süre ne kadar kısa olursa, nekroz oluşmadan tedaviye başlanma olasılığı o derece fazladır (6-8). Bu nedenle AKS'dan kaynaklanan göğüs ağrılı hastalarda tedavideki gecikmeleri önleyebilmek için tanıya hızlı, kolay, güvenilir ulaşabilecek testlere ihtiyaç vardır. Bu hastalar için henüz kanıta dayalı sistematik sınıflandırma ve politika oluşturulamamıştır (9). Öncelikle acil serviste kardiyak açıdan düşük riskli hastaların kısa zamanda tespit edilmesi amaçlanmalıdır (10).

Literatür incelendiğinde göğüs ağrılı hastaların AKS açısından risk durumlarını belirleyebilmek için skorlama sistemleri önerilmektedir. Skorlama sistemleri kullanılarak koroner yoğun bakımda tedavi edilecek hastalara daha fazla fayda sağlamak amaçlanmaktadır (9). Daha önce TİMİ ve GRACE skorlamaları risk belirlemede önerilmiş olmasına rağmen uzun süreli yatışları önlemede yeterince duyarlı olmadığı görülmüştür (3). Ayrıca PURSUİT, TİMİ, GRACE, FRİSC gibi skorların hiçbiri acilde AKS'ın belirlenmesinde kullanılmamıştır (9).

Ortalama yaşam süresinin uzaması ve gelişen tedavi olanakları nedeni ile daha yaşlı ve tekrarlayan kardiyovasküler olaylara açık hasta sayısı da artmaktadır. Bu durum da acil servis başvurularını arttırmaktadır. Bu sebeple yeni kardiyovaskuler risk belirteçlerine ve risk sınıflamasına ihtiyac duyulmaktadır.

NACPR (North American Chest Pain Rule-Kuzey Amerika göğüs Ağrısı Kuralları), HEART ve sonrasında geliştirilen HEARTS3 skorlama sistemleri son zamanlarda ortaya konmuş, göğüs ağrılı hastaların, efor testi, ileri kardiyak testler ve kardiyak görüntülemeye gerek duyulmadan acil servisten erken taburculuğunu

sağlamak için geliştirilmiştir (3). Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, HEARTS3 skoru göğüs ağrılı hastaların triyajı için güvenilir tahminler vermektedir (11). Ayrıca yapılan bir kohort çalışması ile bu skorlamalar içinden HEART skoru, AMİ, ani kardiyak ölüm gibi istenmeyen kardiyak olaylar (MACE-major adverse cardiac events) açısından risk belirlemede ön plana çıkmıştır. Ancak bu skor acil servise başvuran göğüs ağrılı hastaların AKS açısından risk düzeyini tespit etmede çok da uygulanmamıştır (3). AKS'ları tahmin etmek amacı ile HEART skorunda özgeçmiş, Elektrokardiyografi (EKG), yaş, risk faktörleri ve kan troponin düzeyi kriter alınarak risk puanlaması yapılmaktadır (5,9,11).

HEART skorlamasında her bir kriter için 0,1,2 puan verilerek toplam puan elde edilir. Göğüs ağrılı hasta için belirlenmiş puana göre, 30 gün içinde oluşabilecek MACE hakkında risk belirlenir. HEARTS3 skorunun HEART skorundan farkı, cinsiyet, 2 saat ara ile bakılan seri EKG ve yine 2 saat ara ile bakılan seri troponin değerlerinin eklenmesi ile geliştirilmiş skorlama sistemidir. HEARTS3 skoru özellikle NSTEMI riskini belirlemede kullanılır (11).

Bu çalışmanın amacı acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda HEARTS3 skoru kullanılarak hastaların AKS açısından riskinin belirlenmesi, yüksek riskli hastaların tanı ve tedavilerinin uygun, eksiksiz ve hızla yapılması ve HEARTS3 skorunun bu hastalarda mortalite ve morbiditeyi önleyebilirliğini değerlendirmektir. Aynı zamanda düşük riskli hastaların takip süresini kısaltmak, hızlı acil servis taburculuklarının sağlanarak, acil servis yoğunluğunun azaltılmasını sağlayabilirliği açısından bu skorun iyi bir tahmin aracı olup olmadığını değerlendirmektir.

2.GENEL BİLGİLER

KAH ve buna bağlı ortaya çıkan, USAP, NSTEMİ ve ST-Segment Yükselmesi Olan Miyokard Enfarktüsü'nü (STEMİ) kapsayan AKS'lar, özellikle gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ve tüm dünyada önde gelen morbidite ve mortalite sebebidir (12). Bu ülkelerde ve ülkemizde ayrıca mortalite ve morbidite oranları her geçen gün artmaktadır. Çalışmalar, tüm dünyada kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranının 1990 ve 2020 yılları arasında, % 28,9'dan % 36,3'e yükseleceğini göstermektedir (13,14). Dünya Sağlık Örgütünün (DSÖ) verilerine göre halen tüm ölüm sebepleri arasında, iskemik kalp hastalıkları, her iki cinsiyette de ilk sırada yer almaktadır (15). KAH, ABD'deki kadın ve erkeklerin her ikisinde de tek başına en büyük mortalite ve sakatlık nedenidir (13,16). KAH, ABD'deki ölümlerin % 20-25'inden sorumludur. ABD'de AKS nedeni ile her yıl 500.000 insan hayatını kaybetmektedir (17). Ayrıca ABD'de her yıl 1,7 milyon insan AKS tanısı ile hastaneye yatırılmaktadır. Bu hastaların %30'unu STEMİ, %70'ini de USAP ve NSTEMİ oluşturmaktadır. ABD'de AMİ insidansı yıllık 650.000 olarak tahmin edilmektedir ve 250.000 hasta hastaneye ulaşamadan hayatını kaybetmektedir (18).

Türk Kardiyoloji Derneği'nin öncülüğünde 1990 yılından bu yana yürütülen TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasının 12 yıllık izlem verilerine göre, Türkiye'de 2 milyon koroner kalp hastasının bulunduğu ve yılda 160 bin yurttaşımızın koroner kalp hastalığından öldüğü tahmin edilmektedir (19). Türkiye'de tüm ölümlerin %32'si koroner arter hastalığından kaynaklanmaktadır. Koroner mortalite açısından Avrupa ülkeleri

arasında erkeklerde Letonya ve Estonya'dan sonra üçüncü sırada, kadınlarda ise birinci sırada yer almaktayız (19).

AKS ile acil servise başvuru ve hospitalizasyon, günümüzde hastalıkların büyük bir kısmını teşkil etmektedir. AKS, koroner bakım ünitelerine yatışların ise %30-50'sinden sorumlu olup en sık yatış nedenini oluşturmaktadır. AKS, yol açtığı hospitalizasyon, işgücü kaybı, morbidite ve mortalite nedeniyle günümüz toplumunun en önemli sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır (20).

2.1. Koroner Arter Histolojisi

Koroner arter duvarı üç tabakadan oluşmaktadır. Bu tabakalar; arter duvarı ve dolaşan kan arasında bariyer oluşturan iç yüzeyde endotel tabakası olan tunika intima, kalın kas tabakası olan tunika media ve çevredeki organların bağ dokusu ile birleşen ve bağ dokusu tabakası olan tunika adventisyadır (21,22).

Tunika intima; endotelyum denilen sürekli tek hücre tabakası, bazal membran ve mezankimal hücrelerle birlikte olan bir bağ dokusundan oluşur (23). Doğumda düz kas hücrelerini içeren ince bir bağ dokudur. Bu tabakada yaşam boyunca ilerleyici intimal kalınlaşma olur. Yaş ilerledikçe bağ doku miktarı, proteoglikanlar, mezenkimal hücreler sürekli birikir ve intima düz kası miktarı artar (24,25).

Endotel hücrelerinin damar permeabilitesini düzenleme, nontrombojenik bir yüzey sağlama (PGI2 yapımı ve yüzeyinin heparan sülfat ile kaplı olması), vazoaktif maddelerin (endotelial relaxing factor, endothelin), growth faktörlerin ve konnektif dokunun yapımı gibi fonksiyonları vardır. Endotel hücre yüzeyinde düşük dansiteli lipoprotein (LDL), growth faktörler ve birçok farmakolojik ajanlar

gibi farklı molekül yapılarına ait reseptörler vardır. Ayrıca endotel, LDL'yi okside ederek modifiye LDL'ye dönüştürme potansiyeline sahiptir. Endotelden geçen bu molekül (modifiye LDL) makrofajların yüzeyindeki reseptörler aracılığıyla hücre içine alınır ve köpük hücreleri oluşur. Bu olay atherogenezde önemlidir (26).

Tunika media; arter duvarının en geniş tabakasıdır. Tek tip vasküler düz kas hücrelerinden oluşmuştur. İnternal ve eksternal elastik lamina ile sınırlandırılmıştır. Laminalar gözenekli elastik liflerden oluşmuştur. Tunika mediada düz kas hücreleri birbirine bağlı dairesel tabakalar şeklinde organize olmuştur ve arter duvarını konsantrik daireler şeklinde çevrelerler. En küçük atar damar olan arteriollerin tunika mediası tek sıra düz kas hücresindenden oluşurken, daha büyük damarlarda düz kas tabakası daha kalındır. Büyük ve orta büyüklükteki arterler, tunika media tabakalarında bulunan yüksek orandaki elastin içerikleri ile diğerlerinden ayrılır. Düz kas hücreleri arasında elastik lifler bulunur. Medianın dış kısmında da lamina elastika interna adı verilen ve adventisya ile arasındaki sınırı belirleyen bir tabaka mevcuttur (21,24-26).

Tunika adventisya; en dış tabakadır. Çevredeki bağ dokusu içerisine doğru devam eden bir bağ dokusu yapısıdır. Yoğun kollajen ve vasküler yapıya sahiptir. İç kısmı fibrözdür ve ön planda kollajen ve elastinden oluşur. Adventisyada ek olarak fibroblastlar, düz kas hücreleri, mast hücreleri, adipositler ve sempatik sinir uçları bulunur (22-26).

2.2. Fizyopatoloji

İskemik kalp hastalığının oluşumunda ateroskleroz ve plak oluşumu temel mekanizmadır ve aterosklerotik damar hastalığı risk faktörlerinin de etkisi ile

yaşamın erken dönemlerinde başlar, yavaş ve progresif seyir gösterir. Ateroskleroz, birbirleriyle yakından ilişkili birçok fizyopatolojik olaylar sonucu meydana gelir (24). Ateroskleroz, gelişimi uzun yıllar alan bir süreçtir. Klinik sonuçları ilerleyen yaşlarda görülecek olan bu süreç yaşam boyu devam eder. Aterosklerozа bağlı olarak daralmış olan bir koroner arterin trombüs nedeniyle tıkanması sonucu ortaya çıkan koroner kan akımında ani azalma veya kesilmesi sonrası infarktüs ortaya çıkar (27,28).

AMİ'yi başlatan olaylardan biri; aterom plağının rüptüre olmasıdır. Rüptür ile birlikte endotelde meydana gelen erozyon neticesinde subendotelyal matriks açığa çıkar. Koroner arterlerde ortaya çıkan bu plak rüptürü ve damar duvarındaki trombojenik materyalin trombositlerle teması trombüs oluşumunu presipite eder. Bundan sonra trombositlerin aktivasyonu çok önemli bir rol oynar (29,30). Bu olay trombositleri aktive ederek sonuçta bu koroner arter bölgesinde trombüs oluşur. Trombositlerin adezyon ve agregasyonu ile trombüs oluşumu sonrasında koagülasyon sistemi aktive olur ve stabil bir koroner fibrin-trombüsü oluşumu sağlanır (29,31).

Trombüs materyali AKS'ların karakteristik özelliğidir. Trombüs oluşmasından sonra süreç; total oklüzyon, kısmi damar tıkanıklığı ya da reperfüzyon ile neticelenir (32). Miyokard dokusunu beslemeye yetecek kadar kollateral damar yokluğunda total oklüzyona sebep olan tıkayıcı trombüs sıklıkla STEMI ile sonuçlanır (33).

Trombüsün koroner arteri tam tıkamadığı ve trombüs içindeki fibrin yapısının daha az olduğu durumlarda, klinik olarak USAP veya NSTEMI gelişir (33).

AMİ'nin klinik belirtilerine, miyokard nekrozunu gösteren kardiyak enzim yükseklikleri nin eşlik ettiği ve nekrozun subendokardiyal alanda sınırlı kaldığı bu durumda NSTEMI'den söz edilir (34).

2.2.1. Arteriyoskleroz ve Ateroskleroz

Arteriyoskleroz, arterlerde kalınlaşma ve esneklik kaybına yol açan üç damar hastalığı için kullanılan genel terimdir (35):

1. En önemli tip, sıklıkla santralde lipitten zengin çekirdek içeren intimal yağlı fibröz plak formasyonu ile karakterli aterosklerozisdir.

2. İkinci morfolojik form, müsküler arterlerin mediyasında kalsifikasyonla karakterli Monckeberg'in mediyal kalsifik sklerozisidir. Genellikle 50 yaşın üstündeki kişilerde orta çaplı müsküler arterlerde rastlanır. Lezyonlar damar lümenine etki etmediği için mediyal kalsifik skleroz, büyük oranda sadece anatomik bir ilgi konusudur.

3. Üçüncü tip, küçük arter ve arteriyollerin hastalığıdır (arteriyolosklerozis). Küçük damar sklerozisi en sık hipertansiyon ve diyabetes mellitus ile birliktedir. Hiyalen ve hiperplastik olmak üzere iki anatomik varyantı vardır.

Ateroskleroz esas olarak lipid birikmesi sonucu oluşan, orta ve büyük arterlerin kronik, immünoinflamatuar, fibroproliferatif bir hastalığıdır (36). Aorta, karotisler, koroner arterler ve serebral arterler ve alt ekstremite arterlerinde daha sık görülür. Büyük ve orta büyüklükteki müsküler ve elastik arterlerin intima hastalığıdır. Bu boyutlardaki bazı arter sistemleri ateroskleroza karşı çok duyarlı iken (örneğin koroner arterler), arteria torasika interna gibi bazı arterler ateroskleroza dirençlidir. Arter yatağını düzenli bir şekilde tutmaz, yaygın degil,

fokal olmaya eğilimlidir (37). Aterosklerotik lezyonlar genelde arterlerin dallanma noktalarında, kan akımının yönlendirildiği bölgelerde meydana gelmektedir (23).

2.2.1.1. Ateroskleroz Lezyonu

Sırasıyla müsküloelastik intimanın yaygın kalınlaşması, yağlı çizgi, fibröz plak ve daha komplike lezyonlardan oluşur (25).

2.2.1.1.1. Yağlı Çizgi

Yağlı çizgilenmeler, otopsilerden elde edinilmiş bilgilere göre plak gelişiminde ilk basamak kabul edilir. Bu düşünce, otopsi incelemelerinde, çocukların koroner arterlerinde yağlı çizgilenmelerin bulunması ile ilgilidir (38). Yağlı çizgiler doğumdan kısa süre sonra aortada bulunabilir ve 8-18 yaşları arasında sayıları gittikçe artar. Koroner arterlerde yaklaşık 15 yaş civarında görülmeye başlar ve sayıları otuzlu yaşlara kadar artmaya devam eder (24). Yağlı çizgilerde lipid vakuolleri ile dolu makrofajlar bulunur. Vakuollerde özellikle LDL içeren kolesterol esterleri vardır. Makroskopide kan akımı yönünde sarı renkli çizgiler şeklinde görülürler. Lezyonlar arterde ya çok az tıkanmaya neden olur ya da hiç olmazlar. Klinik olarak hiçbir belirti vermezler (24).

LDL, intimaya sağlam endotel tabakasından girer. Hiperkolesterolemide LDL miktarı, eliminasyon kapasitesini geçer ve ekstrasellüler bir LDL havuzu oluşur (39). Bu durum, LDL'nin ekstrasellüler matriksteki proteoglikanlarla birleşmesiyle kolaylaşır. İntimadaki proteoglikanlara bağlanan lipoprotein partikülleri yakalanır ve bulundukları yerde uzun süre alıkonulurlar. Proteoglikanlara bağlı lipoprotein partikülleri oksidasyon veya diğer kimyasal

modifikasyonlara maruz kalır (40-42) İntimal LDL, enzimatik ve enzimatik olmayan reaksiyonlar ile oluşan serbest oksijen radikallerinin etkisi ile okside olur. Oksidasyon sonucu proinflamatuar lipidler oluşmasına neden olur. Bu lipidler adezyon molekülü olan damar hücresi adezyon molekülü 1'in (VCAM-1) endotelyumda ekspresyonunu uyarır. VCAM-1; monosit ve T-lenfositler için bir reseptördür (43-46). VCAM-1'in bağlanması, monositlerin ve T lenfositlerin lipid birikim bölgelerinde endotelyal yüzeye yapışmasına yol açar ve monositler makrofajlara dönüşür. Makrofaj, okside lipoproteinleri içine alarak kolesterolü biriktirir ve aterosklerozun prototip hücresi olan lipid dolu köpük hücresine dönüşür. Oluşan makrofaj köpük hücreleri, tümör nekrotizan faktör alfa (TNF-alfa) ile metalloproteinazların yanı sıra prokoagülan doku faktörünü de içeren çeşitlilikte, inflamatuvar sitokinleri üretir (47,48). Aterosklerozun ilerlemesiyle birlikte, köpük hücreleri sağlam endotelyumda birikerek yağlı çizgilenme dediğimiz patolojik lezyonu oluşturur.

2.2.1.1.2. Kararlı (Stabil) Aterosklerotik Plak

Aterom plağının kararlı olarak adlandırılması, komplike olma olasılığının düşük olduğunu ifade eder. Plak, arter lümenine doğru büyür ve lümeni daraltır. Bu lezyonda en dışta endotel hücreleri, altında düz kas hücreleri, makrofajlar ve T lenfositler bulunur. Bu evrede media tabakasından intimaya göçen düz kas hücreleri plağın başlığını oluşturur. Düz kas hücreleri, çoğalarak, kollajen salınımını arttırarak plağın mekanik gücünü arttırırlar. Böylece plağın kararlı halde kalmasını sağlarlar (49).

Kararlı plağın yapısal özellikleri; fibröz başlık kalınlığı plağın her bölgesinde eşittir. Bu özellik, mekanik travmalara direnme yeteneği kazandırır, plaktaki gerilme stresini azaltır. Fibröz başlık düz kas hücresi ve kollajenden zengindir, lipit içeriği, toplam plak içeriğinin %40'ından azını oluşturur ve inflamatuar hücre (makrofaj, T lenfosit) sayısı azdır (50).

2.2.1.1.3. Kararsız (Vulnerable) Aterosklerotik Plak

Komplikasyon riski yüksek plaklar kararsız plak olarak nitelendirilir. Kararsız plağın yapısal özellikleri; düz kas hücresi, elastin, proteoglikan ve kollajenden fakirdir, ince fibröz başlık vardır, fibröz başlık üzerindeki çevresel duvar stresinde artma, lipid içerik toplam plak içeriğinin %40'ından fazlasını oluşturur ve inflamasyon hücrelerinin sayısı fazladır. Trombojinetesi yüksektir (50,51). Plak üzerindeki endotelin hasarı veya erozyonu ile subendoteliyal doku kan ile temasa geçer. Subendoteliyal doku, Faktör VII ve lipoprotein A'dan zengin olması nedeni ile trombojeniktir. Oluşan trombüs arter lümenini tam veya kısmen tıkayarak AKS'ye yol açar (52-54).

2.2.1.2. Tromboz

Tromboz, plak erozyonu veya rüptürü sonucu gelişir. Arterdeki darlığın ciddiyetini değiştirebilir, tam veya kısmi tıkanıklığa yol açabilir. Rüptüre olan plaktaki lipitten zengin çekirdek, büyük oranda trombojeniktir. Yüksek oranda doku faktörü içerir. Hiperkolesterolemi, artmış fibrinojen, bozulmuş fibrinoliz ve infeksiyon trombus oluşumuna katkıda bulunmaktadır (33). AKS'da trombüs trombositten zengin (beyaz) veya fibrinden zengin (kırmızı) olabilir. ST-segment yükselmesiz AKS hastalarında trombüs, trombositten zengindir. Geçici olarak

koroner akım tamamen kesilebilir. İskeminin şiddeti ve süresine bağlı olarak, miyokard nekrozu gelişebilir (NSTEMİ) veya gelişmeyebilir (USAP) (55).

Komplike lezyonlar, mortalite ve morbiditeden sorumlu olan lezyonlardır. Komplike lezyonlarda nekrotik, lipid bakımından zengin çekirdek boyutunda büyüme olur ve genellikle kalsifikasyon gelişir. Lezyonda oluşan kanama ve kalsifikasyon ve ardından lezyon kompleks hale gelmeye, intimal yüzey parçalanmaya ve ülserleşmeye başlar. Böylece trombotik olaylara bağlı tıkayıcı hastalığın gelişimine neden olur. Bu trombüs daha sonra organize olur, plağın kalınlığı artar, lümenin çapı gittikçe daralır (24).

2.3. Risk Faktörleri

Risk faktörleri; aterosklerotik süreci uzatması (plak yaygınlığı), oluşmuş plakların kararsız hale gelmesi (hassasiyet, erozyon ve rüptür), lokal (plak trombojenitesi) ya da sistemik faktörlerle trombozun uyarılması şeklinde etkili olabilir (56). KAH önemli ölçüde önlenebilen veya geciktirilebilen bir hastalıktır. KAH, risk faktörleri kontrol altına alındığında insidansı azaltılabilen çok faktörlü hastalıkların en sık karsılaşılan örneğidir (31).

Koroner Arter Hastalığı Risk Faktorleri; National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III **(NCEP ATP III) (57):**

1. Lipid risk faktörleri (LDL, Trigliseridler, Non-HDL Kolesterol, HDL düşüklüğü, Aterojenik dislipidemi)

2. Nonlipid risk faktörleri

A. Modifiye edilebilen risk faktörleri

a. Hipertansiyon

b. Sigara içiyor olmak

c. Diyabetes Mellitus

d. Fazla kilololuk/Obezite

e. Fiziksel inaktivite

f. Aterojenik diyet

g. Trombojenik/ hemostatik durum

B. Modifiye edilemeyen risk faktorleri

a. Yaş

b. Erkek cinsiyeti

c. Etnik grup

d. Ailede erken koroner kalp hastalığı öyküsü

2.3.1. Yaş

Amerikan Kalp Cemiyeti (*American Heart Association*-AHA) kılavuzlarında erkeklerde 45 yaş ve üstünde, kadınlarda 55 yaş ve üstünde olmak önemli bir risk faktörüdür. Avrupa Kardiyoloji Derneği 2003 Hipertansiyon kılavuzunda ise erkeklerde 55 yaş, kadınlarda ise 65 yaş ve üstü risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Yaş en güçlü bağımsız risk faktörü belirleyicisidir. Her iki cinsiyette de yaşla birlikte AKS oluşma riski artar. Erkeklerde aynı risk oranı kadınlara göre 10 yıl daha önce başlamaktadır (58).

2.3.2. Cinsiyet

Erkek cinsiyet birçok çalışmada risk faktörü olarak ortaya çıkmaktadır. Aterosklerotik damar hastalığı erkeklerde 10-20 yıl kadar daha erken başlamakta ve 3-6 kat daha sık olarak izlenmektedir. Menapoz sonrası dönemde, 60 yaş ve

üzerinde erkek ve kadın arasındaki risk eşitlenmektedir. Bunun nedeni doğurganlık döneminde kadınlardaki östrojenin koruyuculuğudur. Östrojen üretiminin azaldığı menapoz sonrası dönemde, serum LDL düzeyi artmakta ve yüksek molekül ağırlıklı lipoprotein (HDL) düzeyi azalmaktadır. Premenapozal kadınlarda eğer diyabet mevcutsa bu koruyuculuk ortadan kalkmaktadır (59).

2.3.3. Aile Hikâyesi

Ailede veya birinci derece akrabalarda erkeklerde 55 yaşın, kadınlarda ise 65 yaşın altında koroner arter hastalığının bulunması major risk faktörü olarak değerlendirilir. Aile öyküsü, kalp damar hastalıklarının en güçlü bağımsız risk faktörlerindendir (60). Aile öyküsü olanlarda aterosklerozun çocukluk yaşlarında başladığı düşünülerek daha ciddi ve erken yaşlarda araştırılmalıdır. Aile öyküsü pozitif olanlarda; KAH riski 1,3-1,6 kat artmıştır (61) Tiroid hastalıkları, diyabet gibi hiperkolesterolemi nedeni olan genetik hastalıkları da dogrudan KAH riskini arttırmaktadır. Ayrıca bu grupta, genetik yatkınlık, obezite, hipertansiyon, dislipidemi, diyabetes mellitus gibi birkaç risk faktörü bir arada olabilir (62).

