DEÜ

TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE GÖĞÜS AĞRISI İLE BAŞVURAN HASTALARDA "TIMI SKORLAMASI " İLE " KLİNİK GESTALT " IN YAKIN DÖNEM KARDİYAK OLAYI ÖNGÖRME AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

DR. DAMLA ANBARLI METİN

MAYIS-2017

DEÜ

TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE GÖĞÜS AĞRISI İLE BAŞVURAN HASTALARDA "TIMI SKORLAMASI " İLE " KLİNİK GESTALT " IN YAKIN DÖNEM KARDİYAK OLAYI ÖNGÖRME AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

DR. DAMLA ANBARLI METİN

TEZ DANIŞMANI:

PROF. DR. SEDAT YANTURALI

MAYIS-2017

ÖNSÖZ

Tüm tez sürecimde yanımda olan deneyimleri ile bana destek olan tez danışmanım Prof. Dr. Sedat YANTURALI'ya;

Asistanlık sürecim boyunca eğitimime çok katkısı olan her zaman bir adam öteye gitmemi sağlayan anabilim dalı başkanı Prof. Dr. Ersin AKSAY'a

Tecrübelerinden yararlandığım ve kararlı duruşunu örnek almaya çalıştığım Yard.Doç. Dr. Rıdvan ATİLLA'ya

Tüm asistanlık sürecinde ve özel hayatımda bana yardım eden her zaman yanımda olan Doç.Dr. Neşe ÇOLAK ORAY ve Yard.Doç.Dr. Basak BAYRAM'a

Deneyim ve tecrübesi ile asistanlık sürecime katkısı olan Prof.Dr.Gürkan ERSOY'a

Veri toplama aşamasında yardımını esirgemeyen başta Dr.Zeynep BAYDOĞAN ve Dr. Emre ŞANCI olmak üzere tüm asistan doktor arkadaşlarıma, acil serviste çalıştığım süre boyunca beraber çalıştığım tüm doktor, hemşire ve personellere;

Tüm eğitim sürecim boyunca ve hayatımın her anında yardımını, desteğini, sevgi ve sabrını esirgemeyen annem ve babama;

Asistanlık ve tez sürecim boyunca bana her daim yardımcı olan, beni cesaretlendiren sadece eşim değil aynı zamanda en yakın arkadaşım olan Dr. Hamdi METİN'e

Tez sürecim içerisinde hayatıma katılan ve hayatımın anlamını değiştiren kızım Duru METİN'e

Çok teşekkür ederim.

Dr.Damla ANBARLI METİN

İÇERİK

ÖNSÖZ i
KISALTMALAR iii
TABLOLAR iv
ŞEKİLLER v
1.ÖZET 1
2.ABSTRACT 2
3.GİRİŞ 3
4.GENEL BİLGİLER 6
4.1.Göğüs Ağrısı 6
4.2.Akut Koroner Sendrom 9
4.2.1.ST Segment Elevasyonu Olmayan Miyokard Enfaktüsü 18
4.2.2.ST Segment Yükselmesi Olan Miyokard Enfaktüsü 32
4.3.Akut Koroner Sendrom Tanısında Risk Skorlamaları 39
4.3.1.TIMI Skorlaması 39
4.3.2.GRACE Skorlaması 41
4.3.3.Braunwold Risk Sınıflandırması 42
4.3.4.HEART Skorlaması 44
4.3.5. Vancover Göğüs Ağrısı Kuralları 45
4.3.6. Modifiye Goldman Skorlaması 46
4.4.Klinik Gestalt 47
5.MATERYAL-METHOD 50
6.BULGULAR 53
7.TARTIŞMA 63
8.SONUÇ 66
9.KAYNAKLAR 67
10.EKLER 91
EK1.Aydınlatılmış Gönüllü Onam Formu 91
EK2. Klinik Gestalt Formu 92
EK3.TIMI Skorlama Formu 93
Ek4.Sonlanım Form 94

KISALTMALAR

NSTEMI. Non ST segment elevasyonu olmayan miyokardiyal infaktüs

STEMI. ST segment elevasyonu olan miyokardiyal infaktüs

TIMI. Tromboliz Miyokardial İskemi

KAH. Koroner arter hastalığı

EKG. Elektrokardiografi

AHA. Amerikan heart asosiation

ESC. avrupa kalp cemiyeti

AKS. Akut koroner sendrom

DM. Diabetes mellitus

HT. Hipertansiyon

KBY. Koronik böbrek yetmezliği

AMI. Akut miyokardiyal infaktüs

UA. Unstabil anjina

ABD. Amerika birleşik devletleri

HDL. High density lipoprotein

LDL. Light density lipoprotein

CK. Kreatin kinaz

YdCRP. Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein

KMRG. Kardiyak magnetik rezonans görüntüleme

IV. İntravenöz

DMAH. Düşük molekül ağırlıklı heparin

UFH. Unfraksiyone heparin

CABG. Koroner arter bypass greft

PKG. Perkutan koroner görüntüleme

LBBB. Sol dal bloğu

RBBB. Sağ al bloğu

VF. Ventriküler fibrilasyon

TRUST. Triage rule out using high sensitivity troponin

AUC. Eğri altında kalan alan

TABLOLAR

Tablo 1. Göğüs ağrısı nedenleri 8
Tablo 2. Akut koroner sendrom dışında yüksek troponin nedenleri 22
Tablo 3. İnvaziv tedavi endikasyonu taşıyan yüksek risk kriterleri 29
Tablo 4. NSTEMI hastalarında başlangıç tedavi yönetim şekilleri 30
Tablo 5. NSTEMI hastalarında tedavi stratejisi 31
Tablo 6. Fibrinolitik kontraendikasyonları 37
Tablo 7. Fibrinolitik tedavi dozları 38
Tablo 8. TIMI risk skorlaması 40
Tablo 9. GRACE risk skorlaması 41
Tablo 10. Braunwold risk sınıflandırması 43
Tablo 11. HEART skorlaması 44
Tablo 12. Modifiye goldman skoru ve TRUST hızlı tanı protokolü 46
Tablo 13. Hastaların sonlanımları 56
Tablo 14. Hastaların demografik verileri 57
Tablo 15. TIMI skoru MKO olasılığı 59
Tablo 16. Klinik gestalt MKO olasılığı 60
Tablo 17. TIMI skorlamsı ve klinik gestalt dağılımı 60
Tablo 18. TIMI skoru ve klinik gestalt riskinin uyum karşılaştırması 61

ŞEKİLLER

Şekil 1. Koroner anatomi 11
Şekil 2. Ateroskleroz, kararlı plak, kararsız plak ve rüptüre plak 12
Şekil 3. Akut koroner sendrom tanı şeması 17
Şekil 4. Vancover göğüs ağrısı kuralları 45
Şekil 5. Hasta akış şeması 53
Şekil 6. TIMI skorlaması, hasta dağılımı 58
Şekil 7. TIMI skorlaması ve klinik gestalt dağılımı 61
Şekil 8. TIMI skorlaması ve klinik gestalt ROC analizi 62

1. ÖZET

ACİL SERVİSE GÖĞÜS AĞRISI İLE BAŞVURAN HASTALARDA "TIMI SKORLAMASI " İLE " KLİNİK GESTALT " IN YAKIN DÖNEM KARDİYAK OLAYI ÖNGÖRME AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

GİRİŞ: Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda akut koroner sendrom tanısının konması zordur. Majör kardiyak olay gelişmesi ciddi mortalite ve morbidite ile sonuçlanabilir. Bu nedenle TIMI skorlaması geliştirilmiştir. Az parametre ile hızlıca göğüs ağrısı olan hastaların majör kardiyak olay gelişme risklerine bakılmaktadır.

MATERYAL-METHOD: Çalışmamız prospektif, gözlemsel bir çalışmadır. Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda majör kardiyak olay gelişme olasılığını TIMI skorlaması ve klinik gestalt ile değerlendirdik.

Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran 351 hasta, TIMI skoru (0-7 puan, 0-2 düşük risk, 3-4 orta risk, 5-7 yüksek risk) ve klinik gestalt (düşük, orta ve yüksek risk) olarak değerlendirilmiştir. Sonlanım olarak 14 gün içeresinde majör kardiyak olay gelişimi kabul edilmiştir.

BULGULAR: 351 hastanın 87(%24,7)'sinde majör kardiyak olay gelişmiştir. TIMI skoruna bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde majör kardiyak olayı yakalamaktadır($p<0.001$). Klinik gestalt değerlendirmesine istatistiksel olarak bakıldığında klinik gestalt da istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde majör kardiyak olayı yakalamaktadır($p<0.001$). İki değerlendirmenin birbirine uyumu bulunmamaktadır ($\kappa=0.24$). ROC analizi ile değerlendirildiğinde eğri altında kalan alanlar TIMI (0.72) ve klinik gestat (0.75) için benzer değerlerdir.

SONUÇ: Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda hem TIMI skorlaması hem de hekimlerin klinik gestaltları majör kardiyak olayı yakalamada anlamlı olarak başarılıdır. Bu iki değerlendirme şekli majör kardiyak olayı benzer düzeylerde yakalamaktadır. İki farklı değerlendirmenin birbiri ile karşılaştırılması dağılım uyumsuzluğu nedeniyle mümkün olmamıştır. Klinik gestalt değerlendirmesinin TIMI skorlaması gibi geçerliliği kabul edilmiş bir skorlama ile benzer şekilde majör kardiyak olayı saptamaktadır.

ANAHTAR KELİMELER: Göğüs ağrısı, TIMI, Klinik geştalt, Majör kardiyak olay

2. ABSTRACT

Comparison of TIMI Score and Clinical Gestalt for Predicting of Major Cardiac Events in Patients with Chest Pain Presenting to Emergency Department

Introduction: Acute coronary syndrome can be a diagnostic difficulty for patient have chest pain in the emergency department. The development of major cardiac events can result in severe mortality and morbidity. For this reason, TIMI scoring has been improved. Patients with chest pain with fewer parameters are considered to be at risk of developing major cardiac events.

Material-Methods: Our study is prospective observational study. We evaluated the possibility of major cardiac event development in patients have chest pain in emergency department with TIMI score and clinical gestalt. 351 patients who applied with emergency chest pain were evaluated as TIMI score (0-7 points, 0-2 low risk, 3-4 intermediate risk, 5-7 high risk) and clinical gestalt (low, intermediate and high risk). The development of a major cardiac event within 14 days was accepted as the outcome.

Results: 87(%24,7) of 351 patients developed a major cardiac event. TIMI score shows statistically significant major cardiac events (P <0.001). Statistically, the clinical gestalt score was statistically significant and the major cardiac event was observed (P <0.001).The two evaluators are incompatible with each other(κ = 0.24).When assessed by ROC analysis, the areas under the curve are similar for TIMI (0.72) and clinical gestat (0.75).

Conclusions: Both TIMI scoring and clinical gestalts of physicians were significantly successful in catching major cardiac events in patients presenting with emergency chest pain. These two assessments catch similar major cardiac events at similar levels. The comparison of two different evaluations is not possible due to the disparity mismatch. Similar to the TIMI scoring of clinical gestalt assessment, such as the validated scoring, the major cardiac event is detected.

Key worlds: Chest pain, TIMI, Clinical gestalt, Major cardiac event

3. GİRİŞ

Akut koroner sendrom (AKS), genellikle aterosklerotik koroner kalp hastalığı zemininde aterom plağının kararsız hale gelmesi ile, koroner arterde kısa süreli total ya da subtotal oklüzyon ve rezolüsyon ile karakterize, miyokard perfüzyonunu bozan, miyokard infaktüsüne veya kardiyak ölüme ilerleme riski olan akut, acil durumdur. (1)

Tromboliz Miyokardiyal İskemi (TIMI) risk skorlaması karasız anjina /NSTEMI için yapılan TIMI-11B, ESSENCE (Q dalgalı olmayan koroner olaylarda subkutan enoksiparin etkinliği ve güvenliği) ve STEMI için yapılan In-TİME çalışmalarından elde edilen verilerle oluşturulmuştur. TIMI skoru yedi tane bağımsız prognostik değişken içermektedir. Bunlar; Yaş ≥65 olması, koroner arter hastalığı (KAH) için 3 veya 3'ten fazla risk faktörü (ailede KAH öyküsü, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diyabet, sigara kullanımı), son 7 gün içinde aspirin kullanımı olması, yakın zamanda (son 24 saatte 2 ve daha fazla), şiddetli anjina semptomları olması, yükselmiş kardiyak belirteç (CK-MB ya da kardiyak spesifik troponin seviyesi) olması, EKG (elektrokardiyografi)'de ≥0.5mm ST segment değişikliği olması, önceden ≥%50 koroner arter stenozu olmasıdır. Bu yedi değişken 14 gün içerisinde oluşan en az bir primer sonlanım noktası içerir. Bu sonlanım noktaları; ölün, tekrarlayan MI ya da acil revaskülarizasyon ihtiyacıdır. TIMI risk skoru 2012 ACC/AHA/SCAI rehberinde sınıf IIa, Kanıt düzeyi B (Kanıtlar/fikirlerin çoğu yararlı/etkili olduğu lehine, tek bir randomize klinik çalışmadan veya randomize olmayan geniş çaplı çalışmalardan elde edilen veriler) olarak değerlendirilmiştir. (1,2)

Klinik gestalt, klinisyenin hastanın kliniği ile ilgili değerlendirmesi, hasta üzerine var olan düşünceleri ve tedavi sürecinde yönlendirilen hasta hakkındaki kanaatidir. Gestalt kavramı, 20.yy. başlarında sanat psikolojisi alanında çalışan bir grup Alman bilim adamının 'sanat algısının en temel birimi formdur' önerisi hem sanat hem de psikoloji alanında bir dönüm noktası sayıldı. Almanya'daki Nazi baskısı ve psikoloji alanında yayınladıkları derginin yasaklanması üzerine, Amerika'ya göç eden bir grup bilim adamı burada algı konusunda üniversitelerde ders verirken yayınlarını da sürdürdüler. (5)

Gestalt, ‘tasarlanmış parçaların oluşturduğu anlamlı bütünün duruşu ve işleyişi’ anlamında bir kavramdır. ‘Anlamın biçimi’ olarak kısaltanlar da vardır. Gestalt psikologları, algı sürecini anlamak için beynin duyu uyarılarını nasıl düzenlediğini ve insanın biçim ve örüntü düzenleme yeteneğinden yola çıkarak beynin işlevlerini araştırdılar. Gestalt laboratuvarlarında geometriye dayalı şaşırtıcı örüntüler yaratıldı. Kimileri görsel yanılsama örnekleri olan bu çalışmalar sayesinde beynin görsel uyarıları doğal olarak düzenleme yeteneği olduğu anlaşıldı. Hareket etmek ve yön değiştirmek retinadaki imgenin değişmesine yol açar. Oysa nesneler gerçek boyutu, rengi, biçimi ile algılanır. Dünyamızı retinaya yansıyan biçimiyle görmek yerine gerçeği görsel belleğimizle düzene sokuyor, yeniden inşa ederek anlıyoruz. (5)

Klinik gestalt, sağlık çalışanlarının klinik algılarını tutarlı bütünsel yapılar halinde aktif olarak organize etme teorisidir. (5) Bu, klinisyenlerin tam bilgi yokluğunda dolaylı olarak klinik karar verdikleri ve genellemeyle karakterize bir problemi diğerine aktardıkları çözümler üretebildikleri anlamına gelir. Özünde, klinik gestalt örüntü tanıma ve karar verme için sezgisel bir yaklaşım özelliği taşımaktadır.

Hastane kayıtlarından elde edilen veriler NSTEMI-AKS’ nin STEMI-AKS2’ den daha sık görüldüğünü göstermektedir. Yıllık görülme sıklığı %0,3 olmasına rağmen ülkeden ülkeye değişiklik göstermektedir. NSTEMI’ lere göre STEMI’ lerin hastanede olma olasılıkları daha yüksektir. (%3-5 ve %7). Fakat 6 aylık mortaliteleri birbirine çok benzemektedir. (%12 ve %13). Orta ve uzun dönem profillerine bakıldığında yaşlı ve komorbiditeli (özellikle DM ve KBY) hastalarda mortalite yükselmektedir. (4,6) Acil servisimize başvuran göğüs ağrılı hastalarda TIMI Skorlamasının hekimin klinik gestaltı ile primer sonlanım açısından farklarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Literatür araştırmasında benzer olarak nonspesifik göğüs ağrısında klinik gestalt ve HEART skorlamasının karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastladık. (3) Ayrıca nonspesifik göğüs ağrısı olan hastalarda TIMI skorlamasının değerlendirildiği çalışmalarda bulunmaktadır. Klinik gestaltın göğüs ağrısındaki geçerliliği konusunda da yapılmış çalışma bulunmaktadır. Ayrıca klinik gestalt farkı konular üzerinde de değerlendirme açısından kullanılmıştır. PIOPED çalışmasında klinik gestalt değerlendirmesi pulmoner emboli üzerine çalışılmış bir çalışmadır. (8) Fakat nonspesifik göğüs ağrısında klinik gestalt ve TIMI skorlamasının karşılaştırması üzerine yapılmış bir çalışmaya rastlanmadı. Klinik gestalt genelde tanısal bir kavram olarak

kullanılmasına rağmen çalışmamızda prognostik öngörü açısından değerlendirme yapılarak kullanılmıştır.

Çalışmamız Dokuz Eylül Üniversitesi Acil Servisinde nonspesifik göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda değerlendirilen hekimin "klinik gestalt"ı ile "TIMI skorlaması" değerlendirilecektir. TIMI Skorlaması yedi paremetreden oluşmaktadır. Her bir parametreden 1 puan alan hastalar toplamda maximum 7, minimum 0 puan alırlar. TIMI skorlaması 0-2 puan ise düşük risk, 3-4 puan ise orta risk, 5-7 puan ise yüksek risk olarak kabul edilir. Klinik gestalt için ise hastanın öykü, fizik muayane, vital bulgular ve EKG'si değerlendirilerek hastalara düşük risk, orta risk ve yüksek risk belirlendi. İki değerlendirme arasında primer sonlanım olan tekrar AMI geçirme, ölüm ya da rekanalizasyon ihtiyacı (anjioplasti/stent uygulaması, trombolitik tedavi alması, aortakoroner bypass uygulanması) açışından farklılık olup olmadığı ortaya konulmaya çalışılmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Göğüs Ağrısı

Akut göğüs ağrısı acil tıpta konuşulması gereken bir tanımdır. Akut ani başlangıçlı olarak tanımlanır. Göğüs ise genelde hasta tarafından göğüs kafesinin ön kısmı ksifoid ve suprasternal çentik arasındaki aynı zamanda sağ ve sol orta aksiller çizgi arasındaki bölge olarak tanımlanır. Ağrı ise rahatsız edici hoş olmayan duyudur (9). Nadirde olsa bazen yaşamı tehdit eden intratorasik hastalıkların ağrıları farklı yerlere migrasyon gösterebilir ya da yansıyabilir. Miyokard iskemisi ile ilişkili görülen göğüs ağrısı anjina pektoris olarak tanımlanır (11).

Göğüs ağrısının geleneksel klinik sınıflamasında tipik anjina, atipik anjina ve anjina dışı göğüs ağrısı yer alır. Tipik anjina, göğüste sternum arkasında tipik nitelik ve sürede rahatsızlık hissi, efor veya duygusal stres ile tetiklenme ve istirahat ve/veya nitratlar ile dakikalar içinde rahatlama özelliklerinin hepsini karşılar. Atipik göğüs ağrısı, tipikte bahsedilen özelliklerin ikisini karşılar. Anjina dışı göğüs ağrısı, tipik anjina özelliklerinden yalnızca birini karşılar ya da hiçbirini karşılamaz (11).

Göğüs Ağrısı Patofizyoloji

Viseral veya somatik ağrı liflerinin uyarılması ile iki farklı ağrı ortaya çıkar. Dermis ve pariyetal plevra korda kendi bölgelerinden giriş yapar ve dermatomlarda somatik ağrı oluşturur. Kalp kan damarları özefagus ve viseral plevra ise viseral ağrı lifleri ile spinal korda giriş yapar (9). Viseral lifler spinal korda farklı seviyelerden girdiğinden net keskin bir ağrı olarak tanımlanamazken somatik ağrılar keskin ve net ağrılar olarak tanımlanırlar.

Göğüs Ağrısına Acil Serviste Yaklaşım

Akut göğüs ağrısında önemli olan hayatı tehdit edici tanıların erken tanınması ve mortalite ve morbiditenin azaltılmasıdır. Bu nedenle hastaların triajları özenle yapılmalıdır. Yaşamı tehdit eden göğüs ağrısı nedenleri arasında; anjina pektoris, masif pulmoner emboli, segmental pulmoner embolizm, aort diseksiyonu, pnömotraks, özefagus rüptürü, perikardit, pnömoni, peptik ülser perforasyonu yer almaktadır (12).

(Tablo 1). Viseral tip ağrıları olan hastalar, anormal vital bulguları, önemli kalp-damar hastalıkları olan ve nefes darlığı olan hastalar öncelikli triaja sahiptir ve hemen güvenlik çemberine alınmalı ve elektrokardiyografisi (EKG) çekilmelidir. Hastaya yeterli hava yolu, solunum ve dolaşım sağlanmalıdır (9).

İlk bakıda göğüs ağrısının karakteri, süresi, kardiyovasküler hastalık öyküsü gibi özgül sorulara odaklanılır. Hastanın ağrısı puanlandırılmalıdır. Sonrasında ilk bakıda hayatı tehdit eden bir durum saptanmazsa detaylı ikinci bakıda kapsamlı değerlendirme yapılmalıdır (9,10).

Hastanın öyküsünde göğüs ağrısının niteliği, yeri, dağılımı, yayılımı, şiddeti, sıklığı, süresi, ilk ortaya çıkışı, eşlik eden yakınmalar ve tetikleyen etkenler sorulmalıdır (12). Ağrısı 1' den 10' a kadar ölçek ile puanlandırılmalıdır. Ağrının soluk alma, hareket, palpasyon, efor, uyku ya da dinlenme ile değişimi değerlendirilmelidir. Anjina pektorisin klasik tanımı retrosternal sol göğüs veya epigastrik bölgede ezici, sıkışma veya basınç şeklindeki rahatsızlık hissidir (9).

Akut myokart enfaktüsünün yaklaşık 1/3' ünde aktif göğüs ağrısı bulunmaz. Anjina eşdeğerleri bulunabilir. Bunlar arasında omuz, kol, çenede rahatsızlık, bulantı, sersemlik, halsizlik, karın ağrısı veya terleme yer almaktadır (9). Diyabet, ileri yaş, psikiyatrik hastalar ve bilinç bozukluğu nedeniyle algı yetersizliği olan hastalarda atipik semptomlar olabilir. Ayrıca hastalar çarpıntı, dispne gibi ek semptomlar belirtebilirler.

Akut Koroner Sendrom olan hastaların genelde fizik muayeneleri normaldir. Vital unstabilitesi olabilir (hipertansiyon, hipotansiyon, taşikardi, bradikardi vb.). ventrikül işlev veya kompleyansındaki değişiklikler S1 de yumuşama, S2de paradoksal çiftleşme ve/veya S3 ve/veya S4 gibi patolojik sesler duyulabilir. Akciğer oskültasyonunda iskemiye ikincil konjestif kalp yetmezliği gelişmiş ise raller duyulmaktadır. Özgül bir fizik muayene bulgusu yoktur.

Akut göğüs ağrısının tanıları arasında göğüs duvarı ağrıları, plöretik ağrı ve viseral ağrı yer alır. Göğüs duvarı ağrısına neden olan hastalıklar arasında kostosternal sendrom, kostokondrit, prekordial ağrı sendromu, kayan kaburga sendromu, fibromiyalji gibi tanılar yer alır. Plöretik ağrıya neden olan hastalıklar arasında ise pulmoner embolizm, pnömoni, spontan pnömotoraks, perikardit, plörezi gibi tanılar yer alır. Viseral ağrıya neden olan hastalıklar arasında tipik efor anjinası, atipik anjina,

kararsız anjina, akut myokart enfaktüsü(AMI), aort diseksiyonu, perikardit, özefageal reflü ve spazm, özefagus rüptürü ve mitral kapak prolapsusu yer alır (9).

Tablo1. Göğüs ağrısı nedenleri

Hastalık	**Ağrı yerleşim**	**Ağrı karakter**	**Ağrı yayılım**	**Eşlik eden semptom**
Anjina pektoris	Retrosternal veya epigastirik	Ezici, daralma, sıkıştırıcı, basınç	Sağ veya sol omuz, sağ veya sol kol/el, çene	Dispne, terleme, bulantı
Masif pulmoner emboli	Tüm göğüs	Ağırlık, daralma	Yok	Dispne, vital unstabilite
Segmental pulmoner emboli	Göğüsün bir bölümü	Plöritik	Yok	Taşikardi, takipne
Aort diseksiyonu	Orta hat, substernal	Soyulma, yırtılma	Sırtta interskapular bölge	İkincil damar tıkanıklıkları
Pnömotoraks	Göğüsün bir tarafı	Ani, keskin, şimşek çakar gibi, plöritik	Omuz, sırt	Dispne
Özefagus rüptürü	Substernal	Ani, keskin, şiddetli kusma sonrası	Sırt	Dispne, terleme, sepsis bulguları
Perikardit	Substernal	Keskin, plöritik	Sırt, boyun, omuz	Ateş, perikardiyal sürtünme sesi
Pnömoni	Göğüsün bir bölümü	Keskin, plöritik	Yok	Ateş, sepsis bulguları
Peptik ülser perforasyonu	Epigastirik	Şiddetli, keskin	Sırt, göğüse doğru	Akut distres, terleme

4.2.Akut Koroner Sendrom

Akut Koroner Sendrom(AKS), bazen iddialı bir tanı olabilir. Geniş bir klinik spektrum içerir. Bu aralık unstabil anjinadan(UA), ST segment elevasyonlu myokart enfaktüsüne kadar uzanır. Birçok durum AKS' u taklit edebilir (14). Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastaların sadece %15-25' i AKS tanısı almaktadır (13,15).