2.3.4. Sigara

En önemli düzeltilebilen risk faktörüdür. Sigara içen sağlıklı genç erişkinlerde endotel bağımlı vazodilatasyonda doza bağlı ve geriye dönebilen bir bozulma saptanmıştır (63) Sigara endotel fonksiyonlarını bozar, HDL seviyelerini düşürür, LDL oksidasyonunu arttırır. Endotel bağımlı vazodilatasyonu bozar. (64,65). Kan fibrinojen düzeyini ve trombosit fonksiyonlarını arttırır ve sekonder polisitemiye neden olur. Tüm bu etkiler hastalarda protrombotik bir durum

oluşturur. Sigaranın bırakılması ile koroner arter hastalığı riskinde %36 lık bir azalma sağlanmaktadır (66).

2.3.5. Hipertansiyon

Hipertansiyon (HT) ile KAH arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. İskemik Kalp Hastalığı olan kişilerin en azından yarısında HT mevcuttur (67). Framingham çalışmasında yüksek normal (sistolik:130-139 mm-Hg, diastolik 80-89 mm-Hg veya her ikisi) kan basıncının riski 2 kat arttırdığı gösterilmiştir (68). HT tedavisi ile ilgili çalışmaların meta analizinde tansiyonun kontrolü ile ölüm oranlarında ve KAH oluşumunda önemli derecede azalma olduğu saptanmıştır (69). Kan basıncında 5-6 mm-Hg düşme, inme gelişme riskinde %38, KAH gelişme riskinde %16'lık azalma sağlamaktadır (70).

Ateroskleroz, KAH ve stroke gelişmesi için bir risk faktörüdür. Kan basıncı yüksekliği ne kadar erken yaşta başlamış ve şiddetli ise koroner damarlarda ateroskleroz o kadar fazladır. Kan basıncı yüksekliği yanında nabız basıncı da esastır. Nabız basıncı, sistolik basınç ile diyastolik basınç arasındaki farktır. Framingham çalışmasının verilerine göre ateroskleroz oluşumu açısından nabız basıncı, diyastolik ve sistolik basınçların yüksekliklerinden daha önde gelir (71).

2.3.6. Hiperlipidemi

Yapılan büyük çalışmalarda HDL-kolesterolün düşüklüğü ile LDL-kolesterol ve total kolesterol yüksekliğinin aterogenez artışı ile ilişkili olduğu görülmüştür (72). KAH riski, kan kolesterol değeri ile korele bir şekilde sabit olarak artar (73). Yapılan primer ve sekonder koruma çalışmalarında lipid düşürücü tedavi ile kalp damar hastalığı ile ilgili komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir (74,75).

2.3.7. Diyabetes Mellitus ve Metabolik Sendrom

Obezitenin artışı ile tip 2 diyabetus mellitus (DM) ve metabolik sendrom (MS) görülme oranı toplumda belirgin şekilde artmıştır. AKS'a bağlı ölümler aynı zamanda DM'si olan hastalarda 2–6 kat oranında artmıştır (76). Yeni gelişen AKS ve buna bağlı ölümler incelendiğinde, bu hastaların %25'inde Tip II DM saptanmıştır. Toplumda obezite görülme oranının artması ile MS'nin görülme sıklığı %50'lere yükselmiştir (77,78). Diyabetik hastalarda endotel ve düz kas fonksiyonları belirgin şekilde bozulmuştur ve aterogenezde kritik bir basamak olan trombosit adezyonu artmış görünmektedir (79).

2.3.8. Obezite

Obezite AHA tarafından koroner kalp hastalığı için majör bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (80). Obezite; insülin direnci, hiperinsülinemi, tip 2 DM, HT, hipertrigliseridemi, düşük HDL kolesterol, yüksek LDL, protrombotik faktörler ve sol ventrikül hipertrofisi birliktelik gösterir (81). Randomize çalışmalardan elde edilen bilgiler, az miktarda kilo kaybının bile koroner riski azaltmak ve metabolik risk faktörlerini düzeltmek açısından önemli olduğunu göstermiştir. Hastaların mevcut kilolarının %10'u kadar bir kilo kaybı bile; kan basıncı, kolesterol ve kan şekerinde anlamlı düzelmelere yol açabilmektedir. Yani kişi ideal kilosuna gelemese bile riskini azaltabilmektedir (82). Kilo kaybı; insülin duyarlılığı ve glukoz alımını düzeltir, tip 2 DM'li hastalarda HbA1c seviyelerini azaltır, kan basıncı ve trigliserid düzeyini düşürür, LDL seviyesinde hafif bir azalmaya neden olur ve HDL kolesterol seviyelerini yükseltir (19).

2.3.9. Stres

Zihinsel stres ve depresyon, ikisi de, vasküler riskin artmasına zemin hazırlayan değiştirilebilir risk faktörleridir. Zihinsel stres adrenerjik uyarım ile miyokardın oksijen ihtiyacını arttırabilir ve miyokard iskemisini kötüleştirebilir. Zihinsel stres özellikle aterosklerotik koroner arterlerde koroner vazokonstriksiyona neden olabilir ve miyokardiyal oksijen teminini etkileyebilir. Son çalışmalarda zihinsel stres ile trombosit ve endotel işlev bozukluğu, MS ve ventriküler aritmilerin indüklenmesi birbirine bağlanmıştır (83-86).

2.3.10. Sedanter yaşam tarzı

Egzersizle ilgili güncel öneri, şiddetli fiziksel aktiviteden ziyade, orta düzeyde fiziksel aktiviteyi vurgular ve haftanın çoğu günlerinde, 30 dakikalık orta düzeyde aktiviteyi hedefler (86). Düzenli egzersiz, çok sayıda aterosklerotik risk faktörünü etkilemektedir. Hipertansif katılımcılarda aerobik egzersiz sistolik kan basıncında ortalama 5 mmHg azalma sağlamıştır. Bu oran birçok ilaç müdahalesi ile karşılaştırılabilir bir azalma düzeyidir (87). Toplam ve LDL kolesterol düzeylerinde egzersizin geleneksel olarak sadece orta derecede etkili olduğu görülse de HDL kolesterol düzeyindeki düzelme ve trigliseritlerdeki azalma istikrarlı biçimde olmaktadır. En son veriler, plazma LDL konsantrasyonunda değişiklik olmaksızın LDL partikül büyüklüğünde artma olduğuna işaret etmektedir (87). Sonuçta düzenli egzersiz, C-reaktif protein düzeyini düşürür, koroner endotel fonksiyonunu düzeltir. Doku plazminojen aktivatörü, Von Willebrand faktörü, fibrin D-dimeri ve plazma akışkanlığı dahil hemostatik değişkenlerde olumlu etki yapmaktadır (88).

2.3.11. Alkol

Alkol kullananlarda, HDL-kolesterol düzeyleri, alkol kullanmayanlara göre daha yüksektir, ama kör çapraz çalışmalar, orta düzey veya yüksek düzeyde alkol alımının, kan basıncını artırdığını göstermektedir (89,90). Yüksek düzeyde alkol alımının uzun sürede kalbin kontraktil fonksiyonlarını olumsuz etkilediği, hatta kardiyomiyopatiye yol açtığı bilinmektedir.

2.4. Akut Koroner Sendromlar

AKS tanım itibariyla, koroner arter kan akımının azalması sonucu miyokardiyal iskeminin neden olduğu klinik tabloların tamamını ifade etmektedir. AKS terimi miyokardın akut iskemisi ile meydana gelen bir dizi klinik tabloyu içermektedir.

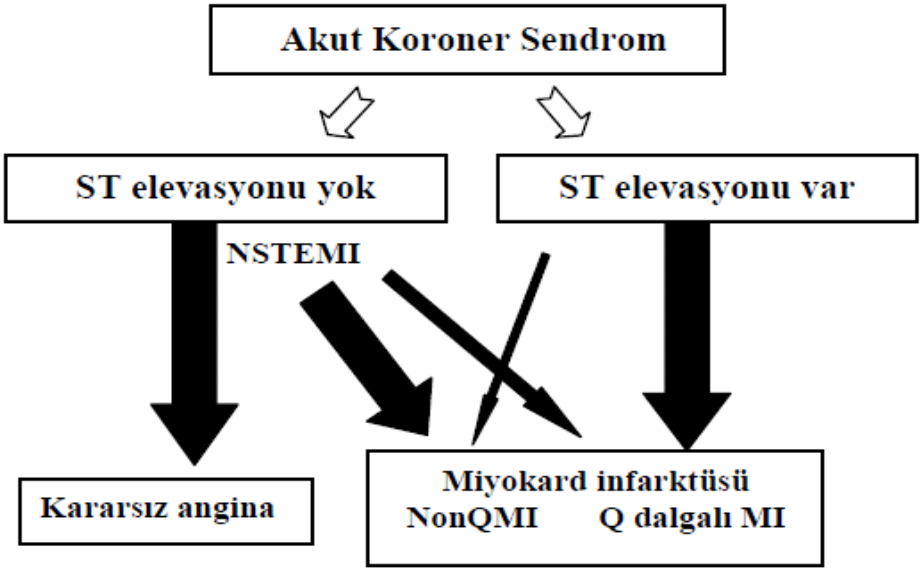
Bu durumlar içinde patogenetik açıdan ortak özellikler taşıyan STEMI, NSTEMI, USAP ve akut iskeminin oluşturduğu ritim bozukluklarına bağlı gelişen ani kardiyak ölüm tabloları yer almaktadır (91,92).

Tüm AKS'ların dörtte birini STEMİ, geri kalanını ise USAP ve NSTEMI oluşturur (93).

AKS etiyolojisinde beş temel durum tanımlanmıştır;

1. Plak rüptürü ve akut tromboz,
2. Progresif mekanik obstrüksiyon,
3. İnflamasyon,
4. Sekonder anstabil angina (örneğin hipertiroidi ya da anemi),
5. Dinamik obstrüksiyon (koroner vasokonstriksiyon) (94).

Bununla birlikte, başvuru EKG'sindeki ST-segment değişikliğine göre, AKS'lar iki gruba ayrılır; ST-segment yükselmesi olan veya olmayan AKS'lar.



Şekil 1. AKS'ların EKG bulgularına göre sınıflandırılması (95).

2.4.1. ST Segment Yükselmesi Olan Akut Koroner Sendrom

AMI vakalarının %90'ından fazlasında etken, ateroskleroz sonucu daralmış bir koroner arterin trombüs tarafından tıkanmasını izleyerek koroner kan akımındaki ani azalmadır (27,96). Klinik sürecin gelişmesi için ek bir patogenetik olayın gerçekleşmesi gerekmektedir. En sık görülen patogenetik olay; plak yırtılması sonucu trombüs oluşumudur. Transmural infarktüs denen bu durumda, miyokard nekrozu ventriküler duvarın tüm kalınlığını kapsar. İnfarktüs transmural olduğunda akut koroner trombozun çok daha yaygın olduğu görülür. Transmural infarktüsler genellikle tek bir koroner arterin dağılım bölgesinde olur. Trombüs ile

koroner kan akımı ya tamamen durur veya azalır. Sonuçta iskemik hasar ve AMİ gelişir. Böylece AKS'lar dediğimiz tablolar ortaya çıkar (27,96-99). Bu durum ve aterosklerotik sürecin ilerlemesi vasküler hasar ile ilişkilidir (100-102). Lezyonların çoğunda gözlemlenen yüzeyel fissürler, plak yırtılmasının göstergesi olarak kabul edilmiştir. ST segment elevasyonunun 20 dakikadan uzun sürmesi STEMİ'yi ortaya koyar ve farklı bir tedavi yaklaşımı gerektirir (93).

İskemik karakterde göğüs ağrısı ve EKG'de birbirini izleyen 2 derivasyonda > 1 mm ST segment elevasyonu görülür. Serum kardiyak markerlarında mevcut yükseklikler de tanı koymak için gerekli şartlardan birini oluşturmaktadır. STEMI gelişen segmentte önemli kollateral gelişmesine izin verecek derece ve sürede oklüzyon öncesi darlık süreci bulunmaz (103,104).

Tam obstrüksiyon oluşursa irreversibl hasar ve hücre ölümü 20-40 dakika içinde ilk olarak miyokardın subendokardiyal bölgesinde başlar ve dışa doğru yayılır. İrreversibl hasarın oluşabilmesi için iskeminin 20 dakika sürmesi gerekir (93).

2.4.2. ST Segment Yükselmesi Olmayan Akut Koroner Sendrom

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 tersleşmesi ve/veya troponin gibi nekroz biyomarkerlarının pozitif olması ile tanımlanır (93). Bu iki durumun

ayırımı ancak kardiyak enzimlerle yapılabilir. Kardiyak enzimlerde yükselme oluyorsa NSTEMI, yükselme olmuyorsa USAP'tır (105).

NSTEMI ve USAP olgularında ise istirahat koroner kan akımında ciddi olarak kısıtlanma vardır veya akım geçici olarak kesilip tekrar başlamıştır. Bu durumlarda intrakoroner ciddi trombotik darlık ve spazm patofizyolojik tabloyu oluşturur (106). EKG'de ST-segment çökmesi, geçici ST segment yükselmesi (<20 dk) veya T dalga değişiklikleri görülebilir. USAP veya NSTEMİ'li hastalarda ölüm veya reinfarktüs riski ilk 30 gün içinde yaklaşık %10'dur. ST-segment yükselmesi olmayan AKS'li hastaların yaklaşık % 35-50'sinde medikal tedaviye rağmen tekrarlayan iskemik olaylar görülebilir (107-109).

USAP, kararlı anjina ve AMİ arasında bulunan bir sendromu tanımlar. Göğüs ağrısı, EKG ve kalp enzimleri ile AMİ tanısının dışlanması temeline dayalı olarak konulan klinik bir tanıdır. USAP, 20 dakikadan uzun süren istirahat anjinası, son iki ay içerisinde başlayan ciddi egzersiz anjinası veya var olan stabil anjinanın son zamanlarda şiddetinin artması şeklinde ortaya çıkabilir (33).

Subendokardiyal infarktüsler de denen NSTEMI'de nekroz subendokardiyumu, intramural miyokardı veya epikardı kapsar. Subendokardiyal infarktüsler ciddi bir şekilde daralmış fakat halen açık koroner arterlerde olur. Bu durum genellikle pulmoner emboli, hipertansiyon, hipotansiyon, anemi, aort stenozu, ameliyatlar veya serebrovasküler hasarlarda görülür. NSTEMI tüm infarktüsler göz önüne alındığında yaklaşık %30-50 gibi bir oranda karşımıza çıkmaktadır (103). Diğer taraftan, balon anjioplasti, stent, çeşitli aterektomi yöntemleri gibi invaziv kardiyolojik girişimlerin uygulanması sırasında bir

komplikasyon olarak da NSTEMI oluşabilmektedir. NSTEMI'de oluşan nekroz, daha sınırlı bir bölgeyi kapsamaktadır. Hastane içi mortalitenin, STEMI'ye oranla daha iyi olduğu bildirilmektedir (110). Reinfarktüs ve rekürren angina pektoris oranları NSTEMI'de daha yüksektir (103,104).

2.5. Akut Koroner Sendromlarda Semptomlar

2.5.1. Göğüs Ağrısı

Göğüs ağrısı ABD de yıllık 8-10 milyon acil servis başvurusu ile en sık 2. nedendir. (111). Göğüs ağrısının en sık nedenlerinden biri AKS'dur. AKS'ların başlıca semptomu olan göğüs ağrısı şikâyeti ile başvuran hastalar, tüm acil servis başvurularının %5-15'ini oluşturur. Göğüs ağrısının değişik formları mevcuttur.

2.5.1.1. Stabil Angina Pektoris

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 (112). 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.

2.5.1.2. Unstabil Angina Pektoris

Dinlenme esnasında ortaya çıkabilir. Duygusal ve zihinsel aktivite tansiyon ve kalp ritmini arttırarak kalbin oksijen ihtiyacında artışa sebep olabilir. Koroner

dolaşım genellikle ciddi şekilde bozulmuştur. Ağrı geceleri de ortaya çıkabilir ve ateş, aritmi, anemi gibi sekonder faktörler varlığında daha kolay oluşur (112).

2.5.1.3 Miyokard İnfarktüsü Ağrısı

Yerleşim yeri ve yayılımı angina pektorise benzer. Şiddetli, baskı tarzı substernal göğüs ağrısı, sıklıkla sol kol ve sırta yayılır. Ağrı 20 dakikadan uzun sürelidir. İstirahatle ve nitrogliserin ile geçmez, hasta huzursuzdur ve ölüm korkusu içindedir(112,113). Göğüsteki sıkıntı hissi boyuna, bileklere, sırta, omuza, sol kola, epigastriuma da yayılabilir. AMI, özellikle yaşlı, diyabetik ve postoperatif hasta grubunda göğüs ağrısı olmadan da gelişebilir (114).

2.5.1.4 Non-Kardiyak Göğüs Ağrıları

Plevra ve perikard ağrısı solunumla artar, ancak pozisyonla değişiyorsa daha çok perikard ağrısı olma ihtimali fazladır. Akut akciğer embolisinde AMİ'ye benzer bir ağrı ve şok gelişebilir. Aort diseksiyonunda şiddetli ve yırtıcı vasıflı bir ağrı genellikle sırtta hissedilir ve göğüse yayılabilir. Kemik, eklem ve kas ağrılarıda kalp kökenli ağrılarla karıştırılabilir. Ancak fiziksel tedavilerle (masaj vs) gerilerler(112).

2.6. Fizik Muayene

Fizik muayene sıklıkla normaldir. Fizik muayenenin en önemli amaçlarından biri göğüs ağrısına neden olabilecek iskemi dışı kalp damar hastalıkları ile kalp dışı diğer hastalıkların ayırıcı tanısının yapılmasıdır. Bunlar arasında pulmoner emboli, aort diseksiyonu, valvuler kalp hastalıkları, perikardit gibi iskemi dışı kalp hastalıkları ile pnömotoraks, plevral efüzyon, pnömoni gibi ekstrakardiyak nedenler sayılabilir. Bu bağlamda; alt ve üst ekstremiteler arası basınç farkı,

kardiyak üfürümler, sürtünme sesi, düzensiz nabız, ağrılı palpasyon, abdominal kitle gibi fiziksel bulgular AKS dışı bir tanı olasılığını ortaya koyabilir. Solukluk, aşırı terleme, titreme gibi diğer bulgular, AKS'ın ortaya çıkmasını sağlayan; anemi, tirotoksikoz gibi hastalıklara yönelmemize yardımcı olabilir. Kalp yetmezliği veya hemodinamik bozukluğa ait bulgular, hekimi hızlı bir şekilde tanı ve tedaviye sevk etmelidir.

2.7. Elektrokardiyogram

EKG sadece tanı için değil, terapötik müdahalenin etkisinin değerlendirilmesi için de yaygın olarak kullanılan, maliyeti düşük, kolay ve yararlılığı yüksek bir testtir. EKG kaydının hastanın ilk triyaj değerlendirilmesinden sonraki ilk 10 dakika içinde mutlaka alınması gerekir (115).

30 yaşından büyük göğüs ağrılı hastalarda, 50 yaş üstü göğüs ağrılı veya AMİ'yi temsil eden nefes darlığı, mental durum değişiklikleri, üst ekstremite ağrısı, senkop veya jeneralize güçsüzlük gibi semptomlar varlığında STEMI belirlemek için 12 derivasyonlu EKG çekilmelidr. 80 yaş üstü bulantı kusma karın ağrılı hastalara da 12 derivasyonlu EKG hemen çekilmelidir (116).

Hasta semptomatik olduğunda alınan EKG'nin, semptomlar gerilediğinde veya kaybolduğunda tekrarlanarak kıyaslanması önemlidir. (117). Anstabil angina ve NSTEMI' da en sık EKG bulguları ST segment depresyonu, geçici ST segment elevasyonu ve T dalgası inversiyonudur. ST depresyonu gösteren derivasyonların sayısı ve ST depresyonunun büyüklüğü iskeminin ciddiliği ve yaygınlığı konusunda bilgi sağlarken, prognoz ile de ilişkilidir (117-120). 20

dakikadan daha uzun süren ST segment elevasyonu STEMI'yı ortaya koyar (121). Geçici ST segment yükselmesi AKS'larda, özellikle prinzmetal anjinada görülebilir (33).

STEMI'de, iki ya da daha fazla ardışık derivasyonda 1 mm ya da daha fazla ST segment elevasyonunun bulunması gerekir (33). Sıklıkla resiprokal ST segment depresyonu karşı derivasyonlarda bulunur. ST segment depresyonları ve T dalgası değişiklikleri aynı zamanda kararsız KAH'ın EKG göstergeleridir (121). NSTEMI'de ise, iki ya da daha fazla ardışık derivasyonda 1 mm ya da daha fazla ST segment depresyonunun bulunması gerekir. Uygun klinik tablo varlığında, ardışık 2 derivasyonda 0,5 mm'den (0,5 mV) büyük ST segment depresyonu NSTE-AKS'ın göstergesidir ve prognoz ile bağlantılıdır (117).

2.8. Miyokardiyal Hasarın Biyokimyasal Belirteçleri

Biyokimyasal belirteçler AKS'ların hem tanısında hem de prognozun değerlendirilmesinde önem taşır. Göğüs ağrısı bulunan hastaların çoğunda, USAP veya AMİ tanısını kanıtlamak, ekarte etmek veya prognozu değerlendirmek için belli aralıklarda serumda kardiyak belirteçlerin ölçümü gereklidir (14,122).

AMİ'lerin yaklaşık %30'unda göğüs ağrısı atipiktir veya sessiz seyreder (Örn: Diyabetik hastalar). Aynı şekilde hastaların bir bölümünde infarktüse özgü EKG değişiklikleri gözlenmez. Miyokard hücre ölümü, zarar görmüş miyositlerden dolaşıma salınan çeşitli proteinlerin kanda saptanması sonucunda tanınabilir. Biyokimyasal kardiyak belirteçler olarak adlandırılan bu makromoleküller, periferik dolaşımda belli seviyelerin üzerine çıkarlar (122). Bu yüzden AMI'nın teşhisinde kreatin kinaz-MB (CK-MB), Laktat dehidrogenaz

(LDH) ve Aspartat Aminotransferaz(AST) gibi bazı enzimlerle intramiyokardiyal proteinlerin (Miyoglobin, Troponin-T ve I) serum seviyelerinin ölçümü tanısal yöntemlerdir (122,123).

2.8.1. Aspartat Aminotransferaz (AST)

AST, AMI'lı hastaların %90-95'inde yükselir (124). Göğüs ağrısı ortaya çıktıktan sonra 8-12 saat içinde yükselmeye başlar, 24-48 saatte pik değerine ulaşır ve 3-4 gün içinde normal değerine döner (125). Başlıca sakıncası AST yüksekliğine yol açan AMİ dışı birçok durumdur. Bunlar karaciğer parankim hasarı, iskelet kası hastalığı, pulmoner emboli, akut pankreatit, perikardit ve kronik hipopotasemi gibi hastalıklar, intramüsküler enjeksiyonlar ve morfin, meperidin, warfarin ve yüksek doz salisilat gibi bazı ilaçların kullanımıdır (124).

2.8.2.Kreatin kinaz ve CK-MB

Kreatin kinaz (CK), AMİ'li hastaların yaklaşık %90-93'ünde yükselir. CK'nın üç sitozolik enzimi ve bir mitokondrial izoenzimi mevcuttur, Sitozolik CK insan dokularında M ve B olarak belirlenen iki monomerden oluşan bir dimer olarak bulunur (126). Bu subünitler elektroforezdeki hareket özelliklerine göre birbirlerinden kolaylıkla ayrılabilen CK-1(BB), CK-2(MB) ve CK-3(MM) olarak isimlendirilen 3 izoenzimi oluşturmak üzere bir araya gelirler (127). CK-MM hem kalp hem de iskelet kasında predominant olmasına rağmen, kalpte baskın formu CK-MB'dir. CK-MB'nin miyokarda daha spesifik olduğu gösterilmiştir. CK-MB çok az miktarlarda ince barsak, dil, diyafram, uterus ve prostatta da bulunabilir (128,129). Miyokard infarktüsü sonrası 3-12 saatte yükselir, 24 saatte pik yapar, 2-3 günde normale döner. Erken reperfüzyonda da wash-out fenomenine neden

olarak erken ve yüksek konsantrasyonda pik yapar (130-132). Herhangi bir nedene bağlı miyokardiyal hücre ölümü CK-MB'de artışa neden olacaktır. Bu artışlar, kardiyak kontüzyon, elektriksel hasar, miyokard tutulumu ile birlikte ciddi perikardit ve miyokardit olan hastalarda açık bir şekilde gözlenmiştir.