Akut Koroner Sendrom Epidemiyolojisi

İskemik Kalp Hastalıkları Amerika Birleşik Devletleri(ABD) erişkin ölümlerinde yaklaşık 1 milyon insanın ölümü ile ilk sırada yer almaktadır. Bunların 160.000' i 65 yaş ve altındaki kişilerdir (12). Akut Koroner Sendromun ana belirtisi olan göğüs ağrısı ile 8 milyondan fazla insan acil servislere başvurmaktadır. AKS olan hastaların yaklaşık 1/3' ü AMI geri kalanı ise unstabil anjinadır (13). Ölümlerin yarısından fazlasını kadınlar oluşturmaktadır. Kadınlardaki mortalite ve morbiditenin büyük kısmının ellilerinin ikinci yarısının sonlarına doğru olduğu görülmektedir (12). Sigara kullanımının azaltılması, hiperlipideminin kontrol altına alınması, diyabetin kontrol altına alınması ve medikal tedaviye uyum AMI ve ikincil ölümleri hiç şüphesiz ki azaltmaktadır (12).

Koroner Anatomi

Kalp kası beyin dışında en fazla oksijen gereksinimi duyan dokudur. Kalp kasının beslenmesi koroner arter olarak adlandırılan özel damarlar ile sağlanır. Koroner arterler aorta asendensin başlangıcından çıkarlar. Sağ ve sol olmak üzere iki tanedirler. Koroner arter damarlarının ağızları aort kapağının semilunar kapakçıklarının üzerinden çıktığı seviye sistol veya diyastolde kan akışının etkilenmesini önleyecek düzeydedir. Sağ ve sol koroner arterler subendokardiyal bağ doku içinde kalp yüzeyinde dağılır (16) (şekil 1).

A. Coronaria Dextra (Sağ Ana Koroner); Auricula dextra ve conus arteriosus arasından geçer. Sonrasında kalbin sağ kenarından arka yüzüne geçer. Arter kalbin arka yüzeyine sulcus interventricularis posteriora gelince ramus interventicularis posterior dalını vererek kalbin tepesine yönlenir. Ramus interventicularis posterior, a. coronaria sinistranın ramus interventicularis anterior dalı ile anastomoz yapar (16).

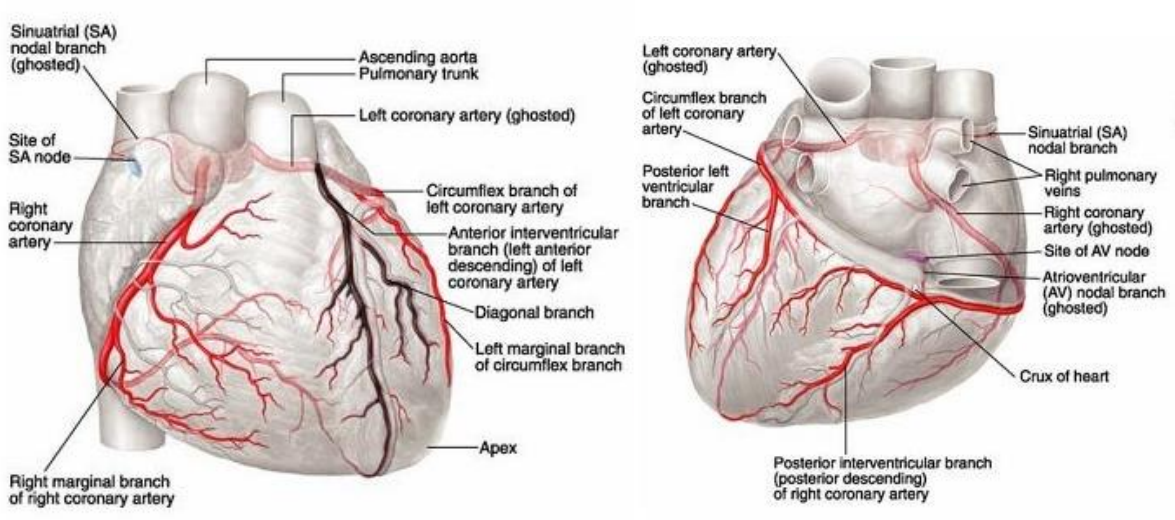
A. coronaria dextranın seyri sırasında verdiği dallar; Rr. Atrioventiculares, R. Coni arteriosi, Rr. Atriales, R. Marginalis dexter, R. İnterventricularis posterior, R. Atrialis intermedius, R. Nodi atrioventicularis olarak adlandırılmıştır (16).

Sağ koroner arter %85-90 sağ ventrikülün ön yüzünün üçte ikisini besler. Sağ atrium ve interventiküler septumun arka parçasını besler. Ayrıca sinoatrial nod, atrioventiküler nod his demeti ile crus dextrum ve crus sinistrayı besler (16).

A. Coronaria Sinistra (Sol Koroner Arter); Valvula semilunaris sinistranın hemen üzerinde sinüs aorta' dan çıktıktan sonra truncus pulmonalis ile auricula sinistranın arasından ilerler ve sulcus coronariusun sol ve ön parçasına gelir. Bu alanda r. interventricularis anterior(LAD) ve R. circumflexus olarak iki dala ayrılır.

R. İnterventricularis anterior(LAD); A. Coronaria sinistranın truncus pulmoanlis ve auricula sinistra arasından sola uzanan ve daha sonra sulcus interventricularis anteriordan kalbin apeksine doğru ilerleyen dalıdır. Apekste kalbin alt yüzeyinde sulcus interventricularis posterior içinde a. coronaria dextranın bir dalı olan r. interventricularis posterior ile anastomoz yapar. Ramus interventricularis anterior her iki ventrikülün ön duvarını besler. Rr. İnterventricularis septales dalları ile interventiküler septumun üçte iki ön kısmını da kanlandırır.

R. Circumflexus(Cx); Sulcus coronariusun ön sol parçasında sola doğru ilerler. Kalbin sol kenarını dönerken iki dala ayrılır. Küçük dallardan biri sulcus coronariusun arka sol parçasında ilerler ve sağ koroner arterden gelen dallarla anastomoz yapar. Kalbin sol kenarı ve sol atriyumu besler. Ayrılan dalları ile sinoatrial nodu besler. %20 sıklıkla atrioventriküler nodun beslenmesini üstlenir.



Şekil 1. Koroner Anatomi

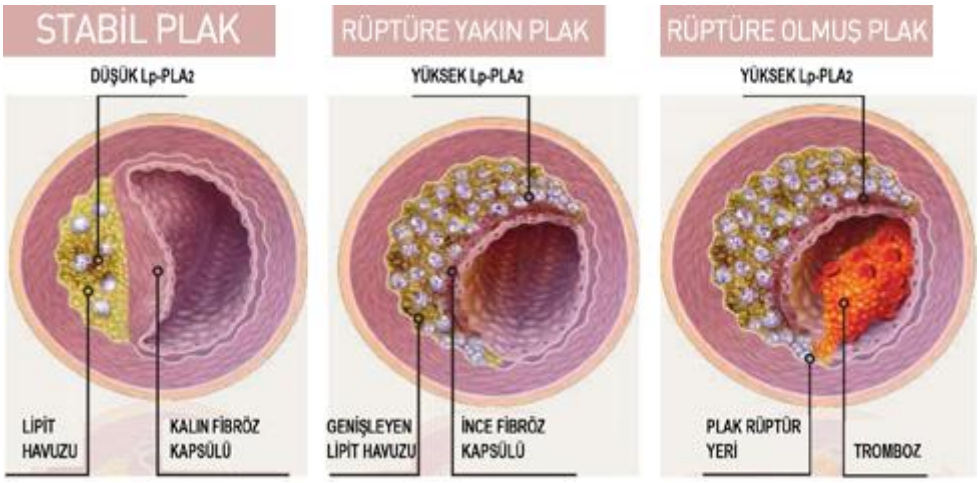
Akut Koroner Sendrom Fizyopatolojisi

İskemik kalp hastalıklarının oluşumunda ateroskleroz ve plak oluşumu temel mekanizmadır. Aterosklerotik damar hastalığı risk faktörlerinin etkisi ile yaşamın erken dönemlerinde oluşmaya başlar (17). Ateroskleroz oluşumu uzun yıllar alır. Sonuçları ilerleyen yaşlarda görülür. Ateroskleroza bağlı daralmış olan koroner arterin trombüs nedeni ile tıkanması sonucunda koroner kan akımı ani olarak azalır ya da kesilir ve sonucunda infarktüs oluşur (18,19). Bir ya da daha fazla majör koroner arter lümeninin %75 veya daha fazla aterosklerotik plak tarafından daraltılması durumunda orta düzeyde artmış koroner kan akışı bile karşılanamaz. Bu darlık kritik darlık olarak tanımlanır. Bu kritik darlıkların üzerine genelde akut plak değişiklikleri, koroner arter trombozu ve koroner arter vazospazmı gelişebilir (20). Akut plak değişiklikleri, plakta yarılma, plak içine kanama, plak rüptürü ve distal damar içine ateromatöz debrinin embolizasyonu ile oluşur (20). Damar duvarında trombojenik materyal trombosit aktivasyonuna yol açar (21,22). Trombosit adhezyon ve agregasyonu ile koagülasyon sistemi aktive olur ve fibrin trombüs oluşumu sağlanır (20,22). Trombüs oluşması sonrasında süreç total oklüzyon, kısmı tıkanıklık veya rekanalizasyon ile sonuçlanır (23). Miyokard dokusunu beslemeye yetecek kadar kollateral damar yokluğunda total oklüzyona sebep olan tıkayıcı trombüs sıklıkla ST segment yüksekliği olan miyokard infaktüsü(STEMİ) ile sonuçlanır (24). Trombüsün koroner arteri tam tıkamadığı ve trombüs içindeki fibrin yapısının daha az olduğu durumlarda klinik olarak unstabil

anjinopektoris ve nonST elevasyonlu myokard infaktüsü (NSTEMI)gelişir (24). (Şekil 2)Miyokard nekrozunu kardiyak marker enzim yüksekliğine neden olur. Bu kardiyak marker yüksekliği olduğu durumlarda nekroz subendokardial alanda sınırlıdır. Bu durum NSTEMİ denir (25).

Kararlı aterosklerotik plak, komplike olma olasılığının az olduğunu belirtir. Plak, arter lümenine doğru büyür ve lümen daralır. En dışta endotel hücreleri, altında düz kas hücreleri, makrofajlar ve T lenfositler bulunur. Media tabakasından intimaya göçen düz kas hücreleri plağın başlığını oluşturur. Düz kas hücreleri çoğalarak, kollajen salınımını arttırarak plağın mekanik gücü arttırılmış olur. Bu durum plağın kararlı halde kalmasını sağlar (20,26). Kararlı plaklarda fibröz başlık kalınlığı plağın her bölgesinde aynıdır. Toplam lipit içeriği plak içeriğinin %40'ından azını oluşturur. Ayrıca enflamatuar hücre sayısı da azdır (27).

Kararsız aterosklerotik plak, komplikasyon riski yüksek olan plaklardır. Yapısal olarak düz kas hücresi, elastin, proteoglikan ve kollajenden fakirdir. Fibröz başlık incedir. Fibröz başlık üzerinde çevresel duvar stresinde artma lipid içeriği toplam plak içeriğinin %40' ından fazladır. Enflamatuar hücreler fazladır (20,27). Plak üzerindeki endotelin hasarı veya erozyonu ile subendotelyal doku kan ile temasa geçer. Subendotelyal doku faktör VII ve lipoprotein A dan zengin olması nedeniyle trombojeniktir. Oluşan trombüsün arter lümenini tam ya da kısmen tıkaması sonucunda AKS gelişir (28,29).



Şekil 2. Ateroskleroz, Kararlı Plak, Karasız Plak ve Rüptüre Plak

Tromboz, plak erozyonu veya rüptürü sonucu gelişir. Arterdeki darlığın ciddiyetini değiştirebilir. Tam veya kısmı tıkanıklık olabilir. Rüptüre olan plakta lipitten

zengin çekirdek büyük oranda trombojeniktir. Yüksek miktarda doku faktörü içerir. Hiperkolesterolemi, artmış fibrinojen, bozulmuş fibrinoliz ve enfeksiyon trombüs oluşumuna katkı sağlar (24). Akut Koroner Sendromlarda trombüs trombositten zengin(beyaz) veya fibrinden zengin(kırmızı) olabilir. NSTEMİ' de hastalarda oluşan trombüs trombositten zengindir. Geçici olarak koroner akım tamamen kesilebilir. İskeminin şiddeti ve süresine bağlı olarak miyokard nekrozu gelişir(NSTEMİ) veya gelişmeyebilir (USAP) (30). Komplike lezyonlarda nekrotik, lipid bakımından zengin çekirdek dokuda büyüme olur ve genelde kalsifikasyon gelişir. Lezyonda oluşan kanama ve kalsifikasyon ve ardından lezyon kompleks hale gelmeye ve intimal yüzey parçalanmaya ve ülserleşmeye başlar. Bu trombüs daha sonra organize olur ve plak kalınlığı artar ve lümen çapı giderek daralır (17).

Akut Koroner Sendrom, koroner arterlerde oluşan plakların akut değişikliklerine bağlı olarak gelişir. Kronik aterosklerozu olan kişilerde plakta akut olarak yarılma, plak içine kanama, açık plak rüptürü ve distal damarlara ateromatöz debrinin embolizasyonu sonucunda akut koroner sendrom gelişir. Plağın büyümesinin yanı sıra trombosit agregasyonu ve tromboz riski yükselir. Genelde plakların orta az düzeyde olduğu ve semptom vermediği durumlarda akut olaylar daha sık gerçekleşir. Koroner arter trombozu ise, plak rüptüre olması, endotel altındaki kollajenin açığa çıkması, trombüs oluşumu içeren mekanizma ile oluşur. Koroner damar trombüs ile tamamen tıkanırsa akut myokard enfaktüsü gelişir. Eğer trombüs lümeni tam tıkamayıp dinamikse ölümcül olabilir. Koroner arter spazmı, genelde bir miktar aterosklerozu olan hastalarda mekanizması tam olarak bilinmeyen bir şekilde plaktan salgılanan tromboksan A2 gibi vazospazmatik mediatörler salınır ve koroner vazospazm gelişir (20).