Yine iskelet kası hasarına neden olan ciddi egzersiz intramusküler enjeksiyon ve travma gibi herhangi bir durum ya da hastalık varsa CK-MB yüksek saptanabilir. Böbrek yetersizliği bulunan hastaların %20'sinde de CK-MB değerleri yüksek saptanır. Diğer bir yalancı pozitif sonuç yaratan durum CK-MB klirensinin bozuk olduğu hipotiroidizmdir. Ayrıca alkol intoksikasyonu, diyabet, konvülziyonlar, pulmoner embolide artış gösterebilir, ancak kalp yetersizliği ve karaciğer hastalıklarında normaldir (128,132-136).

2.8.3.Laktat dehidrogenaz (LDH)

AMI'lü hastaların %92-95'inde total LDH düzeyleri yükselir. Bu enzim sitoplazmada lokalizedir ve en yüksek aktiviteye iskelet kası, karaciğer, kalp, böbrek ve kırmızı kan hücrelerinde sahiptir (137). Laktat dehidrogenaz enziminin beş izoformu bulunur. Kalp özellikle LDH-1'i içerir. Serum LDH-1 aktivitesinin artışı, total LDH aktivitesinin artışından önce görülür. Total LDH yüksekliği ve LDH-1'in Total LDH'a oranındaki yükseklikler AMI'lü hastaların %95'inden fazlasında görülür(132,134,138,139).

2.8.4. Miyoglobin

Düşük moleküler ağırlıklı sitoplazmik hem proteinidir. İnsan kalp ve iskelet kasının normal bir bileşenidir. Bu kasların nekrozu sonrası hızla ortaya çıkar ve süratle böbreklerden atılır. AMİ'nin erken tespiti için CK ile karşılaştırıldığında,

nekrotik hücrelerden daha erken açığa çıkar. (30. dakika ile 2 saat). Miyokard hasarı için %99-100 hassasiyet sağlayan bir serum göstergesidir (140-145). İnfarktüsten 1 saat sonra normal değerinin üstüne çıkar, 4-12 saatte pik değerine ulaşır ve nekrozun diğer göstergelerinden önce normal değerlere iner (144-148). Böylece serum miyoglobin tayini miyokardiyal nekrozun erken seyrini yansıtır.

2.8.5. Troponin T ve Troponin I

Troponinler iskelet ve kalp kası liflerinde bulunan düzenleyici bir proteindir. Kas kontraksiyonunda aktin ve miyozin arası etkileşimi düzenlerler (124,149,150). Üç subüniteden oluşur; TnT, TnI ve TnC. Kas dokusunun düzenleyici proteini olan Troponin-T tropomiyozini bağlar ve böylece kalsiyum tarafından indüklenen konformasyonel değişiklikleri kasın ince filamentine iletir(150,151). Troponin I ve C ile birlikte, TnT kasın troponin kompleksinin bir parçasını oluşturur (152). Kardiyak troponinler, miyosit içinde iki havuzda bulunurlar. Sitozolde serbest olarak bulunan troponinler, miyokard hasarını izleyen dönemde salınırlar. Sitozolde bulunan troponinler total troponinlerin %3-5'ini oluşturur. Bu yüzden erken dönemde plazmaya geçen troponin miktarı da azdır. Oysa kontraktil yapıya yapışık durumda bulunan troponinler, daha fazladır ve çok daha yavaş olarak plazmaya bırakılırlar. Bu ikinci havuz nedeniyle, miyosit hasarından sonra troponin düzeyleri uzun süre yüksek kalır (153). Kardiyak Troponin-T'nin dolaşıma salınımı miyokardiyal hücre hasarının hassas ve oldukça spesifik bir belirleyicisidir. Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Cemiyeti (American College of Cardiology/American Heart Association, ACC/AHA) risk sınıflamasına göre, ST yükselmesiz AKS hastalarında, kardiyak

Tn T'nin 0.01-0.1 ng/ml arasında olması prognostik açıdan orta derecede riski, 0.1 ng/ml'nin üzerinde olması ise yüksek riski gösterir. Kardiyak Tn I için ise 0.1-1.5 ng/ml orta, 1.5 ng/ml'nin üstü yüksek riskli hastaları belirlemede kullanılır (14,154,155). AMİ'de tanısal etkinliği %98'dir (149). Bugünkü modern ölçümlerle kardiyak troponin I (cTn-I) ve kardiyak troponin T (cTn-T) kalp için eşit duyarlılık ve özgünlükte kabul edilmektedir. Kardiyak troponin T miyokard hasarını izleyen 3 ile 12. saatte, troponin I ise 6 ile 12. saatte yükselmeye başlar, (ortalama 3-12 saatte), her ikisi de 24 saatte pik yapar ve 5-14 günde normale döner (144,145,150,156-158).

Troponinler, miyokard infarktüsü ve ölüm göz önüne alındığında en iyi kısa dönem (30 gün) risk belirtecidir (159,160). Troponin ölçümlerinin uzun dönemdeki (1 yıl ve sonrası) prognostik değeri de onaylanmıştır. Yüksek troponin seviyeleri, inflamatuar aktivite belirteçleri ve dinlenme durumundaki EKG değişikliklerine ek olarak MACE riski ile ilişkilidir (161, 162). Yüksek troponin seviyesi olan hastaların tespiti, AKS'lı hastalarda uygun tedavinin seçiminde de faydalıdır (163-165).

Renal yetersizlikte TnT yüksek saptanabilir. TnI ise daha az etkilenir (166). Miyokarditte TnI ve TnT değerleri CK-MB'den daha sensitiftir (167). Troponin değerlerinin yükseldiği diğer bir durum pulmoner embolidir ve pulmoner embolide de AMİ'de oldugu gibi 30 günlük mortalitede prognostik önemi vardır (167). Sepsis ve septik şokta da troponin değerleri yüksek bulunmuştur (168). CK-MB'nin aksine iskelet kası hastalıklarından ve travmasından etkilenmemektedir. Genellikle ilk ölçümü yüksek olan hastaların prognozu daha

kötü olmakla birlikte, 4–8 ve 12 saat sonra tekrarlanan troponin ölçümlerinde de yükselme olması prognozu olumsuz etkiler (169).

İskemik kalp hastalığı yokluğunda troponin yüksekliğinin nedenleri:

1. Kardiyak travma ve cerrahisi, ablasyon, kardiyoversiyon, endomiyokardiyal biyopsi

2. Ağır akut-kronik konjestif kalp yetmezliği

3. Aort diseksiyonu

4. Aort kapak hastalığı

5. Hipertrofik kardiyomiyopati

6. Taşi-bradiaritmi veya kalp bloğu

7. Kalp hasarı ile birlikte olan rabdomiyoliz

8. Pulmoner emboli, şiddetli pulmoner hipertansiyon

9. Böbrek yetmezliği

10. Stroke veya subaraknoid kanamayı içeren akut nörolojik hastalık

11. Amiloidoz, sarkoidoz, hemokromatoz, skleroderma gibi infiltratif hastalıklar

12. Miyokardit veya endo-perikarditin miyokarda yayılımı gibi inflamatuar hastalıklar

13. İlaç toksisitesi veya toksinler (Adriamisin, 5-FU)

14. Solunum yetmezliği veya sepsis gibi ciddi hastalık

15. Vücut yüzeyinin %30'undan fazlasını etkileyen yanıklar

2.8.6. High Sensitive Troponin T

Son zamanlarda troponin T'nin yeni formülasyonu güncellendi ki bu yeni formülasyon, öncekinden daha düşük konsantrasyonlarda ölçüm yapabilmektedir

(170). Bu yeni analiz ile AKS'ın tanısal sensitivitesinin geliştiği görülmüştür (171). High Sensitive troponin T (hsTnT) semptom başlangıcından itibaren 3 saat içinde yükselir (172).

hsTnT testi konvansiyonel kardiyak troponin (cTn) testleri tarafından daha önceleri tespit edilemeyen konsantrasyon seviyelerini belirleyebilme ve kesin ölçüm yapabilme imkanı sağlayan bir test olup, hastaneye başvuru sırasında NSTEMİ tanısının konabilmesi ve/veya ekarte edilebilmesine olanak sağlar (136-138). Bu yeni test, akut koroner sendromun ötesinde, kararlı koroner arter hastalığı, kronik kalp yetmezliği ve kronik renal yetmezliği olan hastalarda kardiyovasküler mortalitenin öngörülmesinde de yardımcı olur (175-179).

2.9. Ekokardiyografi ve Noninvazif Miyokard Görüntülemesi

Sol ventrikül sistolik fonksiyonu iskemik kalp hastalığı olan hastalarda önemli prognostik değişkenlerden biridir ve EKG ile hızlı ve doğru bir şekilde değerlendirilebilir. Deneyimli ellerde, iskeminin gerilemesi ile kaybolan sol ventrikül duvarındaki geçici hipokinetik ve akinetik alanlar saptanabilir. Bununla birlikte ayırıcı tanıda önemli olan aort diseksiyonu, pulmoner emboli, aort stenozu ve hipertrofik kardiyomiyopati gibi durumlar saptanabilir (180). Göğüs ağrısı ile başvuran fakat EKG değişikliği veya MI bulgusu olmayan hastaların ilk değerlendirmesinde, istirahat miyokard sintigrafisinin yararlı olduğu gösterilmiştir (181).

2.10. Koroner Anatominin Görüntülenmesi

Görüntüleme yöntemleri koroner arter hastalığının varlığı ve ciddiyeti hakkında eşsiz bilgi sağlarlar. Konvansiyonel invazif anjiyografi koroner

anatominin görüntülenmesinde kullanılan altın standart yöntemdir. Çoklu koroner damar hastalığı veya sol ana koroner arter tıkanıklığı olan hastalar, gelecekteki kardiyovasküler olaylar açısından en yüksek risk grubundadırlar(182).

AKS'lı hastalarda, koroner anatominin görüntülenmesi için bilgisayarlı tomografinin kullanımı, suboptimal tanı doğruluğu ve perkütan koroner girişim (PCİ) gereken durumlarda çok değerli zamanı çalmasından dolayı tavsiye edilmemektedir.

Koroner arter anatomisinin değerlendirilmesinde Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRİ) kullanımı yetersiz kalmaktadır. Bilgisayarlı Tomografi (CT) ve MRİ ayırıcı tanıda, pulmoner emboli veya aort diseksiyonu gibi hastalıkları değerlendirmede endikedir.

2.11. Akut Koroner Sendromda Risk Değerlendirilmesi

AKS'da tanı ve risk değerlendirmesi birbiri ile yakın ilişkidedir. AKS tanısını koyma esnasındaki süreçte, risk sürekli değerlendirilir ve tedaviye yaklaşım açısından yardımcı olur. NSTEMI ve USAP'lı hastalar ölüm ve tekrarlayan AMI açısından yüksek risktedirler.

AKS'dan şüphelendiren semptomlar gösteren hastalarda, başlangıç anındaki tıbbi hikaye, fizik muayene, EKG, böbrek fonksiyonları, kardiyak biyomarkerların ölçümü, ölüm ve nonfatal kardiyak olay riskini belirlemede kullanılabilir. Riskin belirlenmesi, başlangıç tıbbi ya da girişimsel tedavinin yeri ve seçimi konusunda yararlı olabilir. Yüksek riskli hastalar koroner yoğun bakım ünitesinde, orta riskli hastalar acil serviste veya yataklı bir serviste monitörizasyonun mümkün olduğu

bir yerde takip edilmelidir. Düşük riskli hastalar ise ayaktan takip edilebilir (14,183).

2.11.1. GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Risk Skoru

GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) skoru 2003 yılında 11,389 hasta ile çok uluslu bir çalışmada geliştirildi (184,185). GRACE risk skoru geniş bir akut koroner sendromlu hasta popülasyonuna dayanmaktadır (185-187). GRACE risk skorundaki risk faktörleri hastane içi (185,187) ve 6. aydaki (186) ölüm için bağımsız tahmin gücünden çıkarılmışlardır. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile 6 ay içinde hastanede veya hastane dışında ölüm ile ilgili 8 risk faktörü tespit edilmiştir. Hesaplamada tayini kolay olan yaş, kalp hızı, sistolik kan basıncı, serum kreatinin değeri, başvuru anındaki Killip sınıflaması, ST depresyonu varlığı, yükselmiş kardiyak biyomarkerlar gibi değerlendirmesi kolay olan değişkenler kullanılmıştır. Modeller GRACE, GUSTO II B gibi popülasyonlarda onaylanmıştır. GRACE modellerinin tanımlayıcı gücü çok iyi olmasına karşın, hesaplamalar için özel bilgisayar programları, grafikler ve tablolar gibi araçlara ihtiyaç duyulması hasta başında kullanımını zorlaştırır. Ancak direkt karşılaştırmalar göz önüne alındığında, GRACE risk skoru rutin pratikte kullanımı tercih edilen model olarak karşımıza çıkar (188).

2.11.2. TİMİ (Thrombolysis in Myocardial İschemia) Risk Skoru

TIMI (Thrombolysis in Myocardial İschemia) risk skoru TIMI 11-B (189) çalışma popülasyonundan elde edilmiştir ve TIMI 11-B ve ESSENCE (Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxoparin in Non-Q- Wave Coronary Events) hastalarında onaylanmıştır (190). TIMI risk skoru değişik risk gruplarındaki

tedavi etkinliğini analiz etmek için uygulanmıştır. TIMI, USAP veya NSTEMİ hasta grubunda risk skorlamasında kullanılır. İstenmeyen olayları tahmin etmede kesinliği 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 azndan 2 anjina atağı geçirmek, son 7 gün içinde aspirin kullanımı, artmış kardiyak biyomarker seviyeleri, EKG'de ST segment deviasyonundan oluşmaktadır. 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 (190-192).

2.11.3. FRİSC (Fast Revascularisation in Instability in Coronary Disease) Skoru

FRISC (Fast Revascularisation in Instability in Coronary Disease) skoru 2004 yılında 1235 hasta ile yapılan çok merkezli randomize FRISC 2 çalışmasının 1. yıl sonuçlarına dayandırılmıştır (193). Çok değişkenli regresyon analizi kullanılarak, USAP olan hastalarda ölüm/AMI için yedi bağımsız degişken belirlenmiştir; yaş ≥ 70, erkek cinsiyet, DM, geçirilmiş MI, başvuru EKG'sinde ST-segment çökmesi, yüksek Troponin düzeyi, İnterlökin 6 ve CRP düzeyleri. Erken invazif tedavi yaklaşımının uzun dönemde fayda sağladığı hastaları gösteren ve randomize çalışmaya dayanan tek risk skoru FRISC'tir (194).

2.11.4. PURSUIT (Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy) Skoru

The PURSUIT (Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin (eptifibatide) Therapy) score 2000 yılında 9461 hasta ile çok uluslu bir randomize klinik çalışmada geliştirilmiştir. Bu çalışmada, kararsız angina veya NSTEMI yönetiminde plasebo ile eptifibatidi (Integrilin) karşılaştıran bir çalışmadır (195). USAP ve NSTEMİ hastalarında ayrı risk değerlendirmesi olanağı sağlar. Araştırmacılar, çok değişkenli regresyon analizi kullanarak, AKS'lu hastalarda ölüm ve AMİ'yi öngören yedi risk faktörü tespit etmişlerdir. Bu risk faktörleri arasından beşi daha sonra bir skorlama sistemi içinde birleştirildi: Yüksek yaş, cinsiyet, Canadian Cardiovascular Society (CCS) en kötü angina sınıfı (sınıf 4; en ufak fiziksel aktivite ile yada istirahatte çıkan ağrı), EKG'de kalp yetmezliği ve ST-segment depresyonu belirtileri. 5 bileşenin toplamında 1 ile 18 arasında puan almaktadır. PURSUİT skoru 30 gün içinde olabilecek ölüm ya da AMI riskini tahmin edebilir.

2.11.5. HEART ve HEARTS3 Skoru

TIMI, PURSUIT, GRACE skorlama sistemleri hastane ölümleri ve 1 yıllık mortalite tahmininde iyi bir ayırım sağlamaktadır. PURSUIT ve GRACE bu konuda TIMI'den daha iyi olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (196). Başka bir çalışmada da PURSUIT ve GRACE skorlamalarının, TIMI'ye göre yüksek riskli hastalarda skorlama eşik değeri ile miyokard revaskülarizasyonunun prognoza etkisi anlamlı bulunmuştur (188). Daha önce TIMI ve GRACE skorlamaları risk belirlemede önerilmiş olmasına rağmen, uzunsüreli yatışları önlemede yeterince

duyarlı değildir (3). Daha hassas skorlamalara ihtiyaç duyulmuştur. Ayrıca PURSUIT, TIMI, GRACE, FRISC gibi skorların hiçbiri acilde AKS'ın belirlenmesinde kullanılmamıştır (9). Özel tedavi stratejilerinin hızlı ve doğru bir şekilde belirlenebilmesi için acil servise başvuran göğüs ağrılı hastalarda erken risk skorlaması yapılması gerekmektedir (88). Tipik olmayan göğüs ağrıları hem yüksek maliyetlere neden olurken hem de acil servis yoğunluğunu arttırmakta, hem de AKS olabilecek hastalarda mortaliteyi arttıracak sonuçlar doğurabilmektedir. Bunlarla birlikte uygulanacak girişimsel ileri tetkik ve tedavinin riskleri konusunda farkındalık, hasta için belirli bir strateji düşünmeden önce gereklidir (197). AKS'lı hastalarda NSTEMI'da EKG değişiklikleri veya miyokardiyal markerların artışı tanı için kabul edilir. Ancak, bu tür anormalliklerin yokluğu AKS'ı dışlamaz. Bu nedenle, tanı sürecinin ilk aşamasında AKS tanısı ve dışlanması zordur. Hastaların erken tedavisi için hızlı tanı alması önemlidir (198). Bu amaçla acil servise başvuran göğüs ağrılı hastaların risk belirlemede skorlama sistemlerinin tercih olup olamayacağını belirlemek için çalışmalar yapılmıştır (199). Klinik uygulamalarda pratik kullanılabilir, basit skorlamalar olmalıdır. Acil servisten taburcu edilen düşük riskli hastaları belirlemede mükemmel skorlamalar olmalıdır. Yani atipik göğüs ağrılı hastalar ile AMI arasındaki tüm spekturumu tespit edebilen risk skoruna ihtiyaç vardır. Bu çalışmalarda GRACE skoru karmaşıklığı nedeni ile uygulanabilirliğinin zor olduğu görülmüştür. TIMI'nin ise acil serviste kulanılabileceği, ancak düşük riskli hastaların tespitinde duyarlılığı düşük bulunmuştur. (188,200).

NACPR, HEART ve sonrasında geliştirilen HEARTS3 skorlama sistemleri son zamanlarda ortaya konmuştur. HEART skoru acil servise başvuran göğüs ağrılı hastaların, efor testi, ileri kardiyak testler ve kardiyak görüntülemeye gerek duyulmadan erken taburculuğunu sağlamak için Hollanda'da geliştirilmiş ve onaylanmıştır (3-5).

Hikaye, EKG, yaş, risk faktörleri ve troponin, HEART skorunun parametreleridir. Herbiri 0, 1 veya 2 puan alarak toplam 0-10 puan verilmektedir. HEART skoru açıkca göğüs agrısı ile acil servise başvuran, hastaların göğüs ağrısının tüm sebeblerini içeren spektrumun iki ucunu da kapsayan ve tedaviye rehber oluşturacak bir skorlamadır (4). Bu hastalar 4-6 hafta içinde istenmeyen kardiyak sonlanım açısından takip edilmiştir. HEART skorundan alınan puana göre düşük, orta ya da yüksek riskli hastalar ayrılır. Puan arttıkça istenmeyen kardiyak sonlanım riski artmaktadır. 0-3 puan alan düşük riskli hastalar % 0,9, 4-6 puan alan orta riskli hastalar % 12 ve 7-10 puan alan yüksek riskli hastalar % 65 istenmeyen kardiyak sonlanıma maruz kaldığı görülmüştür (4). MACE olarak AMI, revaskülarizsyon amacı ile perkütan koroner girişim (PCI), koroner arter by-pass greft (CABG) operasyonu ve kardiyak ya da nedeni tespit edilemeyen ani ölüm belirlenmiştir. Bunların biri ya da birkaçının beraber olduğu durumlar alınmıştır. Sonuç olarak kanıta dayalı olarak hastaların acil servisten taburcu edilmesi ya da klinik gözlem ve agresif tedaviler için koroner yoğun bakım ünitelerine yatırılmasına karar verilmektedir. Bununla birlikte HEART skoru, özellikle akut koroner sendrom şüphesi ile acil servise gelen ve düşük riskli göğüs

ağrılı hastalarda gereksiz ileri kardiyak tetkik ve görüntüleme alışkanlığını azaltabileceği vurgulanmıştır (201).

Kısaca klinik bulğular ve troponin kullanarak değerlendirilen HEART skoru, diğer skorlamalar ile karşılaştırıldığında hem yüksek riskli hastaların hem düşük riskli hastaların tespitinde ve sonlanımını tahminde tespit gücü yüksek, triyaj için kullanımı basit, hızlı, güvenilir ve umut verici bir skorlama sistemidir. Bu nedenle acil serviste, yatak başı klinik uygulama için oldukça yararlıdır (4,5).

Tablo 1. HEART skoru

HEART SKORU		
KRİTER	ÖLÇÜ	PUAN
HİKÂYE	CİDDİ ŞÜPHELİ	2
	ORTA ŞÜPHELİ	1
	DÜŞÜK ŞÜPHELİ	0
EKG	ST DEPRESYONU/ELEVASYONU	2
	NONSPESİFİK ST DEĞİŞİKLİĞİ	1
	NORMAL	0
YAŞ	>65	2
	45-65	1
	<45	0
RİSK FAKTÖRÜ	>3 RİSK FAKTÖRÜ	2
	1-2 RİSK FAKTÖRÜ	1
	YOK	0
TROPONİN DÜZEYİ	LİMİTİN >3 KAT ARTIŞ	2
	LİMİTİN 1-3 KAT ARTIŞ	1
	NORMAL SINIR	0

2.11.5.1. Heart Skorunun Belirleyicileri

Öykü (History); Göğüs ağrısının, başlangıcı ve süresi, egzersiz, stres veya soğuk ile ilişkisi, lokalizasyonu, eşlik eden belirtiler ve dil altı nitrata olan cevabı soruşturulmuş, bu gibi belirli öğeleri içeriyorsa, son derece şüpheli sınıflandırılmış ve iki puan verilmiştir. Yokluğunda, non-spesifik olarak sınıflandırılmış ve sıfır puan verilmiştir. Hasta öyküsü spesifik değil ama şüpheli elemanları içeriyorsa orta şüpheli olarak sınıflandırılmış ve 1 puan verilmiştir.

EKG; EKG Minnesota kriterlere göre 'normal' olduğu görüldüğünde (202) sıfır puan verilmiştir. Önemli STsegment depresyonu olmayan repolarizasyon durumunda, bir puan verilmiştir. Ayrıca dal bloğu, sol ventrikül hipertrofisi, muhtemel digoksin kullanımı nedeniyle repolarizasyon anormallikleri veya değişmediği bilinen repolarizasyon bozuklukları durumunda yine 1 puan verilmiştir. Bir dal bloğu, sol ventrikül hipertrofisi veya digoksin kullanımı yokluğunda önemli ST segment depresyonu ya da yüksekliklerinde iki puan verilmiştir.

Yaş (Age); Hasta 45 yaşından genç ise sıfır puan, 45-65 yaş arası ise 1 puan ve 65 yaşından büyük hastalara 2 puan verilmiştir.

Risk Faktörleri (Risk Factors); bireysel KAH risk faktörleri sayısına göre puan verilmiştir. Tedavi alan diyabet, mevcut veya yeni sigara içimi, tanılı HT, tanılı hiperkolesterolemi, KAH özgeçmişi ile aile öyküsü ve obezite risk faktörü olarak alınmıştır. Hastanın hiç risk faktörü yoksa sıfır puan, 1-2 risk faktörü varsa 1 puan ve 3 ve üzeri risk faktörü varsa 2 puan verilmiştir. İki puan ayrıca, koroner

revaskülarizasyon öyküsü, AMİ, inme veya periferik arter hastalığı öyküsü için verilmiştir.

Troponin I; başvuruda troponin pozitifliği için eşik değerin altında ise sıfır puan verilmiş. Eşik değerin 2 katına kadar pozitiflikte 1 puan, pozitifliği 2 kattan yüksek ise 2 puan verilmiştir.