Akut Koroner Sendrom risk faktörleri

Risk faktörleri; aterosklerotik sürecin uzaması, oluşmuş plakların kararsız hale gelmesi (hassasiyet, erozyon ve rüptür), lokal ya da sistemik faktörlerle trombozun uyarılması şeklinde etkili olabilir (31). Koroner arter hastalığı (KAH) önemli düzeyde engellenebilir ya da geciktirilebilir. Risk faktörleri kontrol altına alındığında insidansı azaltılabilir (32). Risk faktörleri arasında hiperlipidemi, hipertansiyon, sigara kullanımı, diyabetes mellitus, obezite, sedanter yaşam, cinsiyet, yaş, tromboza yatkınlık, etnik grup, ailede erken koroner arter hastalığı öyküsü varlığı yer almaktadır.

Yaş

Ateroskleroz oluşumu ve akut koroner sendrom gelişimi için en güçlü bağımsız değişken yaştır. Erkeklerde her dekat giderek risk artmaktadır. Premenapozal dönemde kadınlar erkeklere kıyasla 10 yaş geç KAH ile karşılaşırlar. Postmenapozal dönemde ise risk kadınlar içinde yaşla beraber artar (33).

Cinsiyet

Erkek cinsiyet birçok çalışmada risk faktörü olarak ortaya çıkmaktadır. Aterosklerotik damar hastalığı erkeklerde 10-20 yıl kadar erken başlamaktadır ve 3-6 kat daha sık izlenmektedir. 60 yaş sonrası, yani postmenapozal dönemde, kadın ve erkekler arasında risk eşitlenmektedir. Postmenapozal kadınlarda serum LDL düzeyi artmakta ve serum HDL düzeyi azalmaktadır. Premenapozal kadınlarda eğer DM var ise koruyuculuk ortadan kalkmaktadır (34).

Aile Öyküsü

Aile öyküsü KAH gelişimi için aterosklerozun her basamağında önemli bir bağımsız risk faktörüdür (34). Genetik faktörlerin KAH'a yol açtığına dair önemli katkılar vardır. Bu genetik geçiş genelde poligenetiktir. Çok az sayıda hastada durumdan tek gen sorumludur. Bu genler lipid metabolizması, aterosklerozu oluşturan faktörler ve endotel fonksiyonları ile ilişkilidir (35,36). Aile öyküsü kalp damar hastalıklarının en güçlü bağımsız risk faktörlerindendir. Aile öyküsü pozitif olanlarda KAH riski 1,3-1,6 kat artmaktadır (37). Koroner hastalık için en güçlü aile öyküsü birinci derece akrabalarda erken yaşta koroner kalp hastalığı öyküsü olmasıdır. Birinci derece erkek akrabalarda 55 yaşından önce, birinci derecede kadın akrabalarda 65 yaşından önce KAH gelişmiş olması, o kişide ateroskleroz gelişim riskini yaklaşık 2 kat arttırmaktadır. İki veya daha fazla birinci derece akrabalarında KAH olan bireylerde ise risk 3-6 kat artmaktadır (36). Erken yaşta koroner kalp hastalığına sahip yakın akraba sayısı arttıkça veya ailede koroner kalp hastalığına yakalanma yaşı azaldıkça, aile öyküsünün tahmin etme olasılığı artar (36,38). Genetik yatkınlığı olan grupta obezite, hipertansiyon, hiperlipidemi ve diyabet varlığı yüksektir (39).

Sigara

En önemli düzeltilebilen risk faktörüdür. Sigara içen sağlıklı genç erişkinlerde endotel bağımlı vazodilatasyonda doza bağlı ve geri döndürülebilen bir bozulma

saptanmıştır (40). Sigara endotel fonksiyonlarını bozar, HDL seviyelerini düşürür, LDL oksidasyonunu arttırır. Endotel bağımlı vazodilatasyonu bozar (41,42). Sigaranın bırakılması ile koroner arter hastalığı riskinde %36'lık azalma saptanmıştır (43).

Hipertansiyon

Hipertansiyon(HT), sadece KAH için değil aynı zamanda kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık ve böbrek yetmezliği içinde çok önemli bir risk faktörüdür. Aterosklerotik kardiyovasküler olayların %35' inden HT sorumludur (44,45). İskemik kalp hastalıkları ile HT birlikteliği %50 civarındadır (46). Kan basıncı yüksekliği endotel fonksiyon bozukluğuna neden olduğundan aterosklerozun patogenezinde yer alır. Yapılan çalışmalarda kan basıncındaki azalma kardiyovasküler olaylarda azalmaya yol açtığı görülmüştür. Bundan dolayı kan basıncı kontrolü majör kardiyovasküler olaylarda hem primer hem de sekonder korumada öneme sahiptir (44,45). HT tedavisi ile ilgili yapılan çalışmaların meta analizlerinde tansiyon kontrolü ile ölüm oranlarında ve KAH oluşumunda önemli derecede azalma olduğu saptanmıştır (47).

Hiperlipidemi

Yapılan çalışmalarda HDL kolesterolün düşüklüğü ve LDL kolesterol ve total kolesterolün yüksekliği aterogenez artışı ile ilişkili görülmüştür (48). KAH riski, kolesterol değeri ile korelasyon göstermektedir (49). Yapılan primer ve sekonder koruma çalışmalarında lipid düşürücü tedavi ile kardiyovasküler hastalıklarla ilgili komplikasyonların azaldığı gösterilmiştir (50,51).

Diyabetes Mellitus ve Metabolik Sendrom

Birçok klinik çalışmada ateroskleroz oluşumu ve AKS gelişiminde bir risk faktörü olarak diyabetin önemli bir yeri olduğu gösterilmiştir. Hiperglisemi, ileri glikoliz son ürünlerinin artışı ile arteryel enflamasyonu tetikler. Diyabetik hastalarda belirgin endotel ve düz kas hücre fonksiyon bozukluğu, lökositlerin endotele yapışması, trombosit agregasyonu ve koagülasyon sisteminin aktivitesinde artış izlenmektedir. Adipoz doku insülin duyarlılığını bozan ve sistemik enflamatuar yanıta yol açan sitokinleri sağlamaktadır. Diyabetik hastalar, diyabetik olmayan hastalar ile karşılaştırıldığında kardiyovasküler olaya bağlı ölüm riski 2-6 kat artmış olarak görülmektedir (44,52).

Obezitenin artışı ile tip 2 DM ve metabolik sendrom görülme oranı artmıştır. Yeni gelişen AKS ve buna bağlı ölümler incelendiğinde %25'inde tip 2 DM saptanmıştır. Toplumda obezitenin görülme oranının artması ile beraber metabolik sendrom görülme olasılığı %50'ye yükselmiştir (53,54). Yapılan çalışmalarda metabolik sendrom varlığında MI riskinin en az 2 kat arttığı gösterilmiştir (44). Metabolik sendromun tüm faktörleri üzerine en güçlü etki hayat tarzı değişikliği ile sağlanır. Bu nedenle kilo azaltılıp fiziksel aktivitenin arttırılması tedavinin temelini oluşturmaktadır (45).

Obezite

Obezite; American Heart Asosiation(AHA) tarafından koroner kalp hastalığı için majör risk faktörü olarak tanımlanmıştır (55). Obezite; insülin direnci, hiperinsülinemi, tip 2 DM, HT, hipertrigliseridemi, düşük HDL, yüksek LDL, trombojenik faktörler ve sol ventrikül hipertrofisi ile beraberlik gösterir (56). Yapılan çalışmalarda hastaların mevcut kilolarında %10 kadar bile bir azalma yaratmanın kan basıncındaki düzelme, kan şekeri regülasyonu ve kolesterol düzeylerinde anlamlı düzelmeye katkı sağlamıştır (57).

Stres

Stres ve depresyon, vasküler riskin artmasına zemin hazırlayan değiştirilebilir risk faktörlerindendir. Stres adrenerjik uyarı ile miyokardın oksijen ihtiyacını arttırabilir ve miyokard iskemisini kötüleştirebilir. Stres özellikle aterosklerotik koroner arterlerde koroner vazokonstrüksiyona neden olabilir ve miyokardiyal oksijen ulaşımını etkileyebilir. Yapılan çalışmalarda trombosit ve endotel işlev bozukluğu, metabolik sendrom ve aritmilerle bağlantılı olarak saptanmıştır (58,59).

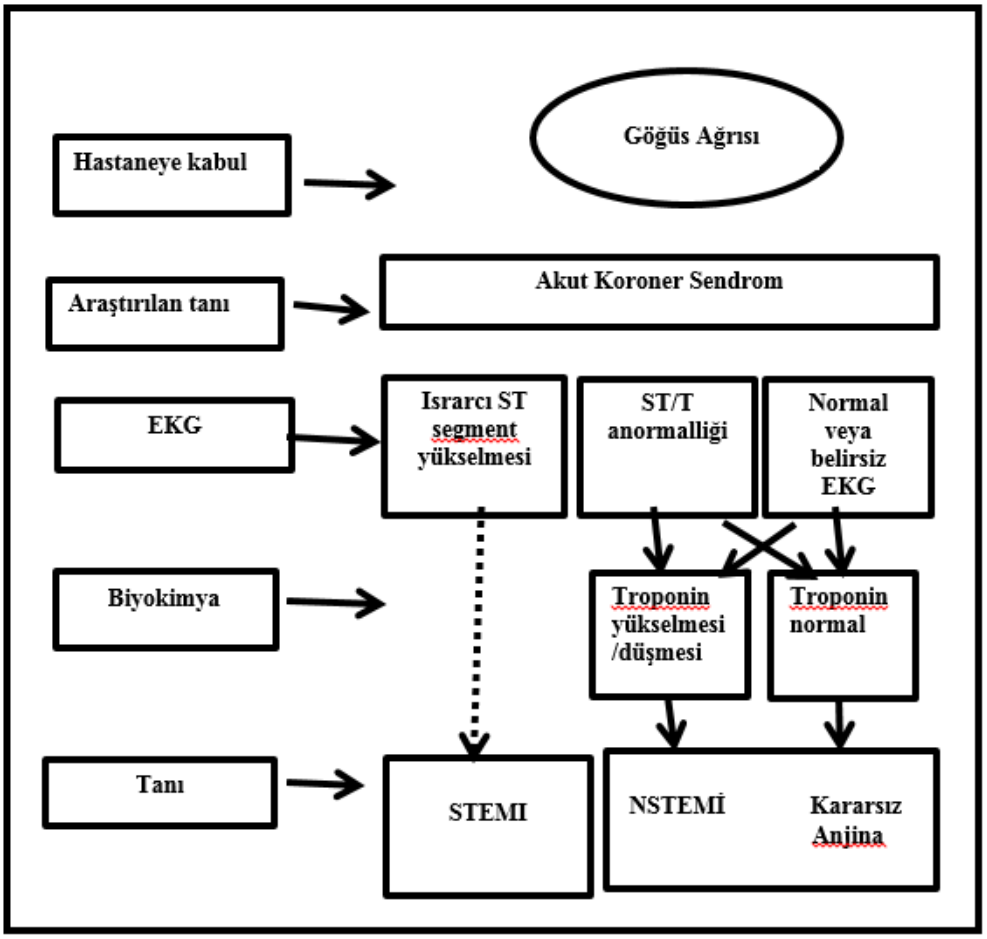
Sedanter Yaşam Tarzı

Egzersizle ilgili öneriler, şiddetli fiziksel aktivite yerine orta düzeyde fiziksel aktiviteyi öne çıkarmaktadır. Orta düzey fiziksel aktivite olarak tanımlanan durum ise haftanın çoğu gününde, 30 dakikalık ortalama düzeyde aktivitedir (60). Düzenli olarak yapılan egzersiz, birçok aterosklerotik risk faktörünü etkilemektedir. Hipertansif olan hastalarda egzersizin kan basıncı regülasyonuna yardımcı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca egzersizin kan HDL düzeyinde yükselme ve trigliserit düzeyinde azalmaya yol açtığı bilinmektedir (61). Düzenli egzersiz koroner endotel fonksiyonlarını düzeltir; doku

plazminojen aktivatörü, von willebrand faktör gibi hemostatik değişkenleri olumlu etkilemektedir (62).

Alkol

Alkol kullananlardaki HDL düzeyleri kullanmayanlara göre yüksektir. Fakat orta ve yüksek düzey alkol alanlarda kan basıncında yükselme saptanmıştır (63,64). HDL de yükselme sağlamasına rağmen uzun süreli alkol kullanımlarında kalbin kontraksiyon özelliği bozulmakta ve kardiyomyopatilere yol açmaktadır.



Şekil 3. Akut koroner sendrom tanı şeması

Israrcı ST Segment Yüksekliği Belirtisi Olmayan Akut Koroner Sendromlar

NSTEMI' nin STEMİ' den daha sık görüldüğü gösterilmiştir (66). Yıllık görülme sıklığı 3/1000' dir. NSTEMİ' lerin STEMİ' lere oranla mortalitesi daha

yüksektir (sırayla %3-5, %7). Fakat 6. Ay mortaliteleri yanaşmaktadır (sırayla %12 ve %13) (66-68). Dördüncü yıllarda ölüm oranlarındaki fark 2 kata ulaşır (69).