HEART skoru, daha sonra yapılan bir çalışmada geliştirilerek HEARTS3 skoru bulunmuştur (11). HEARTS3 skoru öğelerine olasılık oran analizi kullanılarak puanlaması değiştirilmiş ve ek olarak 3S şeklinde kısaltılan Cinsiyet (sex), Seri EKG ve Seri Troponin düzeyi eklenmiştir. Yazarlar tarafından, HEART skorunun dez avantajı, değişkenlerin, bireysel klinik deneyime bağlı olması ve istenmeyen kardiyak olayları tahmin olasılığının dikkate alınmadan puan ağırlığının olması şeklinde belirtilmişdir (11). Örnegin risk faktörü sayısının 3'den fazla olması ve yaşın 65'den büyük olması ile AKS tanısı için kesin bulgu olan EKG değişikliği bulgusu ve troponin artışının aynı puan alması gösterilmiştir.

HEARTS3 skorunda, bu ağırlıklı puanlama eksikliği giderilerek orta riskli hastaların ayrımını daha güçlü yapacağı önğörülmüştür (11). HEART skorunun diğer eksikliği yaşa bağlı olarak cinsiyet farklılığının KAH için önemli risk faktörü olmasına rağmen kullanılmamasıdır. Bununla birlikte 2 saat aralıkla alınacak seri EKG ve seri Troponin değerlerinin kullanılmamasının HEART skorunu zayıflattığı düşünülmüştür (11). Kısaca 3S parametrelerinin de eklenmesi ile birlikte tüm değişkenlere ağırlıklı puanlama oluşturmak üzere olasılık oran analizi yapılmış ve yeni bir skorlama sistemi geliştirilmiştir.

Yapılan çalışmalar, HEARTS3 skorunun, göğüs ağrılı hastaların risk belirlenmesinde ve triyajında daha güvenilir tahminler verdiğini göstermiştir (11).

Tablo 2. HEARTS3 skoru

HEARTS3 SKORU		
KRİTER	ÖLÇÜ	PUAN
HİKÂYE	CİDDİ ŞÜPHELİ	4
	ORTA ŞÜPHELİ	1
	DÜŞÜK ŞÜPHELİ	0
EKG	ST DEPRESYONU/ELEVASYONU	3
	NONSPESİFİK ST DEGİŞİKLİĞİ	1
	NORMAL	0
YAŞ	>65	1
	45-65	1
	<45	0
RİSK FAKTÖRÜ	>3 RİSK FAKTÖRÜ	1
	1-2 RİSK FAKTÖRÜ	0
	YOK	0
TROPONİN DÜZEYİ	LİMİTİN >3 KAT ARTIŞ	5
	LİMİTİN 1-3 KAT ARTIŞ	2
	NORMAL SINIR	0
CİNSİYET	ERKEK	1
	KADIN	0
SERİ EKG	İSKEMİK DEĞİŞİKLİK	5
	NON-İSKEMİK DEĞİŞİKLİK	2
	DEGİŞİKLİK YOK	0
SERİ TROPONİN	LİMİTİN >3 KAT ARTIŞ	5
	LİMİTİN 1-3 KAT ARTIŞ	2
	NORMAL SINIR	0

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Erişkin Acil Servisinde 1 Nisan 2013 ve 30 Eylül 2013 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Yılda 60 bin hastanın başvurduğu acil serviste yapılan bu çalışma kurumsal etik kurul onayı ile gerçekleştirilmiştir. Tüm hastalar çalışma öncesi bilgilendirildi. Hastalardan çalışmaya katıldıklarına dair yazılı onam formu alındı. Çalışmada, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Acil Servisine, hastane öncesi klinik tablosu ve aldığı tedavi ne olursa olsun göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran tüm hastalar değerlendirilmiştir. Başvuran hastalardan 517'si çalışmaya dahil edildi ve bu hastaların, HEARTS3 skoru kullanılarak, bu skorlama sisteminin 30 gün içinde MACE konusunda tahmin gücü araştırıldı.

3.1. Hastaların Çalışmaya Alınma Kriterleri

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Acil Servise göğüs ağrısı şikâyeti ile başvuran 18 yaş üstü, onam formunu okuyarak çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar çalışmaya alınmıştır.

3.2. Hastaların Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Acil Servise başvuran 18 yaş altı hastalar, travmaya bağlı göğüs ağrısı nedeni ile başvuran hastalar, kostokondrit, fibromyalji gibi toraks duvar patolojilerine bağlı göğüs ağrısı ile gelen hastalar, pnömotoraks, STEMI, akut pulmoner tromboemboli, perikardit, pnömoni, torasik aort disseksiyonu gibi vasküler patolojiler, Özofageal reflü, spazm vb özefagus patolojilerine bağlı göğüs ağrısı olan hastalar, sepsis, böbrek fonksiyon bozukluğu olan, bilinci kapalı, konuşamayan ve akut serebrovaskuler

hastalığı olan hastalar, acil servise arrest olarak getirilen hastalar, mekanik ventilatör gerektirecek akciğer ödemi olan hastalar, göğüs ağrısı olmayan hastalar, kardiyak test yapılmayan göğüs ağrılı hastalar, taşiaritmisi (VT, SVT, AF) olan hastalar ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.3. Veri Toplanması

Çalışmamızda göğüs ağrısı şikayeti ile acil servisimize başvuran hastalar triajda değerlendirilip, vital bulgularına bakıldıktan sonra resmi dosyaları ve çalışma formları ile beraber acil servis doktoruna teslim edildi. Acil tıp araştırma görevlisi hekimler tarafından hastanın göğüs ağrısı öyküsü alındı. Acil servisimizde EKG teknisyeni tarafından çekilen EKG'ler Acil Tıp araştırma görevlisi hekimler tarafından değerlendirildi. Hastalar klinik olarak acil tıp asistanı tarafından değerlendirildi, muayeneleri yapıldı ve çalışma kriterlerine uygun olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalara ve/veya yakınlarına çalışma hakkında bilgi verildi ve onam alındı.

3.4.Skorlama

Öykü; Göğüs ağrısının, başlangıcı ve süresi, egzersiz, stres veya soğuk ile ilişkisi, lokalizasyonu, eşlik eden belirtiler ve dilaltı nitrata olan cevabı gibi belirli öğeleri sorgulanmış ve bunların yokluğunda, 'non-spesifik' olarak sınıflandırılmış ve sıfır puan verilmiştir. Hasta öyküsü spesifik değil ama şüpheli elemanları içeriyorsa 'orta şüpheli' olarak sınıflandırılmış ve bir puan verilmiştir. Öykü öncelikle belirtilen öğeleri içeriyorsa, son derece şüpheli sınıflandırılmış ve dört puan verilmiştir.

EKG; Acil serviste çekilen EKG'leri, 3 yıllık Acil Servis kıdemli Acil Tıp araştırma görevlisi doktor tarafından yorumlandı ve sınıflandırıldı. EKG'nin Minnesota kriterlerine göre 'normal' olduğunu görüldüğünde (202), sıfır puan verildi. Önemli ST segment depresyonu olmayan repolarizasyon durumunda, bir puan verildi. Ayrıca dal bloğu, sol ventrikül hipertrofisi, muhtemel digoksin kullanımı nedeniyle repolarizasyon anormallikleri veya değişmediği bilinen repolarizasyon bozuklukları durumunda yine 1 puan verildi. Bir dal bloğu, sol ventrikül hipertrofisi veya digoksin kullanımı yokluğunda önemli ST segment depresyon ya da yüksekliklerinde üç puan verildi. Hastaların en az iki saat sonra çekilen 2. EKG'si de aynı şekilde değerlendirildi, aynı bulgulara göre sırası ile puanlama 0,2,5 şeklinde yapıldı.

Yaş; Hasta 45 yaşından genç ise sıfır puan, 45-65 yaş arası ve 65 yaş üstü hastalara bir puan verildi.

Koroner Risk Faktörleri; KAH için mevcut bireysel risk faktörleri sayısına bakıldı. Şu risk faktörleri dikkate alınmıştır; tedavi alan DM, sigara kullanımı, erkek cinsiyet, ileri yaş, tanılı HT, tanılı hiperlipidemi, KAH özgeçmişi ile aile öyküsü ve obezite. Hastanın 0,1,2 risk faktörü varsa sıfır puan, 3 ve üzeri risk faktörü varsa 1 puan verildi.

Troponin; kapıdan girişte ve 2. saat hs-Troponin T düzeyleri ölçüldü. Başvuruda ve 2. Troponin değeri de aynı şekilde değerlendirildi. Troponin pozitifliği için eşik değerin altında ise sıfır puan verildi. Eşik değerin 2 katına kadar pozitiflikte 2 puan, pozitifliği 3 kat ve üzeri ise 5 puan verildi.

Kardiyak Kötü Sonlanımlar; bu çalışmada istenmeyen kardiyak kötü sonlanım (MACE) olarak, akut miyokard infarktüsü (AMI), perkütan koroner girişim (PCI) ve koroner stent uygulaması ile revaskülarizasyon uygulanan hastalar, koroner arter bypass greft (KABG) cerrahisi gerekenler, hayati tehlike oluşturabilecek yeni gelişen ritim bozukluğu vb komplikasyonlar ve ölüm ya da bunların birkaçının beraber olduğu durumlar alınmıştır.

Klinik deneyim ve mevcut tıbbi literatüre dayanılarak, primer istenmeyen kötü sonlanım belirleyicisi, göğüs ağrısına özel öykü, EKG anormallikleri, yüksek yaş, KAH için birden fazla risk faktörü ve yüksek troponin düzeyleri olmuştur. Hastaların demografik verileri, şikayeti, özgeçmişi, fizik muayene bulguları, kardiyak risk faktörleri forma kaydedildi. Göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran tüm hastalara 12 derivasyonlu EKG çekildi, böbrek fonksiyon testleri ve hsTnT düzeyleri acil servis laboratuarında çalışıldı. Çalışmaya alınan hastaların 2 saat sonra kontrol EKG ve hsTnT düzeyleri tekrar acil laboratuarında çalışıldı. Sonuçları çalışma formuna kaydedildi. Hastaların muayenesi ve tetkikleri sonrasında acil hekimi tarafından HEARTS3 skorlaması yapıldı ve skorları çalışma formuna kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların başvuru sırasında ve 2 saat sonra, her seferinde 4 ml olmak üzere 2 biyokimya tüpene venöz kan örneği alındı. Her iki kan örneği de santrifüj edilerek, sonradan hsTnT değeri acil servis laboratuvarında çalışıldı. Tüm hastaların kan örnekleri *Nüve marka, NF 1200*® cihazında 4000 devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra hsTnT düzeyleri Roche marka Elecsys 2010® cihazında 20 dakikada çalışıldı.

Takip sonrası NSTEMI ve USAP olmayan hastalar kardiyoloji polikliniğine ileri tetkik ve tedavi amacı ile başvurması önerilerek taburcu edildi. Hastaların son tanıları forma kaydedildi. Bu hastaların sonuçları, 30 gün sonra, hastane bilgi sisteminden kontrol edilerek tetkik raporları ve MACE sonuçları forma kaydedildi. Ayrıca bu hastalar 30 gün sonra telefon ile aranarak yapılan efor testi, ekokardiyografi, koroner anjiografi vb ileri kardiyak tetkik sonuçları ve major istenmeyen sonlanım açısından bilgi alındı ve çalışma formuna kaydedildi.

Kardiyoloji bölümüne konsulte edilmesi gereken hastalardan, erken dönem yatış önerilenler yatış esnasında yapılan ileri tetkikleri hastane hasta bilgi sisteminden takip edildi. Yine bu hastalar 30 gün sonra telefon ile aranarak ileri kardiyak tetkik ve major istenmeyen sonlanım açısından bilgi alındı ve çalışma formuna kaydedildi.

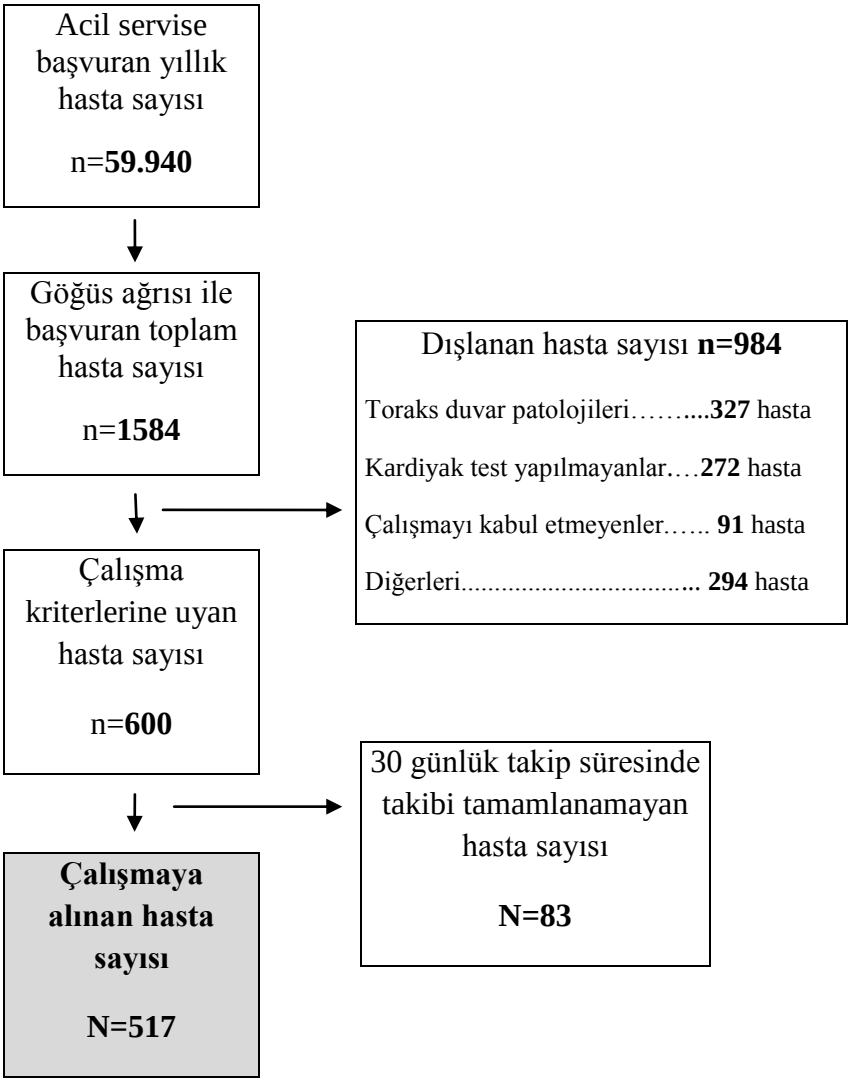
3.5. İstatistiksel Analiz

Araştırma verileri SPSS 15.0 istatistik paket programı aracılığıyla değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler ortalama (±)standart sapma, frekans dağılımı ve yüzde olarak sunulmuştur. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir. Tanımlayıcı istatistiklerin yanı sıra Pearson ki-kare testi, Yates düzeltmeli ki-kare testi ve Fisher'in kesin testi istatistiksel yöntem olarak kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Demografik Özellikler

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Acil Servisine yıllık hasta başvurusu 59.940'dır. Çalışma süresi içinde acil servise 1584 göğüs ağrılı hasta gelmiştir. Kabul kriterlerini karşılayan 600 hasta değerlendirilmiştir.



Şekil 2. Hasta akış şeması

1584 göğüs ağrılı hastanın 984'ü değişik tanılar ile çalışmaya alınmamıştır. 82 göğüs ağrılı hasta travmaya bağlı göğüs ağrısı olması, 327 hasta fibromyalji gibi toraks duvarı patolojilerine bağlı göğüs ağrısı olması, 8 hasta pnömotoraks, 2 hasta acil servise kabulünde arrest olması nedeni ile çalışmaya alınmamıştır. 34 hastaya ilk EKG'sinde STEMI tanısı konarak koroner yoğun bakıma yatırılmıştır. 5 hastada akut pulmoner tromboemboli tanısı konmuştur. 2 hastada göğüs ağrısı nedeni perikardit olarak saptanmıştır. 7 hastada pnömoni tanısı kondu. 58 hastanın böbrek fonksiyonları anormal olması nedeni ile, 1 hastada akut serebrovaküler hastalık, 1 hastada mekanik ventilatör gerektirecek akciğer ödemi, 5 hasta torasik aort diseksiyonu vb vasküler patolojiler tespit edilemesi üzerine, 272 hastada klinisyen kardiyak test ve takip gerekliliği görmemesi üzerine, 3 hastada taşiaritmi tespit edilmesi üzerine, 86 hastanın göğüs ağrısı nedeni özefageal reflü, spazm vb özefagus ve gastrik nedenli olması nedeni ile, 91 göğüs ağrılı hasta ise çalışmaya katılmayı kabul etmediğinden çalışmaya alınmamıştır.

Çalışmaya alınan 600 göğüs ağrılı hastanın 83'ünün 30 günlük takibi tamamlanamadığı için değerlendirmeye alınmamıştır. 517 göğüs ağrılı hasta çalışmamızda değerlendirilmiştir.

Tablo 3. Kabul kriterlerine uymayan göğüs ağrılı hastalar

Kostokondrit, Fibromyalji vb toraks patolojilerine bağlı göğüs ağrısı;…....**327** hasta
Kardiyak test yapılmayan göğüs ağrılı hastalar; ……..……....**272** hasta
Çalışmayı kabul etmeyen hastalar;…….…… **91** hasta
Özefageal reflü, spazm vb özefagus hastalıkları;.....**86** hasta
Travma hastası (Kot fraktürü vb.);…….……....**82** hasta
Böbrek fonksiyon bozukluğu;..... **58** hasta
ST yüksekliği olan miyokard enfarktüsü;……...……**34** hasta
Pnömotoraks;…….…….…… **8** hasta
Pnömoni; .....**7** hasta
Akut Pulmoner tromboemboli tanısı;..... **5** hasta
Torasik aort diseksiyonu vb vasküler patolojiler;.....**5** hasta
Taşiaritmisi (VT, SVT, AF) olanlar ;.....**3** hasta
Arrest olarak getirilen hastalar;…….……...**2** hasta
Perikardit tanısı alan hastalar;..... **2** hasta
Akut serebrovasküler hastalık ;.....**1** hasta
Mekanik ventilatör gerektirecek akciğer ödemi;.....**1** hasta

Tablo 4. Çalışmaya alınan 517 hastanın demografik özellikleri

		n (%)
Cinsiyet	Kadın	185 (35,8)
	Erkek	332 (64,2)
Yaş	<45 Yaş	186 (36,0)
	45-65 yaş	205 (39,6)
	>65 yaş	126 (24,4)

Hastaların 332'si (% 64,2) erkek, 185'i (%35,8) kadın idi. Hastaların yaş ortalaması 52.23 (min:18, max:90) idi. Hastaların çoğunluğu 65 yaşın altındadır (Tablo 4).

4.2. Hastaların Başvuru Esnasındaki Vital Bulguları

Hastaların acil servise ilk başvuru sırasında vital bulguları tablo 5'de görüldüğü gibi normal sınırlardaydı.

Tablo 5. Hastaların başvuru esnasındaki vital bulguları

	Ort. ± SD	**Min.**	**Max.**
Sistolik kan basıncı (mm-Hg)	130±16	80	200
Diastolik kan basıncı (mm-Hg)	80±10	50	130
Nabız/dk	80±12	48	150
Saturasyon (%)	97±2	75	100
Solunum sayısı/dk	14±3	10	28
Ateş	36.4±0.3	36.0	38.6

4.3. Hastaların Göğüs Ağrısı Özelliği

Hastaların göğüs ağrısı özellikleri sorgulandığında, belirttikleri göğüs ağrısının karakteristik özelliklerine göre sınıflandırılıp değerlendirilmiştir (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların göğüs ağrısı özellikleri

	n (%)
En az 20 dakika süren, sıkıştırıcı yada baskı tarzında, sol kol, boyun ve/veya sırta yayılan ağrı	270 (52.2)
Yanma tarzında epigastrik ve retrosternal ağrı	139 (26,9)
Nefes almakla ve hareketle şiddetlenen batıcı vasıfta ağrı	108 (20,9)
Toplam	517 (100,0)

Çalışmaya alınan hastaların 270'i (% 52.2) göğüs ağrısını koroner nedenli göğüs ağrısı için tipik kabul edilen karakterde tarif etmiştir. Hastaların 139'u (%26.9) yanıcı vasıfta bir ağrı öyküsü verirken, batıcı vasıfta, hareket ve nefes almakla şiddetlenen göğüs ağrısı ise 108 (%20.9) hasta tarafından öykü olarak verilmiştir.

4.4. Hastaların Kardiyak Risk Faktörleri

Tablo 7. Hastaların kardiyak risk faktörleri

	Var	**Yok**	**Toplam**
	n (%)	**n (%)**	**n (satır %'si)**
Aile öyküsü	131 (25,3)	386 (74,7)	517 (100)
DM	94 (18,2)	423 (81,8)	517 (100)
HT	182 (35,2)	335 (64,8)	517 (100)
Hiperlipidemi	84 (16,2)	433(83,8)	517 (100)
Sigara	200 (38,7)	317 (61,3)	517 (100)
Obezite	38 (7,4)	479 (92,6)	517 (100)
Yüksek yaş	126 (24.4)	391 (75,6)	517 (100)
Erkek cinsiyet	332 (64,2)	185 (35,8)	517 (100)
Geçirilmiş MI öyküsü	45 (8,7)	472 (91,3)	517 (100)
Koroner By-pass öyküsü	32 (6,2)	485 (93,8)	517 (100)
PCİ öyküsü	39 (7,5)	478 (92,5)	517 (100)

Hastaların, cinsiyet risk faktörü 332 (%64,2) dışında diğer tüm risk faktörleri belirğin olarak düşük bulunmuştur.

4.5. Hastaların başvuru EKG'leri ve EKG değişikliği Bulguları

Hastalara acil servise başvurularının ardından en geç 10 dakika içinde çekilen EKG'leri ve 2 saat sonra kontrol amaçlı çekilen seri EKG bulguları değerlendirilmiştir.

Tablo 8. Hastaların başvuru esnasındaki EKG bulguları

Başvuru EKG'si	**n (%)**
ST segment ve T dalga değişikliği olmayan Normal Sinüs Ritmi	395 (76,4)
ST depresyonu olmadan nonspesifik ST-T değişikliği	100 (19,3)
ST depresyonu	22 (4,3)
Toplam	517 (100)

Herhangi bir akut iskemi bulgusu düşündürmeyen normal başvuru EKG'si olan 395 (% 76.4), ST depresyonu olmadan, eski bir dal bloğu, sol ventrikül hipertrofisi veya digoksin kullanımına bağlı olan ST repolarizasyonları olan 100 (%19.3) hasta, eski bir dal bloğu, sol ventrikül hipertrofisi veya digoksin kullanımı olmadan tespit edilen ST depresyonu olan 22 (% 4.3) hasta mevcuttu.

Tablo 9. Kontrol EKG bulguları

Seri çekilen 2. EKG	**n (%)**
İlk EKG'sine göre değişiklik olmayan hastalar	512 (99)
ST depresyonu olmadan nonspesifik ST-T değişikliği	5 (1)
ST depresyonu ya da elevasyonu	0 (0)
Toplam	517 (100)

Hastaların ilk çekilen EKG'sinden sonra seri çekilen 2. EKG'de değişiklik olup olmadığına bakılmış ve sadece 5'inde (% 1) 2. EKG'de akut iskemi düşündürmeyen özellikte ST değişikliği görülmüştür.

4.6. Hastaların Başvuru Esnasındaki Fizik Muayene Bulguları

Hastaların kardiyovasküler sistem muayeneleri tamamen doğaldı. Yine tüm hastaların batın, üriner sistem, ekstremite muayenelerinde patolojik bulgu yoktu. Sadece 517 hastanın 10'unda (% 1.9) solunum sistemini dinlemekle bir bölgede lokalize ral, ya da ronküs ve/veya solunum seslerinde azalma mevcuttu, kalan 507 hastanın (%98.1) solunum sistemi muayenesi de diğer tüm sistem muayeneleri gibi doğaldı.

4.7. Hastaların Akciğer Grafisi, Ekokardiyografi, Efor Testi Bulguları

Hastalara acil servise ilk başvuru yaptıklarında, acil serviste yapılan görüntüleme (akciğer grafisi, Ekokardiyografi) ya da acil servisten kardiyoloji polikliniği kontrol önerisi sonrasında 30 gün içinde yapılmış olan ileri kardiyak görüntüleme tetkik bulguları değerlendirilmiştir.

Tablo. PAAC grafisi sonuçları

PAAC grafisi bulguları	**n (%)**
Normal	513 (99,2)
İnfiltrasyon	1 (0,2)
Akciğer Ödemi	3 (0,6)
Toplam	517 (100,0)

Tablo 11. Ekokardiyografi sonuçları

Ekokardiyografi bulguları	**n (%)**
EKO yapılmayanlar	5 (1)
Normal EKO	388 (74)
Düşük ejeksiyon fraksiyonu, hipokinezi, akinezi	124 (24)
Toplam	517 (100)

Tablo 12. Efor testi sonuçları

Efor testi bulguları	**n (%)**
Efor testi yapılmayanlar	333 (64.3)
Normal sonuçlananlar	182 (35.2)
Pozitif sonuçlananlar	2 (0.5)
Toplam	517 (100)

Hastaların tamamına yakını (513-%99,2) normal akciğer grafisine sahipti. Sadece 5 (%1,0) hastaya Ekokardiyografi yapılmamıştı. Bu hastalarımız NSTEMI tanısı ile acil koroner angiografiye alınan hastalardır. Ekokardiyografi yapılan 512 hastanın 388'i (%75,8) normal iken, 124'ünde (%24,2) kalp pompa fonksiyon kaybı tespit edilmiştir. Efor testi yapılan 184 hastamız mevcuttu. Bunların sadece 2'si (%1.1) efor testini tamamlayamamıştır.

4.8. Hastaların Laboratuar Sonuçları

Acil serviste çalışmaya alınan hastalarda HEARTS3 skorlamasında kullanılmak üzere hs-troponin T sonuçları değerlendirilmiştir. Hastaların acil servise kabulünde ve bundan 2 saat sonra alınan kan örneklerinden bakılan hs-troponin T sonuçları değerlendirilmiştir.

Tablo 13. Kabul esnasında bakılan 1. ve seri bakılan 2. Troponin ortalama değerleri.

	n	**Ort.±SD**	**Min.**	**Max.**
Kabul esnasında bakılan hs-Troponin T	517	0.029±0,01	0.001	2.54
Seri bakılan hs-Troponin T	517	0.32± 0.11	0.003	9.60

Hastaların acil servise ilk başvurularında bakılan ilk hs-troponin T değeri ortalama 0.029 ng/dl±0.01 olmuştur. En az 2 saat sonra bakılan Seri 2. hs-troponin T ortalama değeri ise 0.32 ng/dl±0.11 ölçülmüştür.

4.9. Hastaların Acil Servisteki Son Tanıları

Tablo 14. Hastaların acil servisteki son tanıları

Son tanılar	**n (%)**
Nonspesifik göğüs ağrısı	180 (34,8)
Stabil Angina Pektoris	115 (22,2)
Anstabil Angina Pektroris	172 (33,3)
NSTEMI	50 (9,7)
Toplam	517 (100)

Çalışmamıza alınmış olan hastaların, acil servisten taburcu edilirken ya da kardiyoloji kliniğine yatışı sağlanırken acil hekiminin koymuş olduğu son tanılar değerlendirilmiştir.

Hastalar acil servisten taburcu edilirken ya da kardiyoloji servisi ve koroner yoğun bakım ünitesine yatırılırken göğüs ağrısının nedeni olarak 50 (%9,7) hastada NSTEMI tanısı konmuştur. Hastaların 172'si (%33,3) USAP tanısı almıştır. Bu her iki grup hasta hospitalize edilerek ileri tetkik ve tedavisi sağlanmış hastalardır. Diğer 115 (%22.2) hasta stabil angina pektoris tanısı almıştır. Kalan 180 (%34,8) hasta ise göğüs ağrısı kesin olarak kardiyak nedene bağlanamayan, ayrıca tam olarak da kardiyak nedenin dışlanamadığı göğüs ağrılı hastalardır.

4.10. HEARTS3 Skoru Değerlendirmeleri

HEARTS3 skorunun her bir bileşeni içinde, toplam puanı oluşturmak üzere verilebilecek skor puanını alan hasta sayıları değerlendirilmiştir. Hastaların HEARTS3 skoru bileşenlerine göre, her biri için, hangi sayıda hastanın, hangi puanı aldıkları ve oranları tablo 15'de görülmektedir. Toplam aldıkları HEARTS3 puanına göre hasta sayıları ise tablo 16'da görülmektedir.

Tablo 15. HEARTS3 skoru puan dağılımına göre hasta sayıları

KRİTER	ÖLÇÜ	SKOR PUANI	n (%)
HİKAYE	CİDDİ ŞÜPHELİ	4	225 (43,5)
	ORTA ŞÜPHELİ	1	215 (41,6)
	DÜŞÜK ŞÜPHELİ	0	77 (15,9)
EKG	ST DEPRESYONU/ELEVASYONU	3	22 (4,3)
	NONSPESİFİK ST DEĞİŞİKLİĞİ	1	100 (19,3)
	NORMAL	0	395 (76,4)
YAŞ	>45	1	343 (66,3)
	<45	0	174 (33,7)
RİSK FAKTÖRÜ	>3 RİSK FAKTÖRÜ	1	259 (50,1)
	0-1-2 RİSK FAKTÖRÜ	0	258 (49,9)
TROPONİN DÜZEYİ	LİMİTİN >3 KAT ARTIŞ (>2.4	5	2 (0,4)
	LİMİTİN 1-3 KAT ARTIŞ (0.8-2.4	2	15 (2,9)
	NORMAL SINIR (<0.8 ng/dl)	0	500 (96,7)
CİNSİYET	ERKEK	1	332 (64,2)
	KADIN	0	185 (35,8)
SERİ EKG	İSKEMİK DEĞİŞİKLİK	5	0 (0,0)
	NON-İSKEMİK DEĞİŞİKLİK	2	5 (1,0)
	DEĞİŞİKLİK YOK	0	512 (99,0)
SERİ TROPONİN	LİMİTİN >3 KAT ARTIŞ (>2.4	5	26 (5,0)
	LİMİTİN 1-3 KAT ARTIŞ (0.8-2.4	2	19 (3,7)
	NORMAL SINIR (<0.8 ng/dl)	0	472 (91,3)

Tablo 16. HEARTS3 skorundan aldıkları puana göre hasta dağılımı

Alınan HEARTS3 puanı	n (%)
0	16 (3,1)
1	60 (11,6)
2	79 (15,3)
3	73 (14,1)
4	60 (11,6)
5	38 (7,4)
6-7	106 (20,5)
8-9	49 (9,5)
10-12	23 (4,4)
13-14	8 (1,5)
15-25	5 (1,0)
Toplam	517 (100,0)

4.11.MACE Değerlendirmeleri

Takip sırasında MACE olan ve olmayan hasta grupları arasında göğüs ağrısı karakterine, risk faktörlerine, HEARTS3 skor bileşenlerinin her birine, efor ve ekokardiyografi sonuçlarına, acil serviste konulan son tanılarına ve MACE olarak belirlenen her bir sonlanıma göre karşılaştırmalar yapıldı.

Hastaların acil servise ilk başvurularında öykülerinde anlattıkları göğüs ağrısı karakterine göre MACE pozitif ve negatif hastalar karşılaştırılmıştır. Toplam MACE görülen 121 hasta, acil servise başvuru sebebi olan göğüs ağrısının karakteri açısından değerlendirildiğinde 95 (%78,5) hasta, en az 20 dakika süren, sıkıştırıcı ya da baskı tarzında, sol kol, boyna ve/veya sırta yayılan ağrı tarif ederken, 19 (%15,7) hasta yanma tarzında epigastrik ve retrosternal ağrı ve 7

(%5,8) hastanın ise nefes almakla ve hareketle şiddetlenen batıcı vasıfta ağrı şikayeti olmuştur (tablo 17).

Tablo 17. Hastaların göğüs ağrısı karakterine göre MACE dağılımı

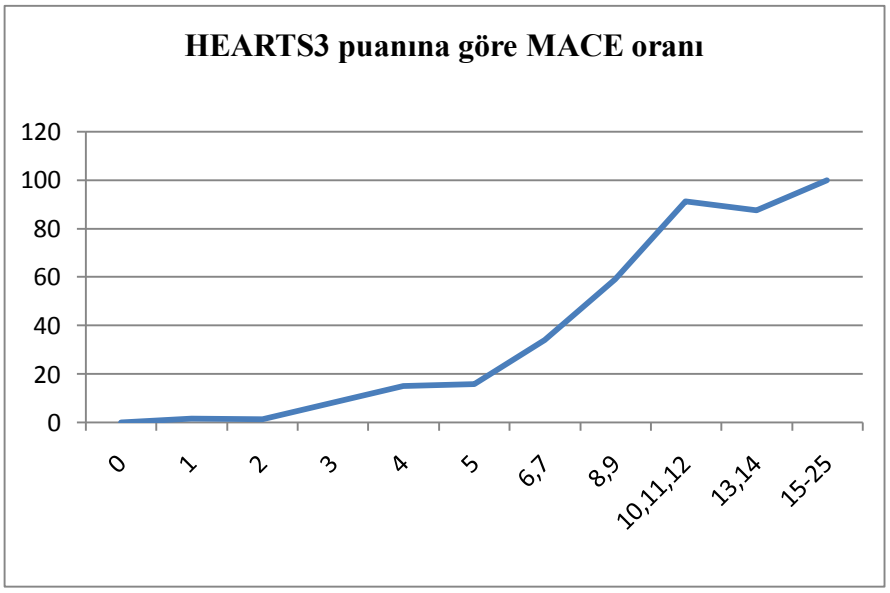
Göğüs Ağrısı Karakteri	**n**	**MACE negatif n (%)**	**MACE pozitif n (%)**
En az 20 dakika süren, sıkıştırıcı ya da baskı tarzında, sol kol, boyna ve/veya sırta yayılan ağrı (grup 1)	270	175 (64.8)	95 (35.2)
Yanma tarzında epigastrik ve retrosternal ağrı (grup 2)	139	120 (86.3)	19 (13.7)
Nefes almakla ve hareketle şiddetlenen batıcı vasıfta ağrı (grup 3)	108	101 (93.5)	7 (6.5)
Toplam	517	396 (%76.6)	121 (%23.4)

Tablo 18. HEARTS3 skoru toplam puanlarına göre MACE değerleri

HEARTS3 puanı	**n**	**MACE negatif n (%)**	**MACE pozitif n (%)**
0	16	16 (100)	0 (0)
1	60	59 (98,3)	1 (1,7)
2	79	78 (98,7)	1 (1,3)
3	73	67 (91,8)	6 (8,2)
4	60	51 (85)	9 (15)
5	38	32 (84,2)	6 (15,8)
6-7	106	70 (66)	36 (34)
8-9	49	20 (40,8)	29 (59,2)
10-12	23	2 (8,7)	21 (91,3)
13-14	8	1 (12,5)	7 (87,5)
15-25	5	0 (0)	5 (100)

Hastaların aldıkları HEARTS3 puanına göre MACE pozitif ve MACE negatif grupların yüzdeleri karşılaştırıldı. HEARTS skoru artışı ile MACE görülme riskinin arttığı Tablo 18'de ve Grafik 1'de görülmektedir.

Grafik 1. HEARTS3-MACE karşılaştırması



Tablo 19. Risk Faktörlerine Göre MACE oranları

Risk Faktörü	Risk faktörü pozitif olan hastalar			Risk Faktörü negatif olan hastalar			p
	n (%)	**MACE negatif n (%)**	**MACE pozitif n (%)**	N (%)	**MACE negatif n (%)**	**MACE pozitif n (%)**	
Aile öyküsü	131 (25.3)	**107 (81.7)**	**24 (18.3)**	386 (74.7)	**289 (74.9)**	**97 (25.1)**	0.112
DM	94 (18.2)	**52 (55.3)**	**42 (44.7)**	423 (81.8)	**344 (81.3)**	**79 (18.7)**	0.0001
HT	182 (35.2)	**117 (64.3)**	**65 (35.7)**	335 (64.8)	**279 (83.3)**	**56 (16.7)**	0.0001
Hpl	84 (16.2)	**43 (51.2)**	**41 (48.8)**	433 (83.8)	**353 (81.5)**	**80 (18.5)**	0.0001
Sigara	200 (38.7)	**140 (70.0)**	**60 (30.0)**	317 (61.3)	**256 (80.8)**	**61 (19.2)**	0.005
Obezite	38 (7.4)	**33 (86.8)**	**5 (13.2)**	479 (92.6)	**363 (75.8)**	**116 (24.2)**	0.121
Yüksek yaş	126 (24.4)	**107 (64.8)**	**58 (35.2)**	391 (75.6)	**289 (82.1)**	**63 (17.9)**	0.0001
Erkek	332 (64.2)	**231 (71.1)**	**94 (28.9)**	185 (35.8)	**165 (85.9)**	**27 (14.1)**	0.0001
MI öyküsü	45 (8.7)	**27 (60.0)**	**18 (40.0)**	472 (91.3)	**369 (78.2)**	**103 (21.8)**	0.006
CABG	32 (6.2)	**17 (53.1)**	**15 (46.9)**	485 (93.8)	**379 (78.1)**	**106 (21.9)**	0.001
PCİ öyküsü	39 (7.5)	**21-53.8**	**18 (46.2)**	478 (92.5)	**375 (78.5)**	**103 (21.5)**	0.0001

MACE olan ve olmayan hasta grupları kardiyak risk faktörleri, Pearson ki-kare testi ile ($p<0.05$) karşılaştırma yapıldı.

Hastaların KAH açısından risk faktörlerinin her biri için MACE pozitif ve negatif gruplar karşılaştırıldığında; DM ($p<0,0001$), HT ($p<0,0001$). Hiperlipidemi, ($p<0,0001$) sigara kullanımı (P; 0.005), yüksek yaş ($p<0,0001$), erkek cinsiyet ($p<0,0001$) ve hastanın özgeçmişinde Mİ (p; 0.006), CABG cerrahisi (p; 0.001) , revaskülarizasyon amaçlı PCİ öyküsü ($p<0,0001$) açısından MACE pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Sadece aile öyküsü ve obesite açısından MACE (+) ve MACE (-) gruplar karşılaştırıldığında risk faktörlerinin varlığı ve yokluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Sırasıyla p=0112, p=121).

MACE negatif olan 396 hastanın HEARTS3 skor ortalaması 3.62±1.83 iken en az 1 MACE pozitif olan 121 hastanın HEARTS3 skor ortalaması 8.03±1.84 olarak bulunmuştur.

Seçilen hastalara yapılmış olan efor testi ve ekokardiyografi bulgularına göre MACE pozitif ve MACE negatif gruplar Pearson ki-kare testi ile ($p<0.005$) karşılaştırıldı.

Tablo 20. Ekokardiyografi ve Efor testi sonuçları ile MACE ilişkisi

		Tetkik yapılan hastalar n (%)	**MACE negatif n (%)**	**MACE pozitif n (%)**	**p**
EKO	Normal EKO	388 (75.8)	333 (85.8)	55 (14.2)	0.0001
	Düşük EF,hipokinezi,akinezi	124 (24.2)	60 (48.4)	64 (51.6	0.0001
Efor testi	Normal sonuçlananlar	182 (98,9)	173 (95.1)	9 (4.9)	0.005
	Pozitif sonuçlananlar	2 (1,1)	1 (50.0)	1 (50.0)	0.005

Hastaların ekokardiyografi ve efor testlerinin sonuçlarında pompa fonksiyon bozukluğu veya efor kısıtlaması bulguları tespit edildiği takdirde MACE riskinin anlamlı şekilde arttığı görülmüştür. Normal EKO sonucu olan 388 hastadan 55'inde (%14.2) MACE görülürken, pompa fonksiyon kaybı tespit edilmiş olan 124 hastadan 64'ünde (%51.6) MACE görülmüştür. ($p <0.0001$) Yine efor testi normal olan 182 (%95.1) hastadan 9'u (%4.9) MACE sonlanımı olmasına rağmen bu efor testi pozitif olan 2 hastadan 1'inde (%50.0) MACE mevcuttu. (p;0.005)

HEARTS3 skorunun her bir bileşeni, MACE pozitif ve MACE negatif gruplar arasındaki ilişki pearson ki-kare testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Tablo 21. HEARTS3 skoru bileşenlerinin her birinin MACE ilişkisi

KRİTER	ÖLÇÜ	PUAN	n	MACE negatif n (%)	MACE pozitif n (%)	p
HİKÂYE	CİDDİ ŞÜPHELİ	4	225	124 (55.1)	101 (44.9)	0.0001
	ORTA ŞÜPHELİ	1	215	196 (91.2)	19 (8.8)	
	DÜŞÜK ŞÜPHELİ	0	77	76 (98.7)	1 (1.3)	
EKG	ST DEPRESYONU/ELEVASYONU	3	22	11 (50.0)	11 (50.0)	0.0001
	NONSPESİFİK ST DEGİŞİKLİĞİ	1	100	59 (59.0)	41 (41.0)	
	NORMAL	0	395	326 (82.5)	69 (17.5)	
YAŞ	>45	1	343	233 (67.9)	110 (32.1)	0.0001
	<45	0	174	163 (93.7)	11 (6.3)	
RİSK FAKTÖRÜ	>3 RİSK FAKTÖRÜ	1	259	164 (63.3)	95 (36.7)	0.0001
	0-1-2 RİSK FAKTÖRÜ	0	258	232 (89.9)	26 (10.1)	
TROPONİN DÜZEYİ	LİMİTİN >3 KAT ARTIŞ	5	2	0 (0.0)	2 (100.0)	0.0001
	LİMİTİN 1-3 KAT ARTIŞ	2	15	4 (26.7)	11 (73.3)	
	NORMAL SINIR	0	500	392 (78.4)	108 (21.6)	
CİNSİYET	ERKEK	1	332	237 (71.4)	95 (28.6)	0.0001
	KADIN	0	185	159 (85.9)	26 (14.1)	
SERİ EKG	İSKEMİK DEĞİŞİKLİK	5	0	0 (0.0)	0 (0.0)	0.003
	NON-İSKEMİK DEĞİŞİKLİK	2	5	1 (20.0)	4 (0.0)	
	DEGİŞİKLİK YOK	0	512	395 (77.1)	117 (22.9)	
SERİ TROPONİN	LİMİTİN >3 KAT ARTIŞ	5	26	1 (3.8)	25 (96.2)	0.0001
	LİMİTİN 1-3 KAT ARTIŞ	2	19	4 (21.1)	15 (78.9)	
	NORMAL SINIR	0	472	391 (82.8)	81 (17.2)	

Hastaların acil serviste aldıkları tanılar ile MACE pozitif ve MACE negatif gruplar arasındaki ilişki değerlendirildi. Değerlendirmeye alınan 517 hastanın 121'inde en az bir MACE görülmüştür. Tanılarına göre değerlendirildiğinde, acil serviste son tanı olarak USAP ve NSTEMI tanısı alanların MACE riski anlamlı olarak yüksek çıkmıştır. Tablo 22'de tanılarına göre MACE riski, sayı ve oranları görülmektedir.

Tablo 22. Tanılarına göre MACE değerleri

	n (%)	**MACE negatif n (%)**	**MACE pozitif n (%)**	**p**
Nonspesifik göğüs ağrısı	180 (34.8)	177 (98.3)	3 (1.7)	0.0001
Stabil Angina Pektoris	115 (22.2)	109 (94.8)	6 (5.2)	0.0001
Un-stabil Angina Pektroris	172 (33.3)	105 (61.0)	67 (39.0)	0.0001
NSTEMI	50 (9.7)	5 (10.0)	45 (90.0)	0.0001
Toplam	517 (100.0)	396 (%76.6)	121 (%23.4)	

Hastaların acil serviste almış oldukları tanıların MACE için güçlü birer belirleyici olduğu görülmüştür. Nonspesifik göğüs ağrısı tanısı alan 180 hastanın 3 'ü (%1.7) MACE ile sonlanırken, stabil angina pektoris tanısı alan 115 hastanın 6'sı (%5.2), USAP tanısı alan 172 hastanın 67'si (%39,0), NSTEMI tanısı alan 50 hastanın ise 45'i (%90,0) MACE pozitif takip sonucuna ulaşmıştır. Gruplar arasındaki karşılaştırma pearson ki-kare testi ile yapılmıştır.

MACE pozitif olan toplam 121 hastanın MACE tipleri değerlendirilmiştir. Tablo 23'de MACE tiplerine göre hasta sayıları ve oranları verilmiştir.

Tablo 23. MACE oranları

MACE Tipi	**n (%)**
MI	3 (0.6)
Koroner Arter Stenoz	119 (23.0)
PCİ (Revaskülarizasyon)	68 (13.2)
Koroner By-pass cerrahisi	3 (0.6)
Kardiyak / nedeni bilinmeyen ani ölüm	1 (0.2)
Ölümcül ritm bozukluğu / blok vs	0 (0.0)
TOPLAM	194 100)

Bu hastaların karşılaştıkları toplam MACE sayısı 194 olmuştur. MACE görülen 121 hastada, hasta başına 1.60 MACE görülmüştür. Hastaların sadece 3'ü (% 0,6) bir aylık takipte Mİ tanısı ile tedavi almıştır. Hastaların 119'u (%23,0) yapılan angiografisinde tedavi gereken koroner stenoz tespit edilmiştir. Bunların dağılımı Tablo 23'de görülmektedir. Hastaların 68'ine (%13,2) girişimsel revaskülarizasyon uygulanmış. Hastaların 3'ünde (% 0,6) cerrahi uygulanmış. Sadece 1 (%0.2) hastamız ise 30 gün takip süresi içinde ölmüştür.

5. TARTIŞMA

KAH, günümüzde endüstrileşmiş ülkelerde ölümün önde gelen nedenidir. KAH, bütün ölümlerin %25'inden sorumludur (1). Hastalığın teşhisinin erken dönemde konulması ve tedavinin zamanında yapılmasıyla morbidite ve mortalite olumlu etkilenecek ve hastalığın takibi esnasında çıkabilecek komplikasyonların daha kolay kontrol altına alınması sağlanacaktır (2). AMİ kliniğinin esasını, retrosternal başlangıçlı göğüs ağrısı oluşturur ve göğüs ağrısı acil servise başvuru nedenleri arasında sıklık bakımından 2. sıradadır. Acil servise başvuran bu göğüs ağrılı hastalarda, mortalitesi ve morbiditesi yüksek olan akut koroner sendrom ile ölümcül olmayan diğer göğüs ağrısı nedenlerinin ayırıcı tanısının hızlı ve güvenli yapılması gerekir (4).

KAH ve AKS için yüksek riskli hastaları belirleyebilmek için klinisyene yardımcı çeşitli risk skorlama sistemleri mevcuttur. Acil servise göğüs ağrısı şikâyeti ile başvuran ve özellikle de AKS açısından da düşük riskli hastalarda risk durumlarını belirleyebilmek için skorlama sistemleri önerilmektedir. Skorlama sistemleri kullanılarak koroner yoğun bakımda yatırılarak tedavi edilecek hastalara böylelikle daha fazla fayda sağlamak amaçlanmaktadır (9,11). Ancak günümüze kadar geliştirilmiş olan skorlama sistemleri yoğun bakım hastalarının mortalitelerini tahmin etmek için geliştirilmiş olmasına rağmen Avrupa ve Amerika'da acil servislerde de kullanılabilmektedir (204).

Son zamanlarda geliştirilen HEART (4,5) ve HEARTS3 (11) skorlama sistemleri, acil servise göğüs ağrısı ile başvuran ve özellikle AKS için düşük riskli

hastaları belirlemekte kullanılmak üzere ve efor testi, ileri kardiyak testler ve kardiyak görüntülemeye gerek duyulmadan erken taburculuğunu sağlamak için geliştirilmiştir (4,5,11,201). HEART skoru acil servise gelen göğüs ağrılı hastalarda 1 saat gibi kısa bir sürede karmaşık hesaplamalara gerek duymadan klinisyene güvenilir öngörü sağlar (203). Alınan HEART ve HEARTS3 skor puanları ile MACE riski arasındaki ilişki hesaplanmıştır. 4-6 hafta takip sonrasında skor puanı ile MACE oluşma riski arasında mükemmel bir ilişki bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda HEART ve HEARTS3 skorunun göğüs ağrılı hastaların triyajı için güvenilir tahminler verdiği gösterilmiştir (4,5,11,201,203). HEARTS3 skorunun, HEART skoru ile karşılaştırıldığında, 30 günlük takipte hastalarda oluşabilecek AKS tahminini daha iyi yaptığı gösterilmiştir (11). HEART ve HEARTS3 skorları hesap makinesi olmadan ve hatta bir kâğıt olmadan hesaplanabilen, basit, hızlı, güvenilir ve güçlü skorlamalardır (4,5,11).