Akut Koroner Sendromun tipik semptomu göğüs ağrısıdır. Tanı yöntemi EKG de STEMİ' nin dışlanması şeklindedir. Biyolojik belirteçler ile NSTEMI ve kararsız anjina birbirlerinden ayrılır. (Şekil 3)

Unstabil Anjina Pektoris

Unstabil anjina, minimal egzersizle ya da dinlenme sırasında, yeni gelişen ya da var olan stabil anjinanın sıklık ya da süresinin değişmesi, medikasyona dirençli, egzersiz ya da stres ile tetiklenebilen göğüs ağrısıdır (65). Dinlenmede anjina, son 1 hafta içinde oluşan 20 dakikadan uzun süreli dinlenmelerde var olan anjinal semptomdur (65).

Unstabil anjina(UA), gelişecek myokard enfaktüsünün habercisidir. Bu nedenle agrasif olarak tedavi edilmelidir. Fizyopatolojisinde yırtılmış fakat tam oklüzyon sağlamayan plak rüptürü ya da vazospazm yer almaktadır (65).

UA da istirahat halinde çekilen EKG koroner tromboz ve myokard iskemisinin dinamik doğasını yeterince yansıtmadığından hemen hemen 2/3' ünde klasik EKG ile bulgu saptamak mümkün olmamaktadır (70).

4.2.1.ST segment elevasyonu olmayan miyokart enfaktüsü(NSTEMI)

NSTEMI' nin çok çeşitli klinikleri bulunmaktadır. Tanımlanmış klinik tablolar bulunmaktadır;

- İstirahatta 20 dk'dan uzun süren göğüs ağrısı
- Yeni başlangıçlı anjina (Kanada Kardiyovasküler Derneği sınıf II ve III)
- Daha önce kararlı durumda olan anjinanın yakın zamanda kararsız hale gelmesi ve en azından Kanada Kardiyovasküler Derneği sınıf III anjina şiddetine ulaşması
- Miyokart enfaktüsü sonrasında anjinadır (70).

Hastaların %80' inde uzun süreli, %20' sinde ise yeni başlayan ağrı oluşturmaktadır (71).

NSTEMI' de sternum arkasında algılanan, sol kol, boyun ve çeneye yayılan, aralıklı gelip genellikle birkaç dakika süren ya da kalıcı olan baskı hissidir. Ayrıca aşırı terleme, bulantı, karın ağrısı ve nefes darlığı gibi ek semptomlar görülebilir (70). Ayrıca atipik belirtilerle de ilerleyebilir (72). Bu belirtilerin arasında epigastrik ağrı, sindirim bozuklukları, bıçak saplanır gibi plöretik ağrı ve nefes darlığı yer alır. Atipik belirtiler yaşı 75' in üstünde, kadın, diyabetik, kronik böbrek yetmezliği veya demansı olan kişilerde gözlenmektedir (72,73). Göğüs ağrısı olmaması ya da atipik semptomlar olması tanınmada ve tedavide gecikmelere neden olabilir (75). EKG normal ya da normale yakın olduğunda tanı zorlaşır. Ventrikül içi ileti kusurları veya sol ventrikül hipertrofisi gibi altta yatan patolojiler nedeniyle olan kontrol EKG' lerde anormal bulgular tanıyı kolaylaştırır (76).

Bazı klinik faktörler riski artırır. Bunlar arasında yaş, erkek cinsiyet, pozitif aile öyküsü, periferik veya karotis arter gibi koroner dışı ateroskleroz varlığı yer almaktadır. Diyabet, kronik böbrek yetmezliği ve geçirilmiş koroner arter hastalığı varlığı gibi durumlar ise NSTEMI olasılığını yükseltmektedir (70). İstirahat halinde semptom varlığı fiziksel aktivite sırasında oluşan semptoma göre daha kötü prognozludur.

Fizik muayenesi sıklıkla normaldir. Genelde göğüs ağrısının diğer nedenlerini dışlamak gereklidir. Bu açıdan üst ve alt ekstremiteden ölçülen kan basıncı farkları, düzensiz nabız, üfürümler, sürtünme sesi, palpasyonla ağrı ve karın içi kitleler NSTEMİ tanısını dışlamada başka tanıları işaret eden bulgulardır (70).

Hastane başvurusunda taşikardi, hipotansiyon veya kalp yetmezliği varlığı kötü prognoz göstergesidir. Hızlı tanı ve tedavi gerektirmektedir (96-98). Akut Koroner Sendrom belirtileri gösteren genç hastalarda daha yaygın miyokard hasarı ve daha yüksek komplikasyon nedeni olduğundan kokain kullanımı sorgulanmalıdır (99).

NSTEMİ' de EKG

Göğüs ağrısı ile ilk başvuran hastanın ilk 10 dakika içinde 12 derivasyonlu EKG sinin çekilmesi ve uzman doktorca yorumlanması gerekmektedir (76). ST segment çökmesi veya geçici yükselmesi ve/veya T dalga değişiklikleri NSTEMİ için tipik EKG bulguları arasında yer almaktadır (75,77). Tanı ilk EKG ile netleşmiyorsa seri EKG çekimi yapılmalıdır. Hastanın ilk EKG' sinde değişiklikler mevcut ve hastanın geçirilmiş myokard enfaktüsü var ise eski EKG' si ile karşılaştırılması gerekmektedir. Hastanın seri EKG takibi dışında aktif göğüs ağrısı olduğu dönemde de EKG çekimi

yapılmalıdır. Hastanın taburculuğundan önce mutlaka EKG çekilmesi önerilmektedir (70). Tamamen normal olan EKG, NSTEMI olasılığını ekarte etmemektedir. Hastanın sağ ve posterior EKG' sininde görülmesinde yarar olabilir.

İlk çekilen EKG' deki bulgular erken dönemdeki riskin de habercisidir. Normal EKG' si olan hastalar T dalga negatifliği olan hastalara göre daha iyi prognoza sahiptir ST segment çökmesi olan hastalarda EKG değişikliğinin derecesi ve yaygınlığına bağlı olarak kötü prognoz sahibidir. ST çökmelerinin yaygınlık ve şidddeti; iskemi derecesini göstermesinin yanında prognoz ile ilişkilidir (100). ST segment çökmeleri 1 yıl içinde %11 oranında miyokard enfaktüsü ve ölüm ile ilişkilidir. ST segmentindeki çökme 0.2Mv yükseldiğinde mortalite riski 6 kat artmaktadır (101). Ön yüz derivasyonlarında simetrik derin negatif T dalgaları sol ön koroner arter inen dalında ciddi darlık göstergesidir. Avr derivasyonundaki elevasyon yüksek olasılıkla sol ana koroner arter veya üç damar KAH ve daha kötü klinik prognoz ile ilişkilidir (101).

İstirahat sırasında tipik iskemik göğüs ağrısı olan hastalarda indüklenebilir iskemi açısından stres testi yapılmasında yarar vardır.

NSTEMİ' de Biyomarkerlar

Kardiyak troponinler tanıyı belirlemede ve risk sınıflamasında önemli yer almaktadır. STEMI ve karasız anjina ayrımının yapılmasını sağlamaktadır. Troponin, Kreatin kinaz(CK) veya izoenzimi CK-MB ve Myoglobin gibi klasik kalp enzimlerine göre daha özgül ve duyarlı bir belirteçtir. Troponin yüksekliği miyokard hasarını göstermektedir (70). Bu nedenle troponin aktif trombüs oluşumunu gösteren bir belirteç olabilir (78). Miyokard iskemisinde ortamda olan troponin düzeyindeki artış myokard enfaktüs belirtisidir (77). İlk bulgular ortaya çıktıktan sonra yaklaşık 4 saatte troponin yükselir. Kontraktil bileşenlerde proteoliz nedeniyle troponin 2 hafta kadar yüksek kalabilir. Küçük çaplı troponin yükseklikleri 48-72 saatte kaybolabilr. Troponin I ve T arasında önemli bir fark bulunmamaktadır.

Miyokard enfaktüsü için kardiyak troponin tanı koydurucu sınır değeri, üst referans sınırda kesinsizlik (değişken katsayı) oranı ≤ %10 olan bir analiz yöntemi ile ölçüldüğünde normal referans popülasyonunda 99. yüzdelik dilimi aşan (üst referans sınır) değeridir (77). Yapılan çalışmalarda sınır değerin faydası kanıtlanmıştır (79,80). Eski kuşak troponinlerde kesinlik kriterleri yerine getirememektedir. Yakın dönemde kullanılmaya başlanmış yüksek ve çok yüksek duyarlıklı analizlerin alt ölçüm sınırları

10-100 kat daha aşağı çekilmiştir ve analiz kesinlik değeri gereklilikleri karşılamaktadır. Bu biyomarkerlar ile daha erken dönemde tanı konulabilmektedir. Yapılan çalışmalarda özellikle ağrının başlangıcından sonra erken dönemde yüksek ve çok yüksek duyarlılıklı troponinlerin yüksekliği gösterilmiştir (79,80). Hasta kabulünde yapılan tek bir testin negatif olması %95 ön görücüdür. Hasta başvurusundan sonraki 3 saat içinde yapılan ikinci testin duyarlılığı %100'e ulaşmaktadır (81,82).

Analizlerin duyarlılığın artması nedeniyle kararlı anjinalı ve sağlıklı bireylerde düşük troponin düzeyleri saptanabilmektedir (83,84). Troponin salınım mekanizması netleşmemiş olsa da ölçülebilen her troponin düzeyi kötü sonlanımla ilişkilidir. Kronik ve akut troponin yükseklikleri arasında ayrıma ihtiyaç duyulmaya başlanmıştır. Başlangıç değerlerine göre olan değişimler daha anlamlı hale gelmiştir (85).

Aort diseksiyonu ve pulmoner tromboemboli gibi yaşamı tehdit eden fakat koroner arter kökenli olmayan hastalarda da troponin yüksekliği saptanmaktadır. Bu durumlardaki troponin yüksekliği yanlış pozitiflik kabul edilmez. İskelet kas myopatisi ve kronik böbrek yetmezliği gibi hastalarda yanlış pozitiflikler oluşabilir. Serum kreatinin düzeyi>2.5mg/dl saptanan ve akut koroner sendrom yok olmasına rağmen sıklıkla troponin yüksekliği saptanmaktadır ve bu yükseklik kötü prognoz ile ilişkilidir (86). (Tablo 2)

Troponin değerleri çalışılıyorken eğer NSTEMI' de merkez laboratuvarından gelecek sonuçlar 60 dakikanın üzerinde sonuçlanacak ise hasta başı troponin kiti kullanımı önerilmektedir. Testlerin kullanımı kalitatif olduğundan kullanıcı bağımlıdır. Eğer kararsız anjinalarda test negatif çıkar ise test tekrarlanmalıdır. Düşük risk grubunda olan hastalar için hasta başı troponin testi, bir risk skorlaması ve EKG' yi kapsayan hızlı bir dışlama protokolünün (2 saat içinde) güvenli olduğu gösterilmiştir (87).

Uzun dönemde troponinin prognostik değeri olduğu kanıtlanmıştır. Troponin düzeyi, yükselmiş olmasına rağmen CK-MB de hiçbir artışın olmadığı NSTEMI hastaları, NSTEMI hastalarının %28' ini oluşturmaktadır (102). Miyokard enfaktüsü tanısı açısından düşük duyarlılığı nedeniyle hastalarla ilk temasta tek negatif test NSTEMI' nin dışlanmasında yeterli değildir. Genelde 6-9 saat sonrasında ölçüm tekrarlanması önerilmiştir (70). Yüksek duyarlılıklı troponin ölçümleri risk altındaki hastaları daha iyi tanımlamaktadır. Hızlı dışlamaya olanak sağlamaktadır.

Troponin dışında yüksek duyarlıklı c-reaktif protein(ydCRP), miyeloperoksidaz, büyüme farklılaşma faktör-5 ve lipoproteinle ilişkili fosfolipaz A-2 üzerine yapılan çalışmalar umut vericidir (103-106). Yağ asidi bağlayıcı protein, iskemiyi modifiye edici albümin ve skopeptin erken dönem akut koroner sendrom tanı konmasında umut verici markerlardır (107-109).

Tablo 2. Akut Koroner Sendrom Dışında Yüksek Troponin Nedenleri

Akut Koroner Sendrom Dışında Yüksek Troponin Nedenleri
Kronik veya akut böbrek yetmezliği
Akut ya da kronik ağır konjestif kalp yetmezliği
Taşiaritmi ya da bradiaritmi
Pulmoner emboli, ağır pulmoner hipertansiyon
Enflamasyonlu hastalılar
İnme, subaraknoid kanama ve akut santral sinir sistemi hastalıkları
Aort diseksiyonu, aort kapak hastalıkları veya hipertrofik kardiyomyopati
Kalp kontüzyonu, ablasyon, pacing, kardiyoversiyon veya endomyokardiyal biyopsi
Hipotiroidi
Apikal balonlaşma sendromu (Tako-Tsuba kardiyomyopatisi)
İnflamatuvar hastalıklar (amiloidoz, sarkoidoz vb)
İlaç toksisitesi (adriamisin, 5-flu vb)
Vücud yüzdesinin %30'dan fazla etkileyen yanıklar
Rabdomiyoliz
Kritik hastalar (sepsis)

NSTEMI' de Görüntüleme

İnvaziv olmayan görüntüleme yöntemleri arasında en önemli görüntüleme yöntemi ekokardiyografidir. Koroner arter hastalarında en önemli fonsiyon sol ventrikül fonksiyonlarıdır. Kolay ve doğru biçimde değerlendirilebilir. Deneyimli ellerde KAH olan kişilerde segmental hipokinezi veya akinezi saptanabilir. Ayrıca ekokardiyografi ile ayrıcı tanılarda dışlanabilir. Bu ayırıcı tanılar arasında aort diseksiyonu, pulmoner emboli, aort darlığı, hipertrofik kardiyomiyopati ve perikardiyal efüzyon yer almaktadır (88).

Akut Koroner Sendromdan kuşkulanıldığı halde EKG, biyomarker negatif ve hastanın aktif göğüs ağrısı yoksa hastaya stres görüntüleme testi önerilir (89). Ayrıca kalpteki perfüzyonu ve nedbe dokusunu görmek açısından kardiyak magnetik resonans görüntüleme (KMRG) kullanılabilmektedir (90). Benzer şekilde nükleer miyokard perfüzyon görüntülemeninde yararlı olduğu gösterilmiştir (91). Fakat bu tetkiklerin acil servis koşullarında yapılması mümkün değildir. Hastanın acil servis taburculuğu sonrasında yapılabilir. Çeşitli çalışmalarda KAH dışlama potansiyeline sahip tetkik koroner multidedektör bilgisayarlı tomografi anjiografidir. Koroner arterleri görüntüleme imkânı sağlar (92,93).

Koroner anjiografi, KAH için altın standarttır. Aynı zamanda eş seansta müdahale ve tedavi de sağlanabilir. Yapılan çalışmalarda kararsız koroner sendromu olan hastalara yapılan koroner anjiografilerde %30-38 tek, %44-59 çoklu damar tutulumu gösterilmiştir (94,95).

NSTEMI Tedavisi

Antiiskemik İlaçlar

Antiiskemik ilaçlar ya miyokardın oksijen talebini azaltmakta ya da miyokarda giden oksijen miktarını arttırmaktadır.

Beta Blokörler

Beta blokörler yarışmalı olarak dolaşımdaki katekolaminlerin miyokard üzerine etkilerini engellemekte ve kalp hızını, kan basıncını ve kalp kasılma yetisini azaltarak miyokardın oksijen tüketimini azaltmaktadır. STEMI ve kararlı anjina hastalarında yapılan çalışmalarda beta blokörlerin yararlı etkilerine ilişkin kanıtlar bulunmaktadır (110).

Beta blokörlerin akut koroner sendromda kullanımı konusunda anlaşılmazlık vardır. Birkaç çalışmada intravenöz(IV) beta blokör kullanımının azalan mortalite ve azalan enfarkt boyutu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca erken dönemde başlanan beta blokörler tehlikeli aritmileri engellemede yardımcı olmaktadır (111). Fakat kardiyojenik şok sıklığında artış söz konusudur. Son kanıtlar IV beta blokörlerin kullanımının mortalite, enfarkt boyutu, aritmi önleme veya reinfarkt önleme konusunda faydalı etkisi gösterilememiştir. Ancak Amerikan Kalp Cemiyeti(AHA) önerisi ise ilk 24 saat içinde oral olarak kullanılmasıdır (111).

Beta blokörlerin kontrendikasyonları arasında orta-şiddetli sol ventrikül yetmezliği ve akciğer ödemi, bradikardi, hipotansiyon, yetersiz perfüzyon bulguları, ikinci ve üçüncü derece kalp bloğu ve reaktif hava yolu hastalıkları yer almaktadır. AHA klavuzu IV beta blokör kullanımını rutin olarak önermemektedir. AKS' de ciddi hipertansiyon ve taşiaritmi gibi özel durumlarda kullanılabilir (sınıf IIa kanıt düzeyi B). Kontrendikasyon yok ise AKS' de ilk 24 saat içinde ağızdan beta blokör verilmelidir (sınıf I kanıt düzeyi B) (111).

Nitratlar

Karasız anjinada nitratların kullanılması geniş ölçüde fizyopatolojik düşünceler ve klinik deneyime dayanmaktadır. Başlıca tedavi etkisi olasılıkla, miyokard ön yükü ve sol ventrikül diyastol sonu volümde azalmaya ve sonuçta miyokardın oksijen tüketiminde azalmaya yol açan venodilatatör etkileri ile ilişkilidir. Nitratlar hem normal hemde aterosklerotik koroner arterlerde genişlemede ve koroner kollateral kan akışını hızlandırmada etkildir (70).

Nitratlar ile ilgili yapılan randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır fakat semptomların azaltılmasında etkili olduğu yönünde çalışmalar mevcuttur. Hastaneye kabulü gerektiren NSTEMI'lerde hastaların semptomlarının giderilmesinde ve ST çökmelerinin düzeltilmesinde IV nitratlar, sublingual nitratlardan daha etkilidir (112). Yan etki oluşmadıkça semptomlar giderilinceye kadar doz arttırılabilir. Aşırı vazodilatasyon kan basıncında kritik düzeyde düşüşlere yol açabileceğinden fosfodiesteraz-5 inhibitörü alan hastalara verilmemelidir (70).

Kalsiyum Kanal Blokörleri

Kalsiyum kanal blokörleri vazodilatatör bir ajandır. Atrioventiküler ileti ve kalp hızını doğrudan etkilemektedir. Kimyasal yapılarına göre üç gruba ayrılmaktadır. Bunlar; dihidropiridinler, benzodiazepinler ve feniletilaminler(verapamil) olarak bilinmektedir. Dihidropiridinler genelde atrioventriküler noda etkimektedir. Ayrıca vazospazmatik anjinada tercih edilmektedirler. Semptomların giderilmesinde diltiazem ve verapamil beta blokörlere eş değer bulunmuştur (70). Danimarka' da yapılan verapamil çalışmasında en büyük yararın sol ventrikül fonksiyonu korunmuş kişilerde verapamilin ani ölüm, yeniden enfarktüs oluşumu ve total mortalitede önemli azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (113).

Antitrombositer İlaçlar

Aspirin

Aspirinin varlığı ve kullanımı çok eskidir. Yaklaşık 30 yıl önce yapılan çalışmalarda kararsız anjinası olan hastalarda ölüm ve miyokard enfarktüsünün görülme sıklığını azaltmaktadır (70). Basit aspirin çiğnenebilir tabletlerden yükleme dozu AHA' ya göre 160-325mg, Avrupa kalp cemiyetine(ESC) göre ise 150-300mg verilmesi uygundur (70). İdame dozu olarak 75-100mg olarak kullanılmalıdır. Hastaların %1' i kadarı ilacın bırakılmasını gerektirecek kadar gastrointestinal intolerans gelişmektedir (70,111). Nadiren,5/1000 oranında, aspirine karşı alerjik reaksiyon görülmektedir. Ayrıca seçili hastalarda duyarsızlaşma söz konusudur. Aspirinin kullanılması AHA kılavuzunda kontrendikasyonu olmayan AKS şüphesi olan tüm hastalara verilmesi uygundur (Sınıf I Kanıt Düzeyi A) (111). (Tablo 5)

Aspirin COX-1'i güvenli olarak inhibe etmektedir. Ayrıca tromboksan A2' yi inhibe ederek antiplatelet etki sağlamaktadır. Diğer nonsteroid antienflamatuarlar (NSAI) ise COX-2 inhibisyonu nedeniyle protrombotik etkiye sahiptirler. Bu nedenle AKS şüphesi olan hastalarda NSAI kullanımından kaçınılmalıdır. (114).

Klopidogrel

Klopidogrel trombositler üzerindeki adenosin difosfat reseptörünü geri dönüşümsüz şekilde inhibe eden ve aspirinden farklı bir mekanizmayla trombosit kümelenmesini azaltan oral ön ilaçtır (111).

Yapılan çalışmalar sonucunda AKS'li ve kardiyak biyomarkerlarda yükselme veya iskemi ile uyumlu EKG değişikliği olan hastalarda hastaneye gelişten itibaren 4 saat içinde aspirin ve heparin tedavisinin yanında klopidogrel eklenmesinin inme ve majör kardiyak olayları azalttığı gösterilmiştir (115). NSTEMI' lerde elektif primer koroner anjiografi uygulanmadan önce 6 saat ya da daha önce verilen klopidogrel 28 günlük olumsuz iskemik olayları azaltmaktadır (116). Ayrıca yapılan çalışmalarda kanama oranlarında artış gözlenmiştir (70). Yaşamı tehdit edici veya ölümcül kanamalarda artış saptanmamıştır (117). AKS' lerde kanama riski klopidogrelin yararı ile kıyaslandığında önemsiz bulunmuştur.

Sonuç olarak orta yüksek riskte NSTEMI ve STEMI' lerde standart bakımın yanında klopidogrel yükleme uygulanması önerilmektedir (sınıf I kanıt düzeyi A) (111).

Yetmiş beş yaş altındaki hastalarda NSTEMI ve STEMI durumunda 300-600mg düzeyinde bir yükleme dozunda klopidogrel verilmesi önerilir. (111). AKS şüphesi ile acil servise başvuran aspirine karşı alerji ya da intoleransı olan kişilerde 300 mg klopidogrel uygulanması önerilir (Sınıf IIa Kanıt Düzeyi B) (111). Aspirin, heparin ve fibrinoliz alan STEMI hastalarında da 75 yaş altında ise 300 mg yükleme önerilir (sınıf I kanıt düzeyi B). Yetmiş beş yaş üstü NSTEMI ve STEMI hastalarında yükleme dozu netleştirilememiştir. Yükleme dozu sonrasında günlük 75 mg klopidogrel önerilir (111). Bu tedavinin süresi ise 12 ay olarak belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda ilk 30 gün ve sonrasındaki 11 ay ile ilgili iskemik olayları önlemede yararı saptanmıştır (118).

Prasugrel

Prasugrel trombositlerin kümeleşmesini önlemek için geri dönüşümsüz şekilde ADP reseptörüne bağlanarak inhibe eden bir oral tienopiridin ön ilacıdır. Prasugrel kombine olay oranında (kardiyovasküler mortalite, ölümcül olmayan enfarktüs ve ölümcül olmayan inme) azalma ile ilişkili olabilir. Yapılan çalışmalarda primer koroner anjiografi yapılmış hastalarda klopidogrelle karşılaştırıldığında majör kanamada genel bir artışa neden olmuştur (119,120).

Semptomların başlaması ile primer koroner anjiografi arasında 12 saatten fazla zaman olan hastalarda NSTEMI ve STEMI' de anjiografinden sonra klopidogrel yerine prasugrel verilebilir. Yükleme dozu 60 mg'dır. (Sınıf IIa kanıt düzeyi B). Acil serviste preasugrel kullanımı açısından kanıt bulunmamaktadır. Yüksek kanama riski taşımayan başlangıç semptomlarından 12 saat sonra ya da daha az süre içinde STEMI hastalarında anjiografiden önce prasugrel yerine klopidogrel verilebilir (Sınıf IIa kanıt düzeyi B). Fibrinoliz verilen STEMI ya da NSTEMI hastalarında anjiografiden önce prasugrel önerilmemektedir (111). Koroner anatomi görülmeden verilmesi tercih edilmemektedir.

Tikagrelor

Tikagrelor, oral yolla alınan geri dönüşümlü P2Y12 inhibitörüne bağlanan plazma yarılanma ömrü 12 saat olan bir siklopentiltriyazoloprimidindir. Etkisini daha hızlı gösterdiğinden trombosit fonksiyonunun normale dönmesi de hızlı olmaktadır (70). Tikagrelor etki süresi 30 dakikada başlamaktadır. Klopidogrel etki başlama süresi ise 2-4 saattir. Bu nedenle ESC kılavuzu tikagrelorun kullanımını ilk sırada önermektedir (70).

Yapılan PLATO çalışmasında 300 mg yükleme ve 75 mg idame dozu klopidogrel ile 180mg yükleme günlük 2 defa 90 mg tikagrelor idame olarak verilen hastalar karşılaştırılmıştır. Çalışmada tikagrelorun, klopidogrelden üstünlükleri saptanmıştır. Kanama riskini klopidogrele göre arttırmasına rağmen, hayatı tehdit edici kanamalarda bir farklılık saptanmamıştır (121).

Glikoprotein IIb/IIIa Reseptör İnhibitörleri

Klinik kullanım için onaylanmış üç Gp IIb/IIIa reseptör inhibitörü vardır. Abiksimap bir monoklonal antikordur. Eptifibatit bir siklik peptittir. Tirofiban ise peptisomimetik moleküldür (70). Kararsız anjina da ve NSTEMI' de kullanımı ve etkinliği iyi bir şekilde ortaya konmuştur (122-124). Son dönemde yapılan çalışmalar ise rutin kullanımını desteklememektedir (125).

Pıhtılaşma Önleyici İlaçlar

Fondaparinuks

Klinik kullanıma elverişli tek selektif etkinleşmiş faktör Xa inhbitörüdür. Yüksek bir afinite ile geri dönüşümlü fakat kovalan olmayan bağlarla antitrombine bağlanarak pıhtılaşma faktörü olan faktör Xa' yı inhibe eder. Subkutan uygulanır ve biyoyararlanımı %100' dür. AKS' de günde sabit 2,5mg' lık dozlarda kullanımı önerilir. Pıhtı önleyiciler arasında ESC kılavuzu; var ise pıhtılaşma önleyici olarak kontrendikasyonu yok ise fondaparinuksu önermektedir (sınıf I kanıt düzeyi A) (70). AHA kılavuzu ise sınıf IIa, Kanıt düzeyi B olarak önermektedir (111).

Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH)

DMAH molekül ağırlıkları 2000-10000 Da arasında değişen heparin türevi bileşikler sınıfıdır. Kendi aralarında farklı farmakokinetik özellikleri ve pıhtı önleyici etkinlikleri vardır. Subkutan uygulanırlar. NSTEMİ' de doz kiloya göre ayarlanır. ESH kılavuzu fondaparinuks yokluğunda günde iki kez 1mg/kg enoksiparin önermektedir (Sınıf I kanıt düzeyi B).

Unfraksiyone Heparin (UFH)

UFH molekül ağırlıkları 2000-30000 Da arasında değişen polisakkarit moleküllerin farklı bir karışımıdır. IV yol ile uygulanır. Terapötik penceresi dar olduğundan sık aptt takibi yapılması gerekmektedir. Aptt 50-75 saniyede tutulmalıdır. UFH dozunun hastaların kilolarına göre düzenlenmesi önerilir. Başlangıç bolus dozu 60-70İU/kg ardındanda 12-15İU/kg/h dozundan infüzyon başlanır. Eğer fondaparinuks ve enoksiparin yoksa UFH kullanımı önerilir (Sınıf I Kanıt Düzeyi C). UFH ve DMAH birbirine dönüşümü önerilmez (70).

Revaskülarizasyon Tedavisi

NSTEMI' de revaskülarizasyon tedavisi semptomları giderir. Hastane yatış süresini kısaltır ve prognozu iyileştirir. (Tablo 3) Yüksek riskli hastaları erken dönemde tanımak ve kısa sürede invaziv yaklaşmak gerekebilir (70).

Yapılan çalışmalarda 5 yıllık izlemde ölüm ve ölümcül olmayan miyokard enfaktüsü oranlarında azalma olduğu gözlenmiştir. Yaş, DM, önceden geçirilmiş miyokard enfarktüsü, hipertansiyon, beden kitle indeksi hastanın tedavi prosedüründen bağımsız risk faktörleri olarak sınıflandırılmıştır. İnvaziv işlem yapılan ve konservatif tedavi uygulanan hastalar karşılaştırıldığında düşük-orta risk grubunda kardiyovasküler ölüm veya miyokard enfarktüsünde %2,0-3.8, en yüksek riskli hastalarda ise %11,1 oranında risk azalması saptanmıştır. Bu sonuçlar rutin invaziv işlem uygulanmasını desteklemektedir (126). ESC kılavuzu risk skorlaması olarak GRACE'i kabul etmektedir. AHA kılavuzunda ise hem GRACE hem de TIMI skoru kullanılmaktadır.

Tablo 3. İnvaziv Tedavi Endikasyonu Taşıyan Yüksek Risk Kriterleri (70)

Birincil
• Troponinde anlamlı artış ve düşüşler • Dinamik ST veya T dalga değişiklikleri (semptomatik veya asemptomatik)
İkincil
• DM • Böbrek yetmezliği • Sol ventrikül işlevinde azalma(EF<%40) • Enfarktüs sonrası erken dönemde geçirilmiş anjina • Yakın zamanda geçirilmiş PKG • Eski geçirilmiş CABG • Orta yüksek GRACE skoru

Çok yüksek risk taşıyan hastalar için acil (<2saat) koroner anjiografi düşünülmelidir. GRACE skoru>140 veya en azından bir önemli yüksek risk kriteri olan hastalarda ise erken dönem invaziv strateji ilk 24 saat içinde uygulanabilir. Kateterizasyon olanakları olmayan hastaneler için hastaların acilen sevk edilmesi gerekmektedir. Daha düşük riskli (GRACE<140), en azından bir yüksek risk kriteri olan hastalarda invaziv stratejiler bir miktar geciktirilebilir. Yine de önerilen 72 saat içinde yapılması ya da yapılacak merkeze sevk edilmesidir (70).

AHA kılavuzunda da erken bir invaziv PKG stratejisi ciddi komorbiditesi olmayan PKG için uygun koroner lezyonu olan ve klinik olay için artmış riski olan NSTEMI hastalarında endikedir (Sınıf I Kanıt Düzeyi A). (Tablo 4) Ayrıca erken bir invaziv strateji refrakter anjina ya da hemodinamik ya da elektiriksel anstabilitesi olan NSTEMI hastalarında endikedir (Sınıf I Kanıt Düzeyi B). Başlangıçta stabil olan hastalarda anormal troponin artışı olanlarda dahil klinik olarak artış riski olan STEMI' li hastalar için başlangıç konservatif yaklaşım tedavi seçeneği olabilir. Bu hastaların tedavi prosedürleri hasta ve doktorun tercihi yönünde yapılabilir (Sınıf IIb Kanıt düzeyi B)(111).

Tablo 4. NSTEMI hastalarında başlangıç tedavi yönetim seçimi (111)

Tercih edilen yöntem	**Hasta özellikleri**
İnvaziv	• Yoğun tıbbi tedaviye rağmen tekrarlayan anjina ya da istirahatle ya da düşük düzey aktivite ile olan ağrı • Artmış kardiyak biyobelirteç • Yeni veya muhtemelen yeni ST segment depresyonu • Kalp yetmezliği semptomları ya da kötüleşen mitral kapak yetmezliği • Noninvaziv tetkiklerde yüksek risk bulguları • Hemodinamik instabilite • VT • Altı ay için PKG • Önceki CABG • Yüksek risk skoru (TIMI, GRACE) • Azalmış sol ventrikül fonksiyonu(EF<%40)
Konservatif	• Düşük risk skoru (TIMI, GRACE) • Yüksek risk özelliklerinin yokluğunda hekim veya hasta tercihi

Tablo 5. NSTEMI hastalarında tedavi stratejisi

Oksijen	Satürasyon <%90 ise 4-8L/dk. verilmesi
Nitratlar	Sublingual ya da IV (SKB 90 mmHg altına düşmeyecek şekilde
Morfin	Ağrı şiddetli ise ıv. ya da subkutan 3-5mg
Aspirin	Başlangıç dozu basit aspirin150-300mg Ardından günlük 75-100mg (yaşam boyu devam)
P2Y12	Tikagrelor 180mg yükleme, günde 2 doz 90mg idame ya da Klopidogrel 300mg yükleme, günde tek doz 75 mg idame Kanama yoksa 12 ay tedavi
Oral beta blokörler	Kalp yetmezliği olmayan taşikardi veya hipertansiyon varlığında Sol ventrikül işlevleri baskılanmışsa taburculukta
Pıhtı önler ilaçlar	Fondaparinuks, 2,5mg/gün deri altı Enoksiparin, 1mg/kg günde 2 kez UFH, 60-70 IU/kg bolus 12-15IU/kf infüzyon
GP IIb/IIIa reseptör inhibitörleri	Yüksek risk koroner anatomi varlığında tiofiban veya eptifibatit Sadece yüksek riskli hastalarda PKG öncesinde absiksimap
ACE inhibitöleri /ARB	Sol ventrikül işlevleri baskılanmışsa taburculukta
Statin	Risk fakörlerini azaltmaya ilişkin

4.2.2.ST Segment Elevasyonu Olan Miyokart Enfarktüsü

STEMI, iki ilişkili derivasyonda J noktasından ölçülen ST segment yükselmesi, 40 yaş altı erkeklerde ≥ 0.25mV; 40 yaş üstü erkeklerde ≥ 0.2mV veya kadınlarda V2-V3 derivasyonlarında ≥10,15mV ve/veya diğer derivasyonlarda ≥0.1mV bulunmasıdır (127). İnferior myokard enfarktüsü olan hastalarda eşlik eden sağ ventrikül enfarktüsünü tespit etmek için sağ göğüs derivasyonlarının (V3R ve V4R) kaydedilmesi önemlidir (127,128). Benzer şekilde V1-V3 derivasyonlarında ST segment çökmesi özellikle terminal T dalga pozitifliği mevcutsa miyokard iskemisini akla getirir ve eşlik eden posterior derivasyonlar olan V7-V9 derivasyonlarında ≥0.1mV ST segment yükselmesi ile doğrulanabilir (127).

STEMI' nin zamanında tanınması için hastaya en kısa zamanda EKG çekilmeli ve en kısa zamanda yorumlanmalıdır. STEMI hastaları %30 atipik bulgular ile başvurabilirler (129). STEMI' nin hastane içi mortalitesi %6 ila %14 arasında değişmektedir (130). Fakat yapılan pek çok çalışmada reperfüzyon tedavileri ve ikincil koruma tedavileri nedeniyle mortalitenin azaldığı belirtilmektedir (131-132). Yine de 6 aylık mortalitesi %12 civarındadır (133).

STEMI Ayırıcı Tanısı

Dal bloğu bulunan EKG' lerde STEMI tanısı koymak zorlaşabilir. Sol dal bloğu olan ve ST segment elevasyonu olan hastalar STEMI kabul edilir (134). Aynı zamanda yeni gelişen ya da yeni geliştiği düşünülen sol dal bloğu (LBBB) akut miyokart enfarktüsü kabul edilir. Sağ dal bloğu (RBBB) ST segment yorumlanmasını genellikle engellememektedir. Fakat prognozu kötüleştirmektedir (135). Ayrıca ventriküler kalp pili olan hastalarda STEMI tanısı koymak zordur. Sol ana koroner tıkanıklığı olan hastalarda aVR derivasyonunda ST yükselmesi ve inferolateral ST çökmesi ya da V1 veya aVR' de ST segment yükselmesi ile beraber yüzey derivasyonlarında ST çökmesi ile tanınır. Bu tip EKG' ler çoklu damar ya da sol ana koroner arter tıkanıklığa bağlı iskeminin bulgularıdır (136).

STEMI hastalarında kardiyak biyomarkerler gönderilmelidir. Fakat reperfüzyon tedavisi için sonuçları beklenmemelidir. Eğer olanaklar var ise koroner anjiografi ilk seçenek olmalıdır. Eğer arterde tıkanma var ise PKG ile devam edilebilir (137). Koroner

anjiografinin mümkün olmadığı hastanelerde eğer hasta naklini geciktirmeyecekse iki boyutlu ekokardiyografi nakil kararı açısından yararlı olabilir. Ekokardiyografide duvar hareket kusurunun oluşu miyokard enfarktüsü tanısını koydurmaz fakat olmayışı majör miyokard enfarktüsünü dışlar. Ayrıca ekokardiyografi ile ST segment yükselmesine neden olabilecek ayırıcı tanılar açısından da yardım alınabilir (137).

Stresle tetiklenen kardiyomiyopati (tako tsubo sendromu) yakın zamanlarda tanımlanmıştır. Hastanın göğüs ağrısı ve EKG' sinde ST segment elevasyonu mevcuttur. EKG değişikliği genelde ventirkül işlev bozukluğu ile orantılı olmayıp hafif derecelerdedir. Sıklıkla fiziksel ya da duygusal stres sonrasında tetiklenir. Geçici olarak apikal ya da midventriküler dilatasyon ve işlev bozukluğu görülür. Bu durumda miyokard enfarktüs tanısını dışlayabilecek bir test olmadığından hastaya koroner anjiografi yapılması gerekmektedir. Biyomarkerler, var olan işlev bozukluğuna oranla göreceli olarak az yükselme göstermektedir. Sonuçta ise ventrikül fonksiyonları tamamen normale döner (138).

STEMI' de Kardiyak Arrest

STEMI' de çoğu ölüm ilk birkaç saat içinde gelişen ventriküler fibrilasyona(VF) bağlı olarak gerçekleşmektedir. En sık erken dönemde aritmiler görüldüğünden genelde arrest hastane dışıdır. Bu nedenle miyokard enfarktüsü şüphesi olan tüm kardiyak arrestler farklı bir gözle de değerlendirilmelidir (137).

EKG' de ST segment elevasyonu görülen, kardiyak arrest geçirmiş ve başarılı resüsitasyon uygulanmış hastalarda birincil PKG yapılmalıdır (139,140). EKG yorumlanmasındaki olası zorluklar nedeni ile kardiyak arrestten sağ kurtulan ve devam eden enfarktüs için yüksek şüphesi olan hastalarda acil anjiografi düşünülmelidir. Bu hastalara hipotermi prosedürüde önerilmektedir (140,141). Fakat kılavuzlar koroner anjiografi ve hipotermi arasında ideal bir sıra belirtmemişlerdir.

STEMI Hastane Öncesi Bakım

STEMI hastalarının gecikme süreleri önlenmelidir. Hem hastanın en şiddetli ağrısının olduğu hem de kardiyak arrest riskinin yüksek olduğu dönemdir. Ayrıca ventriküler aritmi gelişme riski yüksek olduğundan defibrilatör bulundurulması

gerekmektedir. Bu gecikmenin birkaç sebebi vardır. Hastanın durumu algılaması ve başvurusu döneminde hasta gecikebilir. Başvuru ile EKG çekilmesi arasındaki sürenin mümkün olan en kısa süre olması istenir. Hedef 10 dakikanın altıdır. Hastanın başvurusu ile reperfüzyon tedavisi arasındaki süredeki gecikme ise sistem gecikmesidir (137). Bu sistem gecikmesi bakım kalitesinin bir öngörücüsüdür (142).