Yapılan çalışmalarda HEART skorunun TİMİ, PURSUİT, GRACE gibi diğer skorlama sistemlerinden daha sensitif ve spesifik olduğu, HEARTS3 skorunun da eklenen seri EKG ve troponin ile HEART skoruna göre, hastaları ayrım gücünün daha yüksek olduğu görülmüştür (4,5,11). Acil serviste HEARTS3 için bakılacak ikinci bir troponin ile hastaların acil servisten taburculuğu kolaylaşmıştır. HEART veya diğer skorlama sistemlerinde acil servisten taburcu edilen hastalarda görülebilen MACE oranı % 1'den fazla iken bu oran HEARTS3 skorunda % 1'den daha az değerlerdedir. Bu da HEARTS3 skorunun güvenilirliğini arttırmaktadır (3). Bir çalışmada HEART skoruna sadece ikinci bir troponin

eklenmesi ile acil servisten taburculuk sonrası MACE tahmin gücünü arttırarak, tanımlanamayan hasta oranı % 0,0'a düşürülmüştür (201).

HEART ve dolayısı ile HEARTS skorunun önemli bir avantajı hekimler arasında iletişimi kolaylaştırmasıdır. Tek bir rakam ile göğüs ağrısı olan hastalar ile ilgili açıklamalar ve düşünceler özetlenmiş olur. Örneğin, iki göğüs ağrılı hastanın, biri HEART veya HEARTS3 skorundan 8, diğeri 1-2 puan almışken, sınırlı kaynakların kullanımını tartışıldığı durumlarda seçim net görülebilir (4,5).

Backus ve arkadaşlarının çalışmasında (4) HEART skoru 0-3 olan hastalarda MACE riski % 0.99, HEART skoru 4-6 olan hastalarda MACE riski %16,6, HEART skoru 7-10 olan hastaların MACE riski % 65,2 bulunmuş. Yine benzer şekilde, Six ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (5) HEART skorundan 0-3 puan alan hastalarda MACE oranı % 2,5 bulunmuş ve bu sonuç hastaların erken acil servis taburculuğunu desteklemiştir. Bu düşünce ile bu grup hastada acil yapılacak ek ileri tanı yönteminin yararlı olmayacağı görüşü doğmuştur. HEART skorundan 4-6 puan alan hastalarda ise MACE oranı % 20,3 bulunmuştur. Bu hastalar AKS için kesin tanıyı bekleyen gruptur ve gözleme alınarak, seri troponin, egzersiz testi gibi ek birtakım tetkiklerle muhtemel iskemiyi tespit etmek gerekmektedir. HEART skoru 7-10 olan hastalar MACE oranı % 72.7 olduğu görülmüş ve bu grupta non-invaziv metodlardan uzak durularak, erken invaziv stratejiler ve agresif tedavi önerilmiştir.

Backus ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı çalışmasında (4) toplam 880 hasta çalışmaya alınmış, ortalama yaş 61,9±15,7, Six ve arkadaşlarının yaptığı

çalışmada (5) toplam acil servise başvuran 122 göğüs ağrılı hasta çalışmaya alınmış, hastaların yaş ortalaması 61,2± 15,4 bulunmuş. Simon ve arkadaşlarının çalışmasında (3) 1005 hasta çalışmaya alınmış, bunların yaş ortalaması 58,1±13,4 bulunmuş. Six ve arkadaşlarının çalışmasında (203) 2906 hasta çalışmaya alınmış. Bu hastaların ortalama yaşı MACE pozitif hastalarda 68,4±13.25, MACE negatif olan hastalarda 59,7±14,6 bulunmuş. Francis ve arkadaşlarının çalışmasında (11) toplam 2148 hasta çalışmaya alınmış, bu hastaların ortalama yaşı MACE pozitif hastalarda 59,2 ±13,0, MACE negatif olan hastalarda 53,6 ±14,2 bulunmuş. Backus ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptığı çalışmasında (204) 2388 hasta çalışmaya alınmış, ortalama yaş 60,6 ±15,4, Bizim çalışmamızda 517 hasta çalışmaya alındı, tüm hastaların ortalama yaşları 52.23±16,7 bulundu. Ayrıca çalışmamızda MACE pozitif olan hastaların ortalama yaşı 60,60±12,6, MACE negatif hastaların ortalama yaşı ise 49,67±16,95 bulunmuştur. Çalışmamızda hastaların yaş ortalamalarının daha önce yapılmış çalışmalara kıyasla düşük bulunmuştur. Bu da diğer çalışmalara kıyasla, çalışmamızda düşük riskli hastaların popülasyonun daha önemli bir kısmını oluşturduğunu göstermektedir.

Backus ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı çalışmasında (4) MACE pozitif ve MACE negatif hasta grupları arasında karşılaştırma yapılmış ve yaş, erkek cinsiyet, DM, HT, KAH öyküsü, aspirin kullanım öyküsü MACE için bağımsız belirleyicileri olmuştur.

Backus ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı çalışmasında (4) DM'si olan 175 hastanın 38'i MACE pozitif (%21,7), 380 kadının 41'i MACE pozitif (%10,8), 80 yaş üzeri 110 hastanın 19'u MACE pozitif (%17,3) bulunmuş. Six ve

arkadaşlarının çalışmasında (203) MACE pozitif ve MACE negatif hasta grupları arasında karşılaştırma yapılmış ve yaş, erkek cinsiyet, DM, hiperkolesterolemi, HT, KAH aile öyküsü, MI öyküsü, CABG öyküsü MACE için bağımsız belirleyicileri olmuştur. Çalışmamızda da MACE pozitif ve MACE negatif hasta grupları arasında karşılaştırma yapılmış ve DM, HT, Hiperlipidemi, sigara kullanımı, yüksek yaş, erkek cinsiyet, MI öyküsü, CABG öyküsü, PCİ öyküsü MACE pozitif hastalarda bu risk faktörleri anlamlı olarak pozitif bulunmuştur.

Çalışmamızda acil servise başvuran hastaların öykülerinde bahsettikleri göğüs ağrısı karakterinin MACE ile ilişkili olduğu görülmüştür. Toplam MACE görülen 121 hastamız vardır. Acil servise başvuru sebebi olan göğüs ağrısının karakteri açısından değerlendirildiğinde 95 (% 78,5) hasta, en az 20 dakika süren, sıkıştırıcı ya da baskı tarzında, sol kol, boyna ve/veya sırta yayılan ağrı tarif etmiştir. 19 (%15,7) hasta yanma tarzında epigastrik ve retrosternal ağrı ve 7 (% 5,8) hastanın ise nefes almakla ve hareketle şiddetlenen batıcı vasıfta ağrı şikâyeti olmuştur. Hastanın bahsettiği göğüs ağrısı özelliğinin acil servis hekimini MACE riski konusunda uyarıcı olması gerektiğini düşünüyoruz.

Backus ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı çalışmasında (4) çalışmaya alınan 880 hasta mevcutmuş ve 158 (%17.95) hastada MACE görülmüş. AMI, 92 (% 10.45) hastada saptanmış, 82 (% 9.32) hastada perkütan koroner girişim (PCI) uygulanmış, 36 (% 4.09) hasta koroner arter by-pass greft (CABG) ameliyatı olmuş ve 13 hasta (% 1.48) ölmüştür. Six ve arkadaşlarının 2008 yılı yaptığı çalışmada (5) 29 hastada (% 24.1) toplam bir veya daha fazla MACE görülmüş. AMI, 16 (% 13.3) hastada saptanmış, 20 (%16.6) hastaya revaskülarizasyon

uygulanmış; 14 (% 11.6) hastada perkütan koroner girişim (PCI) uygulanmış, 6 (% 5.0) hasta koroner arter by-pass greft (KABG) ameliyatı olmuş ve 2 (% 1.6) hasta ölmüştür. Six ve arkadaşlarının 2013 yılı çalışmasında (203) 374 (% 12.9) hastada MACE görülmüş, bunların 19'u (% 0.7) STEMI, 353'ü (% 12.1) NSTEMI, 19'u (% 0.7) acil revaskülarizasyon, (PCİ veya CABG) 9'u (% 0.3) ölüm ile sonuçlanmış. Simon ve arkadaşlarının çalışmasında (3) 1005 hasta çalışmaya alınmış ve bunların 222'sinde (% 22.1) MACE görülmüş. Bunlardan 107 (%10.6) hastada AMI, 42 (% 4.2) hastada PCİ, 12 (% 1.2) hastada CABG cerrahisi, 81 (% 8.1) hastada tedavi gerektirecek derecede koroner stenoz görülmüştür. Backus ve arkadaşlarının çalışmasında (204) 6 hafta takip sonrasında 407 (% 17,0) hasta, toplam 533 MACE tanısı almış. Hasta MACE ortalaması 1.3 MACE/hasta. Bunlardan 155 ' (%6.4) AMI, 251'i (% 10.5) PCİ, 67'si (% 2.8) CABG, 44'ünde (%1.8) angiografik girişimde tedavi gerektiren stenoz tespit edilmiş, 16'sı (% 0.7) ölmüştür. Francis ve arkadaşlarının çalışmasında (11) 315 (% 14.6) hastada MACE görülmüş, bunların 202'si (%9.4)) AMI, 141'i (% 6.6) PCI, 69'u (%3.2) CABG, 43'ü (%2.0) tedavi gereken stenoz, 25'i (%1.2) hayati tehlike oluşturan diğer komplikasyonlar, 10'u (%0.4) ölüm ile sonuçlanmıştır. Bizim çalışmamızda ise toplam 121 (%23.4) hastada MACE görülmüştür. AMI 3 (% 0.5) hastada görüldü, yapılan anjiografide tedavi gerektirecek koroner arter stenozu 119 (%23.0) hastada görüldü, 71 (%13.7) hastaya revaskülarizasyon uygulandı; 68 (%13.2) hastada anjiografik revaskülarizasyon (PCİ) uygulandı, koroner by-Pass cerrahisi 3 (%0.6) hastada uygulandı ve 1 (% 0.2) hasta öldü. Çalışmamızda daha önce yapılmış çalışmalar ile benzer MACE oranları çıkması

beklenen bir durumdur. AMI hastalarının düşük çıkması dikkati çekebilir, bunun sebebi, yukarıda da belirtildiği gibi çalışma popülasyonumuzun genç olması ve hastaların daha önceki çalışmalara nazaran düşük risk grubunda olması, daha önce yapılmış çalışmalarda (3,11) bizim çalışmamızdaki gibi troponin çalışma tekniğinin hs-troponin olmaması, ya da çok merkezli bir çalışmadaki (4) gibi farklı cut-off değerinin olmaması ve tek troponin değeri ile karar verilmemesi ile ilgili olduğu görüşündeyiz.

Backus ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı çalışmasında (4) hastaların ortalama HEART skoru 4.51±2.24 olmuş. Bu çalışmada hiçbir MACE görülmeyen hastalarda HEART skoru ortalama 3,8±1,9, en az bir MACE görülen hastaların HEART skoru ortalama 7,2±1,7 bulunmuş. Six ve arkadaşlarının 2008 yılı yaptığı çalışmada (5) hiçbir MACE görülmeyen hastalarda HEART skoru ortalama 3.71±1.83, en az bir MACE görülen hastaların HEART skoru ortalama 6.51±1.84 bulunmuş. Six ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptığı çalışmada (203) MACE negatif olan hasta grubunda ortalama HEART skoru 4.32 (±1.70). MACE pozitif olan hasta grubunda ortalama HEART skoru 6.24 (±1.80). Backus ve arkadaşlarının 2013 yılı yaptığı çalışmasında (204) MACE negatif hastaların ortalama HEART skoru 3.96±2,0 bulunmuş. MACE pozitif hasta grubunda ortalama HEART skoru 6.54±1,7 bulunmuş. Bizim çalışmamızda herhangi bir MACE sonlanımı olmayan 396 hastanın HEARTS3 skor ortalaması 3.62±1.83 iken en az 1 MACE sonlanımı olan 121 hastanın HEARTS3 skor ortalaması 8.03±1.84. bulunmuştur. Daha önce yapılmış çalışmalardaki gibi MACE görülen

hastalarda HEARTS3 skoru yüksek olması, daha önceki çalışmayı (11) desteklemektedir.

Non-invaziv tanı yöntemleri kullanımı daha önceki çalışmalarda değerlendirilmemiştir. Biz çalışmamızda trans-torasik ekokardiyografi ve efor testini MACE pozitif ve negatif hasta gruplarına göre ayırarak değerlendirdik ve MACE negatif hastalarda % 85,8 normal bir trans-torasik ekokardiyografi raporlanmışken, MACE pozitif hastalarda % 51.6 düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, miyokard duvarlarında hipokinezi/akinezi bulunmuştur. Ekokardiyografi bulgusunun patolojik olması MACE açısından anlamlı çıkmıştır. Efor testi normal olan hastalarımızda % 95,1 MACE negatif iken, efor testini tamamlayamayan hastalarımızda % 50 MACE görülmüştür. Efor testi pozitif ve negatif hasta grupları MACE sonlanımı açısından karşılaştırıldığında, efor testinin MACE tahmininde iyi bir tanı aracı olduğu ortaya çıkmıştır.

Backus ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı çalışmasında (4), Six ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (5,203), Backus ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptığı çalışmasında (204) ve Francis ve arkadaşlarının çalışmasında (11) HEART puanı artışı ile MACE riski arasında doğrusal ilişki olduğu görülmüştür. Francis ve arkadaşlarının çalışmasında (11) HEARTS3 skorundan 0 puan alan 69 hastanın hiçbirinde (%0,0), 1 puan alan 235 hastanın yine hiçbirinde (%0.0) MACE görülmemiş, 2 puan alan 400 hastanın 4'ünde (%1.0), 3 puan alan 520 hastanın 24'ünde (%4.6), 4 puan alan 380 hastanın 36'sında (%9.5), 5 puan alan 191 hastanın 31'inde (16.2), 6-7 puan alan 119 hastanın 42'sinda (%35.3), 8-9 puan alan 92 hastanın 55'inde (%59.8), 10-12 puan alan 64 hastanın 50'sinde (%78.1)

13-14 puan alan 45 hastanın 40'ında (%88.9), 15-25 alan 33 hastanın 33'ünde (%100.0) MACE görülmüş. Bizim çalışmamızda HEARTS3 skorundan 0 puan alan 16 hastanın hiçbirinde (% 0,0), 1 puan alan 60 hastanın 1'inde (%1,7), 2 puan alan 79 hastanın 1'inde (%1,3), 3 puan alan 73 hastanın 6'sında (%8,2), 4 puan alan 60 hastanın 9'unde (%15,0), 5 puan alan 38 hastanın 6'sında (15,8), 6-7 puan alan 106 hastanın 36'sında (%34,0), 8-9 puan alan 49 hastanın 29'unda (%59,2), 10-12 puan alan 23 hastanın 21'inde (%91,3) 13-14 puan alan 8 hastanın 7'sinde (%87,5), 15-25 alan 5 hastanın 5'inde (%100,0) MACE görülmüştür. Bu da daha önce yapılmış çalışmaları destekler şekilde bizim çalışmamızda da HEARTS3 puanı artışı ile MACE riski arasında doğrusal ilişki olduğu görülmüştür.

Backus ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı çalışmasında (4) HEART skor bileşenlerinin her biri MACE riski açısından değerlendirilmiş ve öykü, EKG, Troponin MACE riski açısından bağımsız risk belirleyicisi olmuştur. Francis ve arkadaşlarının çalışmasında (11) HEARTS3 için böyle bir veri vermemiştir. Bizim çalışmamızda da HEARTS3 bileşenlerinden her biri, çalışma popülasyonumuz MACE pozitif ve negatif hasta gruplarına ayrılarak karşılaştırılmıştır. Göğüs ağrısı öyküsü, ilk başvuru EKG'si, yaş, risk faktörü, ilk troponin, cinsiyet, seri EKG, seri troponin MACE riski açısından bağımsız risk belirleyicisi olduğu görülmüştür.

Hastanın acil servisten hangi tanı ile yatırıldığı ya da acil servisten taburcu edildiği daha önceki çalışmalarda değerlendirilmemiştir. Biz çalışmamızda acil hekiminin acil serviste son tanısını MACE pozitif ve negatif hasta gruplarına ayırarak, karşılaştırdık. Hastaların acil serviste almış oldukları tanıların MACE

için güçlü birer belirleyici olduğu gördük. Non-spesifik göğüs ağrısı tanısı alan 180 hastanın 3 ‘ü (%1.7) MACE ile sonlanırken, stabil angina pektoris tanısı alan 115 hastanın 6’sı (%5.2), USAP tanısı alan 172 hastanın 67’si (%39,0), NSTEMI tanısı alan 50 hastanın ise 45’i (%90,0) MACE pozitif takip sonucuna ulaşmıştır.

5.1. Kısıtlılıklar

Çalışmamızda çalışmaya katılacak hastaları belirleyen hekimler arasında bilgi ve deneyim farklılıkları olabilmiştir. NSTEMI tanısı kesin olmayan argümanlardan oluşur, USAP ve NSTEMI net olmayan tanımlamalardan dolayı çalışmalar etkilenmektedir.

Hastalar orijinal çalışmada olduğu gibi 6 hafta değil 30 günlük takip sonucunda MACE kararı alınmıştır. Acil servisten taburcu edilen hastaların ileri tetkik ve tedavileri, hastanın tercihine göre farklı hastanelerde yapıldığı için kayıtlarımızda tanısal ve ya MACE sonuçları ile ilgili tüm verilere kendi hastanemiz hasta kayıt sisteminden ulaşılamamıştır. Sonuçları 30 gün sonra kendileri ya da yakınları aranarak öğrenildiğinden, hastaların ya da yakınlarının ifadelerine göre MACE hesaplanmıştır. Ayrıca vucut kitle indeksi (body mass index-BMI) hesabı için veri toplanmamıştır, burada hekime ya da hastanın 30 günlük takip için arandığında, ifadesine dayanılarak veri girişi yapılmıştır.

6. SONUÇ

KAH teşhisinin erken dönemde konulması ve tedavinin zamanında yapılmasıyla morbidite ve mortalite olumlu etkilenecek ve hastalığın takibi esnasında çıkabilecek komplikasyonların daha kolay kontrol altına alınması sağlanacaktır (2). HEARTS3 skoru, şu an NSTE-AKS tanı ve tedavisindeki belirsizlik ve tıbbi literatürdeki rehberlik eksikliği olan bir ortamda, doğru tanı ve tedavi seçimleri yapmada acil hekimine yardımcı olacak bir araçtır. HEARTS3 skoru acil servise göğüs ağrısı şikâyeti ile başvuran hastalarda, strateji belirlemede ve sonucun tahmininde kolay, hızlı ve güvenilir bir metodtur. Bu nedenle triyaj için acil hekimi tarafından güvenle kullanılabilir.

HEARTS3 skoru özel programlara ihtiyaç duymaz, bilgisayar gerektirmez. HEARTS3 acil servise gelen göğüs ağrılı hastalar ile ilgili mevcut kliniği ile hızlı bir şekilde karar vermemizi sağlayan bir skorlamadır. HEARTS3 MACE belirlemede güçlü ve mükemmel bir klinik araçtır. Yüksek HEARTS3 skorunun MACE ile güçlü ilişkisi mevcuttur. HEARTS3 skorundan düşük puan alan düşük riskli hastalara acil serviste ek kardiyak ileri tetkik gerekmez ve acil yapılacak ek tetkik fayda sağlamayacaktır. Bu hastaları kardiyoloji poliklinik kontrol önerisi ile güvenle taburcu edebiliriz. Bu hastaların gereksiz yatışlarının enğellenmesi ile kaynakların verimli kullanılmasını sağlayacaktır. Yüksek HEARTS3 puanı olan hastaları ise koroner yoğun bakıma yatırılarak daha invaziv ve agresif tanı ve tedavi metodlarını kullanmamız konusunda uyarıcı olacaktır. HEARTS3 skoru hesaplaması için hs-Troponin kullanılması tercih edilmeli, şüphesiz hs-troponin kullanılması AKS tanısı konmasında sensitivitesi yüksektir. Bunun dışında

çalışmamızın, bu konuda daha fazla araştırma için sağlam bir temel oluşturmasını temenni ederiz.

7. KAYNAKLAR

1. Chartterjee K. Trombolysis in acute myocardial infarction. Hosp Tract 1986; 21:117-24.
2. Lee TH, Rovan GW, Weisberg MC. The Chest Pain Study Group Sensitivity of Routine Clinical Criteria for diagnosing myocardial infarction within 24 hours of hospitalization. Ann Intern Med 1987; 106:181-6.
3. Simon A.M. Chadwick D.M. Judd E.H. et al İdentifying patients for early discharge: performence of decision rules among patients with acute chest pain. Int J Cardil 2012.http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.10.010.
4. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, et al Chest pain in the emergency room: a multicenter validation of the HEART scores. Crit Pathw Cardiol 2010;9:164-71
5. Six AJ, Backus BE, Kelder JC. Chest pain in the emergency room: value of the HEART score. Neth Heart J 2008; 16:191-8
6. Kwong TC, Fitzpatrick PG, Rothbard RL. Activities of some enzymes in serum after therapy with intracoronary streptokinase in acute myocardial infartion. Clin Chem 1984;30:731-4.
7. Pueo PR, Guadonga PA Roberts R. Early diagnosis of myocardial infarction based on assey for sub forms of Creatine kinase-MB. Circulation 1990; 82: 759-64.

8. Ravel R. Clinical Laboratuary Medicine sixth Ed. In: Manning S,(editors). Cardiac Diseases USA: Mosby, St. Louis Missouri 1995; pp: 331-41.
9. B.E. Backus, A.J. Six, J.H. Kelder et al Risk scores for patients with chest pain: evaluation in the emergency department. Current Cardiology Rewiews 2011;7:2-8
10. Hess EP, Brison RJ, Perry JJ, et al. Development of a clinical prediction rule for 30-day cardiac events in emergency department patients with chest pain and possible acute coronary syndrome. Ann Emerg Med 2012; 59:115-21.
11. Francis M, Fesmine MD, Erik J, et al İmproving risk starfication in patients with chest pain: the Erlanger HEARTS3 score. Am J Med 2012;30:1829-37
12. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics-2003 Update. Dallas, Tex: American Heart Association; 2002.
13. Charles H, Hennekens, MD,DrPH. Increasing burden of cardiovascular disease. Current knowledge and future firections for research on risc factors. Circulation. 1998; 97: 1095-102
14. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, Jones RH,Kereiakes D, Kupersmith J, Levin TN, Pepine CJ, Schaeffer JW, Smith EE 3rd, Steward DE, Theroux P, Gibbons RJ, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Smith SC Jr; American College of Cardiology; American Heart Association.

Committee on the Management of Patients With Unstable Angina. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). J Am Coll Cardiol. 2002;40:1366-74.

15. Murray CJ,Lopez AD. Global mortality, disability and the contribution of risk factor: global Burden of Disease Study. Lancet 1997; 349:1436-42
16. Decline in deaths from herat disease and stroke_ United States, 1900-1999. JAMA. 1999; 282: 724-726. MMWR. 1999; 48: 649-56.
17. Green GB, Hill PM. Cardiovascular disease: Approach to chest pain and possible myocardial ischemia. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (editors). Emergency Medicine: AComprehensive Study Guide, 5 th ed. USA: McGraw-Hill;1999: 341-51
18. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics—2003 Update. Dallas. Texas: American Heart Association, 2002.
19. TEKHARF; Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. Prof. Dr. Altan Onat, Prof. Dr. Vedat Sansoy, Prof. Dr. İnan Soydan, Prof. Dr. Lale Tokgözoğlu, Prof. Dr. Kamil Adalet. http://tekharf.org/2009.html.

20. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000:36;970-1062.
21. Crawford kardiyoloji Cilt -1;1-1.2, 2003.
22. Crawford T. Morphological aspects in the pathogenesis of atherosclerosis. J Atheroscl Res 1991;15:164-72.
23. Harrison's Principles of Internal Medicine, Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson. 15th Edition: 1377-87
24. Ross R, Glomset J. A. Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell.Science 1973;180:1332-9.
25. İbrahim F. H. Akut Myokard İnfarktüsünün erken tanısında Kreatinin Kinaz CKMB, Troponin-T ve miyoglobin diagnostik değeri (Yüksek lisans tezi). İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İstanbul-1999.
26. İç Hastalıkları. İliçin, Biberoğlu, Süleymanlar, Ünal. Güneş Kitabevi , 1. baskı, 1996. Ateroskleroz.Sayfa, 304-12.
27. De Wood MA, Spores J, and Nofske. Prevalance of Total Coronary Occlusion During the Early Hour of Transmural Myocardial Infarction. N-Engl J Med 1980, 303: 897-902.
28. Boger RH, Bode-Boger SM, Theile W. Biochemical evidence of impaired nitric oxide synthesis in patients with peripheral arterial occlusive disease. Circulation 1997; 95:2068-74.
29. Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H, Schillinger M, Exner M, Mannhalter C, Jordanova N, Christ G, Thalhammer R, Huber K, Sunder-

Plassmann R. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but nor for coronary artery disease. Br J Haematol. 2002; 117:399-404.

30. Bessman JD. The relation of megakaryocyte ploidy to platelet volume. Am J Hematol. 1984 Feb; 16(2):161-70.
31. Kristensen SD.The platelet-vessel wall interaction in experimental atherosclerosis and ischaemic heart disease with special reference to thrombopoiesis.Dan Med Bull.1992 Apr;39(2):110-27
32. FusterV, Badimon JJ Badimon L chesbro JH :patogenesis of Coranary Artery Disease Part 1NEnglJMed1992;326,242-50
33. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Eur eart J 2002; 23: 1809-40.
34. Zeraba W, Moss AJ, Raubertas RF: Risk of subsequent cardiac events in stable convalescing patients after first non-Q wave and Q wave myocardial infarction:Thelimited role of non-invasive testing. Coronary Artery Disease 1994;5:1009-18.
35. Basic Pathology, Kumar, Cotran, Robbins Türkcesi, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. Temmuz 1995. Kan Damarı Hastalıkları. Sayfa 277-304.
36. Hamm C, Heeschen C, Falk E, Fox KAA. Acute coronary syndromes: pathophysiology, diagnosis and risk stratification. In: Camm AJ,Luescher

TF, Serruys PW, ed. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. Oxford: UK, Blackwell Publishing; 2006. p333–366.

37. Libby P. The Pathogenesis of Atherosclerosis. In Braunwald E et al. Harrison's Principles of İnternal Medicine, 16th Edition, New York, McGraw Hill 2005:1425-27.
38. Wissler RW. An overview of the quantitive influence of several risk factors on progression of atherosclerosis in young people in US. Am J Med Sci 1995; 310:29-36.
39. Camejo G,Hurt Camejo E, Olsson U, Bondjers G. Proteoglycans and Lipoproteins in atherosclerosis. Curr opin lipidol1993(4);385-391.
40. Witztum JL, Berliner JA: Oxidized phospholipids and isoprostanes in atherosclerosis. Curr Opin Lipidol 1998; 9: 441-6.
41. Rong JX, Rangaswamy S, Shen L, et al: Arterial injury by cholesterol oxidation products causes endothelial dysfunction and arterial wall cholesterol accumulation. Arterioscler Thromb Vase Biol 1998;18: 1885.
42. Tabas I. Nonoxidative modifications of lipoproteins in atherogenesis. Ann Rev Nutr 1999;19:123-30.
43. Cybulsky MI, Gimbrone MA. Endothelial expression of a mononuclear leokocyte adhesion molecule during atherosclerosis Science 1991;251:788-91.
44. Leitinger N. Oxidized phospholipids as modulators of inflammation in atherosclerosis. Curr Opin Lipidol. 2003;14(5):421-30.

45. Palinski W, Ord VA, Plump AS, Breslow JL, Steinberg D, Witztum JL. ApoEdeficient mice are a model of lipoprotein oxidation in atherogenesis. Demonstration of oxidation specific epitopes in lesions and high titers of autoantibodies to malondialdehyde-lysine in serum. Arterioscler Thromb. 1994;14(4):605-16.
46. Witztum JL, Palinski W. Are immunological mechanisms relevant for the development of atherosclerosis? Clin Immunol 1999;90(2):153-6.
47. Rayment NB, Moss E, Faulkner L, Brickell PM, Davies MJ, Woolf N, Katz DR. Synthesis of TNF alpha and TGF beta mRNA in the different micro-environments within atheromatous plaques. Cardiovasc Res 1996;32(6):1123-30.
48. Annex BH, Denning SM, Channon KM, Sketch MH Jr, Stack RS, Morrissey JH, Peters KG. Differential expression of tissue factor protein in directional atherectomy specimens from patients with stable and unstable coronary syndromes. Circulation 1995;91(3):619-22.
49. Davies MJ, Richardson PJ, Woolf N, Katz DR, Mann J, Risk of thrombosis in human atherosclerotic plaques: role of extracellular lipid, macrophage, and smooth muscle cell content. Br Heart J 1993;69:377-81.
50. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340(2): 115-26.
51. Weissberg P. Mechanisms modifying atherosclerotic disease-from lipids to vascular biology. Atherosclerosis 1999;147:S3-10.

52. Öngen Z, Yılmaz Y. Aterosklerozun patogenezi. Koroner Kalp Hastalığı Primer ve Sekonder Koruma II. Baskı. ARGOS İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret A.Ş. 2001;31-36.
53. Tokgözoğlu L. Aterotromboz ve korunma. Türk Kardiyoloji Seminerleri Dergisi; Temel bilimlerden kliniğe aterotromboz. 2004;4:204-13.
54. Weissberg PL, Rudd JHD. Atherosclerotic Biology and Epidmiology of disease. In: Topol EJ,(editors). Textbook of Cardiovascular Medicine 2nd ed. USA: Philadelphia, Lippincot Williams& Wilkins Inc, 1-24, 2002.
55. Eric J. Topol, Frans J. Van de Werf. Acute Myocardial Infarction. Early Diagnosis and Management. In: Topol EJ,(editors). Textbook of Cardiovascular Medicine 2nd ed. USA: Philadelphia, LippincotWilliams& Wilkins Inc, 384-99, 2002
56. Davies MJ. Pathology of Coronary Atherosclerosis. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, editors. Hurst's The Heart. 10th ed. USA. International Edition McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2001. Ch36, p.1095-1105.
57. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. National Cholesterol Education Program National.
58. British Heart Foundation. Coranary Heart Disease Statistics, 2004. London: British Heart Foundation.

59. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL et al. Diabetes and cardiovasculer disease: Astatement for health care professionals from the American Heart Association.Circulation1999; 100: 1134-1146.
60. Hawe E, Talmud PJ, Miller GJ, Humpheries SE. Family history is a coronary heart disease risk factor in the second Northwick Heart Park Study. Ann Hum Genet 2003; 67:97-106.
61. Myers RH, Kiely DK, Cupples LA, Kannel WB. Parental history is an independent risk factor for coronay artery disease :the Framingham Study. Am Heart J 1990; 120:963-9.
62. Dörtlemez Ö.:Akut miyokard infarktüsü risk faktörleri, etyopatogenez, epidemiyoloji Kardiyoloji günleri 5. Eğitim toplantısı der. 1997; 4-18.
63. Celermajer D.S., Sorenson K.E., Georgakopoulos D. et al.: Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endotheliumdependent dilation in healthy young adults. Circulation 1993; 88:2149-2155.
64. Barua RS, Ambrose JA, Srivastava S. Reactive oxygen species are involved in smoking induced dysfunction of nitric oxide biosynthesis and upregulation of endothelial nitric oxide synthase: An invitro demonstrations in human coronary artery endothelial cells. Circulation 2003; 107:2342.
65. Tsuchiya M, Asada A, Kasahara E. Smoking a single cigarette rapidly reduces combined concentrations of nitrate and nitrite and concentrations of antioxidants in plasma. Circulation 2002; 105:1155.

66. Critchly JA, Capewell S: Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: A systematic review. JAMA 290:86, 2003

67. WHO. World Healt Report 2002; Reducing Risk, Promoting Healthy Life, 2002. Geneva: World Health Organization.

68. Vassan RS, Larson MG, Leip EP, et al: Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. N J Med 345:1291,2001

69. Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the third national health and nutrition examination survey. Circulation 2004;109: 42-46.

70. Hebert PR, Moser M, Mayer J, Glynn RJ, Hennekens CH. Recent evidence on drug therapy of mild to moderate hypertension and decreased risk of coronary heart disease. Arch Intern Med. 1993;153:578-81.

71. Franklin SS, Khan SA, et al. Is pulse presurre useful in predicting risk for coronary heart disease. The Framingham Heart Study. Circulation 1999; 100: 354-360.

72. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH. İntensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. N Eng J Med 2004; 350:1495.

73. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the

Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) JAMA 1986; 256:2823-8.

74. Vaughan CJ, Gotto AM, Jr. Update on statins. 2003. Circulation 2004; 110:886-892.
75. Grundy SM, Posternak R, et al.Assesment of cardiovasculer risk by use of multiple risk factor assesment equations. Circulation 1999; 100: 1481-1492.
76. Kris-Etherton PM. AHA Science Advisory. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease. American Heart Association. Nutrition Committee. Circulation 1999; 100:1253-58.
77. Weiss R Dziura J, Burgert TS et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. N Engl J Med 2004;350:2362-2374.
78. Lakka HM,Laaksonen DE, Lakka TA, et al: The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. JAMA 288:2709; 2002.
79. Eckel RH, Wassef M, Chait A. Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: Writing Gruop II: Pathogenesisof atherosclerosis in diabetes. Circulation 2002; 105:138.
80. Eckel RH, Krauss RM. American Heart Association call to action: Obesity as major risk factor. Circulation 1998; 97: 2099
81. Joint National Committee on Prevention, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood

Pressure (JNC 7 Report). National Institutes of Health; National Heart, Lung and Blood Institute. JAMA 2003; 289: 2560-72

82. Andersen RE, Wadden TA, Bartlett SJ, et al. Relation of weight loss to changes in serum lipids and lipoprpteins in obese women. Am J Clin Nutr 1995; 62: 350-7
83. Ghiadoni L, Donald AE, Cropley M. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans . Circulation 2000; 102:2473.
84. Hjemdahl P. Stress and metabolic syndrome: An interesting but enigmatic association. Circulation 2002; 106:2634.
85. Lampert R, Joska T, Burg MM. Emotional and physical precipitants of ventricular arrhithmia. Circulation 2002; 106:1800.
86. Rate RR, Pratt M, Blair SN. Physical activity and public health. A recomendation from the Center for Disease Control and Prevention an the American College of Sports Meicine. JAMA 1995; 273:402-7.
87. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: A metaanalysis of randomized, controlled trials. Ann İntern Med 2002; 136:493.
88. Kraus WE, Houmard JA, Duscha B. Effects of the amount an intensity of exercise on plasma lipoproteins. N Eng J Med 2002; 347:1483.
89. Puddey IB, Beilin LJ, Vandongen R. Regular alcohol use raises blood pressure in treated hypertensive subjects. A randomised controlled trial. Lancet 1987; 1: 647-51.

90. English DR, Holman CDJ, Milne E. Quantification of drug assosiated morbidity and mortality, 1995 edition, Canberra: Department of Healt and Human Services, 1995.
91. Chew DP, White HD.Pathophysiology,classification and clinical features. In: Handbook of acute coronary syndromes. In: Bhatt DL, Flather MD,eds. Chicago: Remedica Publishing ; 2004. 1-22
92. Kuhn F, Mohler ER, Satler E. Effects of high density lipoprotein on acethycholine induced coronary vasoreactivity. Am J Cardiol 1991; 68:1425.
93. 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 ST-segment elevation The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2003;24:28–66
94. Braunwald E. Unstable angina: an etiologic approach to management. Circulation 1998;98:2219-22.
95. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2000;36:959-69.
96. Chandler AB, Chapman I, Erhardt LR, ve ark. Coronary thrombosis in myocardial infarction:Report of a workshop on the role of coronary

thrombosis in the pathogenesis of acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1974;34:823-832.

97. Forester JS, Wyatt HL, da Luz PL, ve ark. Functional significance of regional ischemic contraction abnormalities.Circulation 1976;54:64-70.
98. Oliva PB. Pathophysiology of acute myocardial infarction. Ann Intern Med 1981;94:236-250.
99. Davies MJ, ThomasA. Thrombosis and acute coronary-artery lesions in sudden cardiac ischemic death. N Engl J Med 1984;310:1137-40.
100. Ross, R. Atherosclerotic Coronary Heart Disease "The Heart". Swenth Ed, Edi J.W. Hurst, PP:887-892 Mc Graw-Hill Company, New York 1990.
101. Gotto AM, Farmer J.A. Risk factors for coronary artery disease. "Heart Disease, Third Ed., Ed: E. Braunwald,Pp:1153-1189, W.B Saunders Company, Philadelphia 1988."
102. Yla Herttuala S. Development of atherosclerotic plaques. Acta Med Scannd: 1985;701:7-14.
103. Gibson RS. Non-Q-Wave myocardial infarctıon: diagnosis prognosis, and management. Curr Probl Cardiol 1988;13:9-71.
104. Willch ST, Stone PH, Muller JE et al. :High risk subgroups of patients with non-Q-wavemyocardialinfarction based direction and severty of ST segment deviation. Am J Heart J 1987;114:1110-1118.
105. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. Circulation 1995; 92: 657-71

106. Julian DG, Cowan JC, McLenachan JM,eds. Cardiology. 8. Ed. Elsevier saunders Ltd Company;2005. p.78-134

107. Brooks N. Hackett D, Dargie H et al. Guideline for the management of patients with acute coronary syndromes without persistant ECG ST segment elevation. Heart 2001; 85:133-42.

108. Yusuf S, Flather M, Pouge J, et al. Organisation to Assess Strategies for Ischaemic Syndromes (OASIS) Registry investigators. Variations between countries in invasive cardiac prosedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. Lancet 1998;352:507-14.

109. TIMI IIIB Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB trial thrombolysis in myocardial ischemia. Circulation 994;89:1545-56.

110. Nicholson M, Roubin G, Bernstein L et al: Prognosis after initial non Q wave myocardial infarction related to coronary arterial anatomy. J Am Coll Cardiol 1983;52:462-465.

111. 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.

112. GÖK, H. Klinik Kardiyoloji S(6,8,9,10) 1996 İstanbul.

113. WHO Monica Project. MONICA Manual. Geneva: WHO, Cardiovascular Diseases Unit, 1990.

114. Gregoratos G. Clinical manifestations of acute myocardial infarction in older patients Am J Geriatr Cardiol 2001;10:345-347.

115. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV Jr, Kirk JD, Smith SC Jr, Gibler WB, Ohman EM, Blomkalns AL, Newby LK, Hochman JS, Peterson ED, Roe MT. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram . 10 min after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). Am J Cardiol 2006;97:437–442.

116. Glickman SW, Shofer FS, Wu MC, et al. Development and validation of a prioritization rule for obtaining an immediate 12-lead electrocardiogram in the emergency department to identify ST-elevation myocardial infarction. Am Heart J 2012; 163:372

117. Hyde TA, French JK, Wong CK, Straznicky IT, Whitlock RM, White HD. Four-year survival of patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation and prognostic significance of 0.5-mm ST-segment depression. Am J Cardiol 1999;84:379–385.

118. Holmvang L, Clemmensen P, Lindahl B, Lagerqvist B, Venge P, Wagner G, Wallentin L, Grande P. Quantitative analysis of the admission electrocardiogram identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit the most from early invasive treatment. J Am Coll Cardiol 2003;41:905–915.

119. Fisch C. Clinical competence in electrocardiography. A statement for physicians from the ACP/ACC/AHA Task Force on clinical privileges in cardiology. J Am Coll Cardiol. 1995;25:1465-9.

120. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. JAMA 1999;281:707-13.

121. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, Rogers WJ, Schactman M, Thompson BW, Pearce DJ, Diver DJ, Kells C, Feldman T, Williams M, Gibson RS, Kronenberg MW, Ganz LI, Anderson HV, Braunwald E. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. J Am Coll Cardiol 1997;30:133–140.

122. Ellis AK. Serum protein measurements and the diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation 1991: 83 ; 1107-1109.

123. Lee TH, Goldman L. Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. Ann Intern Med 1986;105:221-233.

124. Ravel R: Cardiac Diseases." Clinical Laboratuary Medicine sixth Ed, Ed: S. Manning, pp: 331-341 Mosby, St.Louis Missouri 1995."

125. Hearse DJ. Myocardial enzyme leakage. J Mol Med 1977;2:185.

126. Perryman MB, Strauss AW, Buttner TL, Rober TS R. Molecular heterogeneity of creatine kinase isoenzymes. Biochim Biophys Acta 1983;747:284-290.

127. Lang H, Wurzburg U. Creatine kinase, an enzyme of many forms. Clin Chem 1982;28:1439-1447.

128. Roberts R, Sobel BE. Isoenzymes of creatine phosphokinase and diagnosis ofmyocardial infarction. Ann Intern Med 1973;79:741-743.

129. Tsung SH. Several conditions causing elevation of serum CK-BB. Am J Clin Pathol 1981;75:711-715.

130. Adams JE III, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury Is MB creatine kinase the choice for the 1990s? Circulation 1993;88:750-763.

131. Apple FS, Voss E, Lund L, Preese L, Berger CR, Henry TD. Cardiac troponin, CK-MB and myoglobin for the early detection of acute myocardial infarction and monitoring of reperfusion following thrombolytic therapy. Clin Chim Acta 1995;237:59-66.

132. Sobel BE, Shell WE. Serum enzyme determinations in the diagnosis and assessment of myocardial infarction. Circulation 1972;45:471-482.

133. Jaffe AS. Biochemical detection of acute myocardial infarction. In: Gersh & Rahimtoola, eds. Acute myocardial infarction, 2nd ed. New York:Chapman & Hall; 1996:136-62 .

134. Vasudevan G, Mercer DW, Varat MA. Lactic dehydrogenesa isoenzyme determination in the diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation 1978;57:055-1057.

135. Goldberg DM, Windfield DA. Diagnostic accuracy of serum enzyme assays for myocardial infarction in a general hospital population. Br Heart J 1972;34:597-604.

136. 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.

137. Apple FS. Cardiac function. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tiez Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001:682-697.

138. Weidner N. Labarotuary diagnosis of acute myocardial infarct. Usefulness of determination of lactate dehydrogenase (LDH)-1 level and the ratio of LDH-1 to total LDH. Arch Pathol Lab Med 1982:106: 1375-380.

139. Apple FS, for the IFCC Committee on Standardization of Markers of Cardiac Damage. Biochemical markers of thrombolytic success. Scand J Clin Lab Invest Suppl 1999;59(Suppl 230):60-66

140. Drexel, H, Dworzak, E, Kirchmair, W. Myoglobinemia in the early phase of acute myocardial infarction.Am Heart J 1983;105:642-650.

141. Gibler WB, Gibler CD, Weinshenker E, ve ark. Myoglobin as an early indicator of acute myocardial infarction. Ann Emerg Med 1987;16:851-856.

142. Grenadier E, Keidar S, Kahana L, ve ark. The roles of serum myoglobin, total CK, and CK-MB isoenzymes in the acute phase of myocardial infarction. Am Heart J 1983;10:408-416.

143. Ohman EM, Casey C, Bengtson JR, ve ark. Early detection of AMI: additional diagnostic information from serum concentrations of myoglobin in patients without ST elevation. Br Heart J 1990;63:335-338.

144. Acute myocardial infarction in: Braunwald E, Zipes D, Libby P, eds: Heart Disease, A textbook of Cardiovascular medicine. Philadelphia: WB Saunders Company, 2005, 1159- 1161.

145. Saffe AS, Davidenka J, Diagnosis of acute myocardial ischemia and infarction in cardiology, ed ; Crawford MH, Dimarco JP, Mosby, London; 2001

146. Kagen L, Scheidt S, Roberts L, ve ark. Myoglobinemia following acute myocardial infarction. Am J Med 1975;58:177-182.

147. Norregaard-Hansen K, Lind KE, Vind Ludvigsen C, ve ark. Serum myoglobin compared with creatine kinase in patients with acute myocardial infarction. Acta Med Scand 1980;207:265-270.

148. Tommaso CL, Salzeider K, Arif M, ve ark. Serial myoglobin vs CPK analysis as an indicator of uncomplicated myocardial infarction size and its use in assessing early infarct extension. Am Heart J 1970;99:149-154.

149. Donnely R, Stewart, HW. Myocardial Injury Cardiac Troponin-T. The Lanset 1993; 341:40-411.

150. Newby LK, Gibler B, Chriztenson RH. Serum markers for diagnosis and risk stratification in acute coronary syndromes, ed; Cannon CP, Humana Press, NJ:1999:147- 71.

151. Farah CS, Reinach FC. The troponin complex and regulation of muscle contraction. FASEB J 1995;9:755-767

152. Bodor GS, Survantsem LEM, Smith S, Porterfield D, and Apple FS. Cardiac Troponin-T Comparision in Normal and Regenerating Human Skeletal Muscle. Clin Chev 1997; 43/3: 476-484.

153. Saffe AS, Davidenka J. Diagnosis of acute myocardial ischemia and infarction, In Cardiology. Crawford MH, Dimarco JP,(editors). England:London;2001:137-8.

154. Alpert JS, Thygesen K, Antman EM, Bassand JP. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. Eur Heart J 2000;21:1502–1513

155. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. Personal Communication. Nat rev cardiol.2012 Nov;9(11):320-33

156. Collinson PO, Boa FG, Gaze DC. Measurement of cardiac troponins. Ann. Clin Biochem 2001;38:423-449.

157. Şen HB. Akut Myokard İnfarktüsünde serum Troponin-T değerlerinin CK-MB ve Miyoglobin değerleri ile karşılaştırılması(Uzmanlık Tezi) Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Hastanesi İstanbul-1992.

158. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, et al. It's time for a change to a troponin standart. Circulation 2000;102:1216-20.

159. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, Fischer GA, Fung AY, Thompson C, Wybenga D, Braunwald E. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 1996;335:1342–1349.

160. Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, Venge P, Wallentin L. Mechanisms behind the prognostic value of troponin T in unstable coronary artery disease: a FRISC II substudy. J Am Coll Cardiol 2001;38:979–986.

161. Hamm CW, Braunwald E. A classification of unstable angina revisited. Circulation 2000;102:118–122

162. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, Stridsberg M, Venge P, Armstrong P, Barnathan ES, Califf R, Topol EJ, Simoons ML, Wallentin L. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. Circulation 2003;108: 275–281

163. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, Neumann FJ, Robertson DH, DeLucca PT, DiBattiste PM, Gibson CM, Braunwald E. Comparison of early invasive and conservative

strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N Engl J Med 2001;344:1879–1887.

164. Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, Vahanian A, Adgey J, Miguel CM, Rutsch W, Berger J, Kootstra J, Simoons ML. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. c7E3 Fab Antiplatelet Therapy in Unstable Refractory Angina (CAPTURE) Study Investigators. N Engl J Med 1999;340:1623–1629.

165. Heeschen C, Hamm CW, Goldmann B, Deu A, Langenbrink L, White HD. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. PRISM Study Investigators. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management. Lancet 1999;354:1757–1762.

166. Bhayana V, Gougoulias T, Cohoe S, Henderson AR. Discordance between results for serum troponin T and troponin I in renal disease. Clin Chem 1995;41:312-317.

167. Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, Jaffe AS. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates.Circulation 1997; 95: 163-168.

168. Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. Circulation 2000;102: 211-217.

169. Antman EM, Braunwald E. Acute Myocardial Infarction In: Braunwald E, Zipes D,Libby P, (editors). Heart Disease. ed: A Textbook of Cardiovascular Medicine Philadelphia: USA:WB Saunders Company,2001:1131-5.

170. Pudley IB, Beilin LJ, Vandongen R. Regular alcohol use raises blood pressure in trated hypertansive subjects. Lancet 1987; 1:647-51.

171. Darryl McGill, Girish Talaulikar, Julia M Potter, Gus Koerbin, Peter E Hickman. Over time, high-sensitivity TnT replaces NT-proBNP as the most powerful predictor of death in patients with dialysis-dependent chronic renal failure. Clinica chimica acta international journal of clinical chemistry, Elsevier B.V, 2010: 13-14:936-9.

172. Keller T, Zeller T, Peetz D, et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. N Engl J Med. 2009;361(9): 868–77.

173. Giannitsis E, Becker M, Kurz K, Hess G, Zdunek D, Katus HA, et al. High sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin result on presentation. Clin Chem, 56(4),642- 50.

174. Giannitsis E, Kurz K, Hess G, Zdunek D, Katus HA. Analytical Validation of a High Sensitive Cardiac Troponin T Assay. Clin Chem 2010; 56(2),254- 61.

175. Lindahl B, Venge P, James S. The new high-sensitivity cardiac troponin T assay improves risk assessment in acute coronary syndromes. Am Heart J 2010; 160(2)224-9.

176. Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, Cristophi CA, Rice MM, Jablonski KA, et al. The preventation ofevents with angiotensin converting enzyme inhibition trial investigators. A sensitive cardiac troponinT assay in stabile coronary artery disease. New Eng J Med 2009;361(26), 2538-47.

177. Latini R, Masson S, Anand I, Missov E, Carlson M, Vago T, at al. Val-HeFT İnvestigators. Prognostic value of very low plasma concentrations of troponin T in patients with stable chronic heart failure. Circ 2007; 116(11), 1242-9.

178. Apple FS. A new season for cardiac troponin assays: It's time to keep a scorecard. Clin Chem, 2009; 55(7), 1303-6.

179. Giannitsis E, Katus HA. Current recommendations for interpretation of highly sensitive troponin T assay for diagnostic, therapeutic and prognostic purposed in patients with NSTEMİ. European Cardiology. 2010;5(2):44-7.

180. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997

Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). Circulation 2003;108:1146–62.

181. Udelson JE, Beshansky JR, Ballin DS, Feldman JA, Griffith JL, Handler J, Heller GV, et al. Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspected acute cardiac ischemia:a randomized controlled trial. JAMA 2002;288:2693–700.

182. Luchi RJ, Scott SM, Deupree RH. Comparison of medical and surgical treatment for unstable angina pectoris. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. N Engl J Med 1987;316:977–984.

183. Boger RH, Bode-Boger SH, Szuba A. Asymetric dimethylarginine (ADMA): A novel risk factor for endothelial dysfunction. Circulation 1998; 98:1842-47.

184. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous OH, et al. for the Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Arch Intern Med. 2003;163:2345–53.

185. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE) BMJ. 2006;333:1091.

186. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, Goodman SG, Granger CB, Steg PG, Gore JM, Budaj A, Avezum A, Flather MD, Fox KA. A validated prediction model for all forms of acute

coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. JAMA 2004;291:2727–2733.

187. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, Van De Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Fox KA. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Arch Intern Med 2003;163:2345–2353.

188. de Araujo Goncalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTE-ACS. Eur Heart J 2005;26: 865–872.

189. 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.

190. Katus HA, Remppis A, Franz N. Diagnostic Efficiency of Troponin-T Measurements in AMI. Circulation 1991; 83-3: 902-12.

191. 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.

192. Robert E. O'Connor, William Brady, Steven C. Brooks, Deborah Diercks, Jonathan Egan, Chris Ghaemmaghami, et al. 2010 Advenced Cardiac Life Support (ACLS) Guidline. American Heart Association

Guidlines for Cardiopulmoner Resucitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2010:122: 787- 817.

193. Lagerqvist B, Diderholm E, Lindahl B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E, Venge P, Siegbahn A, Wallentin L. FRISC score for selection of patients for an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease. Heart 2005;91:1047–1052.

194. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E, Wallentin L. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a noninvasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. Lancet 2006;368:998–1004.

195. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, et al. for the PURSUIT investigators. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. Circulation. 2000;101:2557–67.

196. Yan AT, Yan RT, Tan M, et al. Risk scores for risk stratification in acute coronary syndromes: useful but simpler is not necessarily better. *Eur Heart J*.2007;28:1072.

197. Bassand JP, Christian WH, Ardissino D, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2007;28:1598–660

198. Swap CJ, Nagurney JT. Value and limitations of chest pain history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes. JAMA. 2005;294:2623–29.

199. Lyon R, Morris AC, Caesar D, et al. Chest pain presenting to the emergency department: to stratify risk with GRACE or TIMI? Resuscitation 2007;74:90-3.

200. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000;284:835–42.

201. Mahler SA, Hiestand BC, Goff DC, et al. Can the HEART score safely reduce stress testing and cardiac imaging in patients at low risk for major adverse cardiac events. Crit Pathw Cardiol 2011;10:128-33.

202. Blackburn H, Keys A, Simonson E, et. The electrocardiogram in population studies: a classification system. Circulation 1960;21:1160-75

203. Six AJ, Louise C, Backus BE, et al. The HEART score the Assessment of Patient With Chest Pain in the Emergency Department. Crit Pathw Cardiol 2013; 12: 121-26

204. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, et al. A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. *Int J Cardiol*. February 27, 2013:2153–58

8. ÖZET

Göğüs Ağrısı Şikayeti ile Acil Servise Başvuran Hastalarda Akut Koroner Sendrom Riskinin Belirlenmesinde HEARTS3 Skorunun Kullanılabilirliği

Koroner arter hastalığı (KAH), günümüzde endüstrileşmiş ülkelerde ölümün önde gelen nedenidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her yıl 1,5 milyondan fazla insanın akut miyokard infarktüsü (AMİ) geçirdiği belirlenmiştir. Hastalığın teşhisinin erken dönemde konulması ve tedavinin zamanında yapılmasıyla morbidite ve mortalite olumlu etkilenecek ve hastalığın takibi esnasında çıkabilecek komplikasyonların daha kolay kontrol altına alınması sağlanacaktır. AMİ kliniğinin esasını, retrosternal başlangıçlı göğüs ağrısı oluşturur ve göğüs ağrısı acil servise başvuru nedenleri arasında sıklık bakımından 2. sıradadır. Göğüs ağrılı hastada AKS ile diğer ölümcül olmayan nedenlerin ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir.

Göğüs ağrısı başladıktan sonra hastanın kliniğe gelişi ve tanının konmasına kadar geçecek olan süre ne kadar kısa olursa, nekroz oluşmadan tedaviye başlanma olasılığı o derece fazladır. Göğüs ağrılı hastaların AKS açısından risk durumlarını belirleyebilmek için geliştirilmiş skorlama sistemleri mevcuttur. NACPR, HEART ve sonrasında geliştirilen HEARTS3 skorlama sistemleri son zamanlarda ortaya konmuş, acil servisten göğüs ağrılı hastaların, efor testi, ileri kardiyak testler ve kardiyak görüntülemeye gerek duyulmadan erken taburculuğunu sağlamak için geliştirilmiştir. Bu çalışmanın amacı acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda HEARTS3 skoru kullanılarak AKS açısından

riskin belirlenmesi, yüksek riskli hastaların tanı ve tedavilerinin uygun, eksiksiz ve hızla yapılmasını sağlamaktır. Aynı zamanda düşük riskli hastaların takip süresini kısaltmak, hızlı acil servis taburculuklarının sağlanarak, acil yoğunluğunun azaltılmasını sağlayabilirliği açısından bu skorun iyi bir tahmin aracı olup olmadığını değerlendirmektir.

Araştırma verisi SPSS 15.0 istatistik paket programı aracılığıyla değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler ortalama (±)standart sapma, frekans dağılımı ve yüzde olarak sunulmuştur. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir. Tanımlayıcı istatistiklerin yanı sıra pearson ki-kare testi, yates düzeltmeli ki-kare testi ve Fisher'in kesin testi istatistiksel yöntem olarak kullanılmıştır.

Çalışmamızda 517 acil servise başvuran göğüs ağrılı hasta alınmış ve değerlendirilmiştir. Hastaların almış oldukları HEARTS3 puanları ile 30 günlük takip sonrası MACE sonuçları karşılaştırılmıştır. Herhangi bir MACE sonlanımı olmayan 396 hasta mevcuttu. Bu hastaların HEARTS3 skor ortalaması 3.62±1.83 iken en az 1 MACE sonlanımı olan 121 hastanın HEARTS3 skor ortalaması 8.03±1.84 olarak bulunmuştur. HEARTS skor puanı artışı ile MACE görülme riskinin arttığı saptanmıştır.

HEARTS3 acil servise gelen göğüs ağrılı hastalar ile ilgili mevcut kliniği ile hızlı bir şekilde karar vermemizi sağlayan bir skorlamadır ve HEARTS3 MACE riskini belirlemede güçlü bir klinik araçtır.

Anahtar Kelimeler: HEARTS3 skoru, akut koroner sendrom, MACE riski

9. SUMMARY

Determination of Acute Coronary Syndrome Risk Applicability of HEARTS3 Score in patients with chest pain presenting to the Emergency Department

Coronary heart disease (CHD), today is the leading cause of death in industrialized countries. In the United States (U.S.) each year more than 1.5 million people with acute myocardial infarction (AMI) is determined . Be placed in the diagnosis and treatment of early, morbidity and mortality were positively affected by timely and possible complications of the disease during follow-up are easier to control. The basis clinical appareance of acute myocardial infarction (AMI) is retrosternal chest pain onset. Chest pain is the second among the causes of emergency department visits in frequency. In patients with chest pain, acute coroner syndrome and other non-fatal causes should be evaluated.

After onset of chest pain and a diagnosis of the patient until the arrival to the clinic, time is critical, the shortest time is the most probability of initiation of treatment without necrosis. Scoring systems are available in patients with chest pain to determine their risks for ACS. NACPR, HEART and lately HEARTS3 are the scoring systems which are developed to provide early discharge of patients with chest pain from emergency departments without requiring exercise testing, advanced cardiac testing and cardiac imaging. The aim of this study is to determine the risk of acute coronary syndrome in patients presenting to the emergency department with chest pain using HEARTS3 scoring system and to provide appropriate diagnosis and treatment of high-risk patients completely and

quickly.Another target of this study is to shorten the duration of follow-up of low-risk patients; to provide rapid discharge of emergency services and to show whether this scoring system is a forecasting tool of reducing emergency departments patient population.

Survey data were evaluated through SPSS 15.0 statistical software package. Descriptive statistics are presented as mean (±) standard deviation, frequency distribution and percentages. The statistical significance level was accepted as $p<0.05$. As well as descriptive statistics; Pearson's chi-square test, Yates-corrected chi-square test and Fisher's exact test were used as statistical methods.

In our study, 517 patients with chest pain who presented to the emergency services were admitted and evaluated. The HEARTS3 scores and 30-day follow-up MACE results are compared. 396 patients with any MACE endpoint were available. The mean score of patients with HEARTS3 was 3.62 ± 1.83; while average score of patients with at least one endpoint of MACE was 8.03 ± 1.84, respectively. HEARTS score point rise is related with an increased risk of MACE.

HEARTS3 is a good scoring system which provides a fast decision about the patients with chest pain who present to the emergency services. HEARTS3 is a powerful clinical tool in determining the risk of MACE.

Keywords: HEARTS3 score, acute coronary syndrome, MACE risk

10. EKLER

Ek 1. Etik Kurul Belgesi

GAZİ ÜNİVERSİTESİ (GİRİŞİMSEL OLMAYAN) KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
DEĞERLENDİRME FORMU

DEĞERLENDİRME KURULUNUN ADI	**Gazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu**
AÇIK ADRES	**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara**
TELEFON	**0312 202 69 58**
FAKS	**0312 202 46 73**
E-POSTA	**tipetikkurul@gazi.edu.tr**

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Göğüs ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran hastalarda akut koroner sendrom riskinin belirlenmesinde HEARTS3 skorunun kullanılabilirliği**		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	**Doç.Dr.Ayfer KELEŞ**		
	UZMANLIK TEZİ/AKADEMİK AMAÇLI	UZMANLIK TEZİ ☒	AKADEMİK AMAÇLI ☐	
		DİĞER ☐	**Uzmanlık Tezi**	
		İLAÇ DIŞI ARAŞTIRMA ☒	☐ İLAÇ DIŞI GİRİŞİMSEL	
			☒ İLAÇ DIŞI GİRİŞİMSEL OLMAYAN 4-Rutin takip ve tedavi sırasında elde edilmiş materyallerle yapılacak araştırmalar	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	**Belge Adı**	**Tarihi**	**Versiyon No**	**Dili**
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİL. GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	**Belge Adı**		**Açıklama**
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	
	SİGORTA	☐	

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:** 96 **Toplantı tarihi: 27.03.2013**
	Üniversitemiz Tıp Fakültesinde **Doç.Dr.Ayfer Keleş**'in sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıdaki künyede kayıtlı başvuru bilgileri verilen, *Uzmanlık Tezi* olan klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına G.Ü.T.F. Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.

ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesinin son versiyonu, İyi Klinik Uygulamaları (Uluslararası ICH-GCP) kılavuzu ve bununla ilgili 2001/20/EC ve 2005/28/EC sayılı Avrupa Birliği direktifleri, Biyoloji ve Tıbbın uygulanması bakımından İnsan Hakları ve İnsan haysiyetinin korunması sözleşmesi ve İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin onaylanmasının uygun bulunduğuna dair kanun (9.12.2003 tarihli 25311 sayılı Resmi Gazete), 2547 sayılı Yükseköğretim Kanunu (06.11.1981 tarihli 17506 sayılı Resmi Gazete), Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik , İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI: Prof.Dr.Canan ULUOĞLU

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	İlişki *		Katılım **		İmza
Prof.Dr.Canan ULUOĞLU BAŞKAN	Tıbbi Farmakoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Arzu BAKIRTAŞ BAŞKAN YRD.	Çocuk Sağ.ve Hast. Çocuk Allerji	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

Prof.Dr.Gonca AKBULUT RAPORTÖR	Fizyoloji	G.Ü.T.F Fizyoloji A.D.	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Füsun BOZKIRLI ÜYE	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	G.Ü.T.F Anest.ve Rea. A.D	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Emin TÜRKÖZ ÜYE	Restoratif Diş Tedavisi ve Endodonti	G.Ü.D.F Restoratif Diş Ted. ve Endodonti A.D	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Seyhan ERSAN ÜYE	Farmasötik Kimya	G.Ü.E.F (Ecz.Mes.Bil.) Farmasötik Kimya A.D.	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Sefer AYCAN ÜYE	Halk Sağlığı	G.Ü.T.F Halk Sağlığı A.D	E	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Mustafa KAVUTÇU ÜYE	Tıbbi Biyokimya	G.Ü.T.F Tıbbi Biyokimya A.D	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Öznur L.BOYUNAĞA ÜYE	Radyoloji	G.Ü.T.F Radyoloji A.D	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Galip GÜZ ÜYE	İç Hastalıkları Erişkin Nefroloji	G.Ü.T.F İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Aylar POYRAZ ÜYE	Tıbbi Patoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Patoloji A.D	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Metin YILMAZ ÜYE	Kulak-Burun-Boğaz Hast.	Kulak-Burun-Boğaz Hast. A.D	E	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Etiği ve Tıp Tarihi	G.Ü.T.F Tıp Etiği ve Tıp Tarihi A.D	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Birol DEMİREL ÜYE	Adli Tıp	G.Ü.T.F Adli Tıp A.D.	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Öğr.Gör. Adem GELİR ÜYE	Hukukçu Üye	Rektörlük Hukuk Müşavirliği	E	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Emine ŞEKER ÜYE	Sivil Temsilci	Sivil Temsilci	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* :Araştırma ile İlişki
** :Toplantıda Bulunma

Ek 2. Çalışma Formu

GÖĞÜS AĞRISI ŞİKÂYETİ İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA AKUT KORONER SENDROM RİSKİNİN BELİRLENMESİNDE HEARTS3 SKORUNUN KULLANILABİLİRLİĞİ

HASTA ADI		DOSYA NO	
CİNSİYET		YAŞI	
HASTA VE/VEYA YAKININ TEL		TARİH	
		DOKTOR ADI	

Ateş: ˚c	Nabız: /dk	SS: /dk	TA: / mmHg	Sat: %
Göğüs Ağrısının Karakteri ve Yayılımı:				
Varsa Pozitif Fizik Muayene Bulguları:				

DIŞLAMA KRİTERLERİ	
18 yaş altı hastalar	
Travma hastası (Kot fraktürü vb.)	
Kostokondrit, fibromyalji vb toraks duvarı patol	
pnömotoraks	
Sepsis	
ST yüksekliği olan miyokard enfarktüsü	
Arrest olarak getirilen hastalar	
Akut Pulmoner tromboemboli tanısı	
Perikardit tanısı alan hastalar	
Pnömoni	
Böbrek fonksiyon bozuklugu	
Akut serebrovaskuler hastalık	
Mekanik ventilatör gerektirecek akciger ödemi	
Torasik aort disseksiyonu vb vasküler patolojiler	
Göğüs ağrısı olmayan AKS şüphesi olanlar	
Kardiyak test yapılmayan göğüs ağrılı hastalar	
Taşiaritmisi (VT,SVT,AF) olanlar	
Özefageal reflü, spazm vb özefagus hastalıkları	
Çalışmayı kabul etmeyen hastalar	

RİSK FAKTÖRLERİ	
Aile öyküsü	
D.M (>150mg/dl)	
H.T (>140/90 mmHg)	
HPL (total kolesterol >200 mg/dl, LDL > 130 mg/dl, HDL <35 mg/dl)	
Sigara (>1 yıl paket kullanım)	
Obesite (BMI>30)	
İleri yaş	
erkek cinsiyet	
MI öyküsü	
By-Pass öyküsü	
PCI öyküsü	
Başka KAH öyküsü	

TETKİK VE GÖRÜNTÜLEME SONUÇLARI
PAAC:
Toraks BT – Anjiografi:
Transtorasik Kardiak EKO:
Doppler USG:
1. EKG Bulğusu:
2. EKG Bulğusu:
3.EKG Bulğusu:
1. Troponin Değeri:
2. Troponin Değeri:
3. Troponin Değeri:
Diğer Testler; (Efor testi vs)

HEARTS3 SKORU			
KRİTER	ÖLÇÜ	PUAN	
HİKAYE	CİDDİ ŞÜPHELİ	4	
	ORTA ŞÜPHELİ	1	
	DÜŞÜK ŞÜPHELİ	0	
EKG	ST DEPRESYONU/ELEVASYONU	3	
	NONSPESİFİK ST DEGİŞİKLİĞİ	1	
	NORMAL	0	
YAŞ	>65	1	
	45-65	1	
	<45	0	
RİSK FAKTÖRÜ	>3 RİSK FAKTÖRÜ	1	
	1-2 RİSK FAKTÖRÜ	0	
	YOK	0	
TROPONİN DÜZEYİ	LİMİTİN >3 KAT ARTIŞ (>2.4 ng/dl)	5	
	LİMİTİN 1-3 KAT ARTIŞ (0.8-2.4 ng/dl)	1	
	NORMAL SINIR (<0.8 ng/dl)	0	
CİNSİYET	ERKEK	1	
	KADIN	0	
SERİ EKG	İSKEMİK DEĞİŞİKLİK	5	
	NON-İSKEMİK DEĞİŞİKLİK	2	
	DEGİŞİKLİK YOK	0	
SERİ TROPONİN	>0.3 ng/mL	5	
	0.1-0,3 ng/ml	2	
	<0.1 ng/ml	0	
TOPLAM PUAN			

Acilde konulan Kesin Tanı:
.....ÖNERİLERİ İLE TABURCU EDİLDİ
.....SERVİSİ/YOGUN BAKIM ÜNİTESİNE YATIŞI YAPILDI
4-6 Hafta İçinde Major Kardiyak Sonlanım: Açık yazılacak (MACE-major adverse cardiac events)
Akut Myokard Enfarktüsü:
Koroner Anjioda stenoz:
Perkütan Koroner Girişim:
Koroner Arter By-pass Cerrahisi:
Ani Ölüm:
Başka yaşamı tehdit eden komplikasyon:

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı:	Hasan
Soyadı:	KARABULUT
Doğum yeri ve tarihi:	Karaisalı / ADANA 15 Haziran 1978
Eğitim:	1994-2001 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
	1991-1994 Adana Borsa Lisesi
Yabancı Dil:	İngilizce (orta)

Acil Tıp ile İlğili Katıldığı Kongreler ve Sempozyumlar:

1. 9. Ulusal ve Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Kongresi ve 1. Avrasya Yoğun Bakım toplantısı; 27-30 Kasım 2012, Ankara
2. Çocuk Acil Tıp Derneği Travmalı çocoğa Yaklaşım konulu Bahar toplantısı, 10-11 Mayıs 2013, Ankara
3. Acil Tıp Uzmanları Derneği; 4. Ulusal Acil tıp Kongresi, 8-11 Mayıs 2008, Antalya
4. Sağlık Bakanlığı; 3. Ambulans Rallisi ve Acil Sağlık Hizmetleri Kongresi, 22-26 Ekim 2007, Ankara

Acil Tıp ile İlğili Katıldığı Kurslar:

5. Kanıta Dayalı Acil Travma Yönetimi Kursu, 28 Eylül-1 Ekim 2011,Eskişehir
6. Türküye Acil Tıp Derneği, Temel Acil Ultrason Kursu, 16-17 Mart 2013, Ankara
7. Türk Kardiyoloji Derneği; İleri Kardiyak Yaşam Desteği Kursu, 22-25 Aralık 2010, Erzurum

8. 9. Ulusal Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Kongresi kapsamında Mekanik Ventilasyon Kursu, 27-30 Kasım 2012, Ankara.
9. Sağlık Bakanlığı Ulusal Medikal Kurtarma Ekibi Temel Eğitimi, 3-6 Haziran 2008, Ankara
10. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıpta İletişim Becerileri Kurulu ve Tıp Eğitimi A.D. Tıpta İletişim Becerileri Temel Eğitimi, 26-27 Ekim 2009, Ankara
11. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Derneği; HTT-Travma ve Resüsitasyon 9. Eğitmen Kursu, 10-13 Haziran 2008, Ankara
12. Sağlık Bakanlığı; Hastane Afet Planı Hazırlama Eğitimci Eğitimi, 25-28 Kasım 2008, Ankara
13. Sağlık Bakanlığı Ulusal Medikal Kurtarma Ekibi 4. Eğitim proğramı, 14-18 Ağustos 2008, İstanbul
14. Sağlık Bakanlığı; 3. Ambulans Rallisi ve Acil Sağlık Hizmetleri Kongresi kapsamında, 1. Afetlere Hazırlık Kursu-KBRN eğitimi, 22-26 Ekim 2007, Ankara
15. Ankara Valiliği, İl sağlık Müdürlüğü-İLK ilkyardım eğitim Merkezi; İlkyardım Eğitmenliği kursu, 08-15 Kasım 2008, Ankara
16. Ankara Valiliği, İl sağlık Müdürlüğü; Afet Epidemiyolojisi Eğitimi, 20-21 Nisan 2009, Ankara
17. Ankara Valiliği, İl sağlık Müdürlüğü; Hasta Hakları Eğitimci Eğitimi, 16-17 Nisan 2009, Ankara

18. Sağlık Bakanlığı; Hastane Afet Planı Hazırlama Eğitimci Eğitimi, 16-18 Haziran 2008, Ankara
19. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Derneği; Travma ve Resusitasyon Kursu, 05-08 Aralık 2006, Ankara
20. Resüsitasyon Derneği; İleri Yaşam Desteği Kursu, 16-18 Kasım 2006, Ankara
21. Sağlık Bakanlığı Çocuklarda İleri Yaşam Desteği Kursu, 12-15 Haziran 2007, Ankara
22. Saglık Bakanlığı; Acil Hekimliği Temel Eğitimi, 08-12 Mayıs 2006, Ankara

Uluslararası Kongre Poster Bildirisi:

1. Türkay A, Demircan A, Keleş A, Bildik F, Kılıçaslan İ, Tel MR, Karabulut H. The Viewpoint of Emergency Medicine Specialists and residents in Turkey About Geriatric Patients. 3rd Eurasian Congress on Emergency Medicine, Antalya-Turkey, 19-22 September 2012.(Sözlü)

Ulusal Kongre Sözel Bildiri:

1. Servikal epidural apse tanısı konan serebrovasküler olay olgusu; Brusella spondilodiskiti. Volkan Ülker, Ayşegül Güven Cebeci, Hasan Karabulut, Fikret Bildik, Tülin Gesoğlu Demir, Halil Özer, Sevcihan Kesen.9. Türkiye Acil Tıp Kongresi 2-6 Ekim 2013 Eskişehir

2. Adölesanların acil sağlık sorunlarının dağılım özellikleri. Ahmet Haki Türkdemir, Tevinç Türkdemir, Muhittin Demirkasımoğlu, Enver İnce, Gülay Önen, Hakan Güdücü, Neşe Turan, Hasan Karabulut, Muzaffer

Akkaya, Savaş Erarslan, Mehmet Akif Güleç, Mustafa Aksoy. 6. Ulusal Üreme Sağlığı ve Aile Planlamas Kongresi, 23-25 Nisan 2009, Ankara

3. Acil doğum başvurularının dağılım özellikleri. Ahmet Haki Türkdemir, Sevinç Türkdemir, Neşe Turan, Alper İhsan Çanga, Hakan Güdücü, Gülay Önen, Hasan Karabulut, Muhittin Demirkasımoğlu, Muzaffer Akkaya, Savaş Erarslan, Mehmet Akif Güleç, Mustafa Aksoy. 6. Ulusal Üreme Sağlığı ve Aile Planlamas Kongresi, 23-25 Nisan 2009, Ankara

Uluslararası Kongre Sözel Bildiri:

1. Ülker V, Hasan Karabulut, Muhammed Fatih Mektebi, Abdullah Özer, Mehmet Eren Yüksel, Osman Yüksel, Ahmet Demircan. Mortal Trio; Pulmonary Embolism, Aorta Thrombosis and stomach perforation in same patient. 1st International Critical Care and Emergency Medicine Congress, 6-8 November 2013, Istanbul, TURKEY

2. Ayşegül Güven Cebeci, Hasan Karabulut, Fikret Bildik, Tülin Gesoğlu Demir, Halil Özer, Sevcihan Kesen. Servikal epidural apse tanısı konan serebrovasküler olay olgusu; Brusella spondilodiskiti. 1st Euro-Asian Critical Care Meeting and 9th Turkish Congress of Medical and Surgical İntensive Care Medicine, 27-30 November 2012, Ankara