Eğer reperfüzyon tedavisi birincil PKG ise hedef süre kapı balon zamanı ≤ 90 dakikadır. Fakat büyük arter enfarktı olan yüksek riskli olgularda ve 2 saat içindeki erken başvurularda bu süre ≤60 dakikadır (143). Eğer reperfüzyon tedavisi fibrinolitik tedavi ise kapı iğne zamanı ≤30dakikadır. Eğer PKG yapılabilen hastanede ise kapı balon zamanının ≤60 dakika olması istenir. Balon zamanı olarak tanımlanan durum ise arter telinin gönderilme süresidir (137).

STEMI' de Reperfüzyon Tedavisi

Belirtilerin başlamasından sonra 12 saat içerisinde STEMI kliniği ve ısrarcı ST segment yüksekliği ya da yeni veya yeni olduğu düşünülen LBBB ile başvuran hastalarda mümkün olan en kısa sürede mekanik veya farmakolojik reperfüzyon gerçekleştirilmelidir (137). Hastanın ifadesine göre belirtilen süre 12 saati aşmışsa bile semptom başlangıç saati çoğu zaman belirsiz olduğundan ya da ağrı ve EKG değişikliği ataklar halinde oluşabileceğinden reperfüzyon tedavisi düşünülmelidir (144).

Birincil Peruktan Koroner Girişim(PKG)

Birincil (primer) PKG STEMI' de öncesinde fibrinolitik tedavi yapılmadan acil perkutan koroner girişim olarak tanımlanır. STEMI hastalarında hasta PKG yapılabilen bir merkeze başvurmuş ise deneyimli ekip tarafından uygulanması önerilir (Sınıf I Kanıt Düzeyi A). Eğer PKG yapılamayan bir merkez ise acil olarak sevki yapılmalıdır. Rutin kurtarıcı anjiografinin yapılamadığı çalışmalarda hastane içinde fibrinoliz verilmesi ve PKG karşılaştırılmış ve PKG üstün bulunmuştur (145-147).

Deneyimli bir ekip tarafından 120 dk. içinde PKG yapılamayacaksa fibrinolitik tedavi özellikle hastane öncesinde belirtiler 120 dk. içinde başlamış ise verilmesi düşünülmelidir (148). Bunu kurtarıcı PKG ya da rutin anjiografi takip etmelidir. Birincil PKG' nin süresinin gecikmesinin kötü klinik sonlanımla ilişkili olduğu gösterilmiştir.

STEMI hastalarının yaklaşık %50' sinde anlamlı çoklu damar darlığı bulunmaktadır. İlk girişim sırasında yalnızca enfarktla ilişkilendirilen arterin tedavi edilmesi uygundur. Enfarktla ilişkili olmayan lezyonların acil girişimini destekleyen güncel kanıt yoktur (149,150). Akut STEMI sırasında çok damar PKG uygulanmasının istisnası; kardiyojenik şokta olan hastanın birden fazla ciddi darlığının olması (≥%90), yüksek düzeyde kararsız lezyonlarının olması ve sorumlu artere yapılan PKG sonrasında devam eden iskemi bulgusu varlığıdır (137).

Birincil PKG yapılacak hastaların anjiografi öncesinde mümkün olan en erken zamanda aspirin ve adenozin difosfat blokör kombinasyonu almış ve intravenöz olarak pıhtı önleyici tedavilerinin yapılmış olması önerilmektedir. Aspirin tercihen çiğnetilerek verilmelidir.

ADP reseptör blokörlerinde ilaca göre yükleme dozları değişmektedir. Prasugrel 60 mg yükleme ve sonrasında 10 mg idame olarak devam edilir veya tikagrelor 180 mg yükleme 90 mg günde iki kez idame dozu olarak uygulanabilir (137). Bu iki ajanın olmadığı ya da kontrendikasyon bulunduğu durumda klopidogrel 600 mg yükleme uygulanabilir (137). Prasugrel geçirilmiş inme/geçici iskemik atak öyküsü olan hastalarda kontrendikedir. Genel olarak ≥75 yaş ve düşük vücut ağrılığı(<60kg) olan hastalarda kullanılmaması önerilir. Klopidogrel ile ilgili yapılan çalışmalarda yüksek dozun etkinliğinin daha iyi olduğu bulunmuştur (600 mg yükleme 150 mg idame).

Pıhtı önleyici tedavi olarak ilk seçenek enoksiparin önerilmektedir. Fondaparinuks son çalışmalarda zararlı etkileri nedeniyle geri plana düşmüştür. 0.5mg/kg IV. takiben 0.5mg/kg subkutan olarak uygulanmalıdır. UFH üstünlüğü kanıtlanmıştır (151-153). Hastane sonrası dönemde ek pıhtılaşma bozukluğu olmayan, immoblizayonu olmayan hastalarda devamı önerilmez.

GpIIb/IIIa inhibitörlerinin rutin kullanımı önerilmez. Yapılan çalışmalarda klinik yararlanımı ile ilgili şüpheler bulunmaktadır. Fakat büyük trombüs, yavaş akım veya akımsızlık ve diğer trombotik komplikasyonların anjiografik kanıtı varlığında kurtarma tedavisi olarak kullanmak randomize çalışmalarla test edilmiş olmamasına rağmen mantıklıdır (137).

Fibrinoliz

Fibrinoliz özellikle önerilen zaman çizelgesinde birincil PKG yapılmayan STEMI hastaları için önemli bir reperfüzyon tedavisidir. Belirtilerin başlaması itibari ile 12 saat içinde ST segment yükselmesi veya dal bloğu ile başvurmuş hastalarda uygulanabilir. Yapılan çalışmalarda 75 yaş üstüne de uygulanabildiği gösterilmiştir (154).

Fibrinolitik tedavi küçük fakat anlamlı bir artış ile ilişkilendirilmiştir. Genelde tedaviden sonraki ilk gün içinde görülür. Erken dönem görülen inmeler hemorajik; geç inmeler ise daha sık trombotik veya emboliktir. İleri yaş, düşük vücut ağırlığı, kadın cinsiyet, önceden serebrovasküler hastalık geçirmiş olma ve başvuru sırasında sistolik ve diyastolik hipertansiyon varlığı, intrakraniyal kanama açısından belirgin ön görücülerdir (155). (Tablo 6)

Tek bir fibrinolitik ajan bulunmamaktadır. Streptokinaz en eskilerinden biridir. Tekrarlayan kullanımlarında etkisizlik ve alerjik reaksiyon yan etkisi bulunmaktadır. tPA (alteplaz), infüzyon şeklinde uygulanmaktadır. Çift bolus rPA (reteplaz) uygulanma kolaylığı dışında tPA' ya üstünlüğü bulunmamaktadır (156). (Tablo 7) Tek bolus vücut ağırlığına göre ayarlanmış TNK-tPA(tenekteplaz) 30 günlük mortalitesi tPA' ya eş değerdir. Serebral kanama oranı daha düşüktür. Daha az kan transfüzyon ihtiyacı duyulmuştur (157). (Tablo 6) Resusitasyona dirençli hastalarda litik tedavi etkin değildir. Kanamayı artırır ve endike değildir.

Tablo 6. Fibrinolitik Kontrendikasyonları

Kesin
• Herhangi bir zamanda geçirilmiş nedeni bilinmeyen kafa içi kanama veya inme • Son 6 ay içinde geçirilmiş iskemik inme • Merkezi sinir sistemi hasarı veya neoplazileri veya arteriyovenöz oluşum bozuklukları • Yakın zamanda geçirilmiş önemli travma/cerrahi/kafa travması (son 3hafta) • Son bir ay içinde gastrointestinal kanama • Bilinen kanama bozukluğu • Aort diseksiyonu • Son 24 saat içinde gerçekleştirilmiş kompresyon uygulanamayan ponksiyon
Göreceli
• Son 6 ay içinde geçici iskemik atak • Oral pıhtı önler tedavi • Gebelik ve doğum sonrası ilk hafta • Dirençli hipertansiyon (sistolik kan basıncı>180mmHg ve/veya diastolik kan basıncı> 110mmHg) • İlerlemiş karaciğer hastalığı • Enfektif endokardit • Akut peptik ülser • Uzamış ve travmatik resusitasyon

Tablo 7. Fibrinolitik tedavi dozları

	Başlangıç tedavisi	**Özel kontrendikasyonlar**
Streptokinaz	1,5 milyon ünite /30-60 dk. içinde IV.	Daha önce streptokinaz veya anistreplaz kullanımı
Alteplaz	15mg IV bolus 0.75mg/kg/30dk (50mg 'a kadar) 0.5mg/kg/60 dk. içinde IV (35mg a kadar)	
Reteplaz	30 dk. ara ile 10 ünite + 10 ünite IV. bolus	
Tenekteplaz	Tek doz IV bolus olarak <60 kg ise 30mg 60-70kg ise 35 mg 70-80kg ise 40 mg 80-90kg ise 45 mg ≥90kg ise 50 mg	

Fibrinolitik tedavi eğer hastaya PKG yapılamayacaksa ve ağrı başlangıcından 12 saat içinde ise önerilmektedir. Ne kadar geç başvurulmuş ise (özellikle 6 saat sonra) o kadar PKG' ye sevk edilme yanlısı olunmalıdır. Fibrinolitiğin etkisi ve klinik yararı geçen zamanla beraber düşmektedir (158). Fibrinolitik tedavi için belirlenen zaman 30 dakikadır. Kapı-iğne zamanı olarak tanımlanmaktadır.

Hastalara fibrinolitik tedaviyi tamamlayıcı tedavi olarak hastalara aspirin ve klopidogrel verilmelidir. Tikagrelorun fibrinolitik verilen hastalarda çalışması bulunmadığından klopidogrel tercih edilmektedir (159,160). Ayrıca enoksiparin uygulaması da yapılması gerekmektedir. Yapılan çalışmalarda UFH üstünlüğü saptanmıştır (161,162).

Hastalara fibrinolitik tedavi başlanması sonrasında bir PKG merkezine nakledilmesi gerekmektedir. Başarısız fibrinoliz olgularında veya ST-segmentinde tekrar yükselme ile birlikte reenfarktüs ya da reoklüzyon kanıtı olması durumunda hastanın acil anjiografi ve kurtarıcı PKG' ye alınması gerekmektedir (163). Fibrinolizin

tekrar uygulanmasında fayda bulunmamaktadır. Fibrinolizin başarılı olduğu düşünülse de (60-90dk da ST segment yüksekliğinde> %50 azalma; tipik reperfüzyon aritmisi, göğüs ağrısının kaybolması) kontrendikasyon yoksa rutin erken anjiografi stratejisi önerilir (137). Fibrinolitik uygulanması sonrasındaki en başarılı anjiografi 3-24 saat arasında önerilmektedir (164,165).

Reperfüzyon Olmamış Hastalar

Belirtilerin başlangıcından sonra 12 saat içinde başvuran ve reperfüzyon tedavisi yapılmayan veya 12 saat sonrasında gelen hastalara mümkün olan en kısa süre içinde aspirin, klopidogrel ve antitrombin ajan verilmeldir. Yapılan çalışmalarda kararlı hastalarda miyokard enfarktüsü sonrası tıkalı bir damara PKG uygulamasının optimal tıbbi tedaviye ek yarar sağlamadığı gösterilmiştir. Bu nedenle tamamlanmış miyokard enfarktüsü ile akut olaydan günler sonra ortaya çıkan hastalardan enfarktla ilişkili arteri tıkalı olanların, yalnızca tekrar eden anjina veya belgelenmiş rezidü iskemi ve non-invaziv görüntüleme yöntemlerinde geniş bir miyokard alanında canlılık saptananlar için revaskülarizasyon düşünülmelidir (137).

4.3.Akut Koroner Sendrom Tanısında Risk Skorlamaları

AKS tanısı ve risk derecelendirme sürecindeki ana hedef başlangıç değerlendirmesinde yüksek risk özelliklerine sahip gözükmeyen, fakat tanı sürecinde AKS ve klinik olarak önemli KAH olduğu bulunan hastaları tanımaktır (111). Bu strateji doktorlara, önemli istenmeyen kardiyak olaylar için düşük riskli hastalara gereksiz prosedürlerden ve farmakolojik risklerden kaçarken hedef hastaları belirlemede yardım eder.

AKS tanısı önemli ve acil tedaviye yol gösterici olmasına rağmen kısa, orta ve uzun vadeli dönemde önemli istenmeyen kardiyak olay için risk tahmini yapılmasında tanısal tetkiklerin yapılma aciliyetinin belirlenmesinde risk skorlamaları doktora yardımcı olur. Kısa vadede majör kardiyak olay(MKO) için düşük risk olduğu belirlenen hastaların ayaktan tanı ve tedavisine devam edilebilir (111).

4.3.1.Tromboliz Miyokardiyal İskemi (TIMI) risk skorlaması

Tromboliz Miyokardiyal İskemi (TIMI) risk skorlaması karasız anjina /NSTEMI için yapılan TIMI-11B, ESSENCE (Q dalgalı olmayan koroner olaylarda subkutan enoksiparin etkinliği ve güvenliği) ve STEMI için yapılan In-TİME çalışmalarından

elde edilen verilerle oluşturulmuştur (166,167). TIMI skoru yedi tane bağımsız prognostik değişken içermektedir. Bu yedi değişken 14 gün içerisinde oluşan en az bir primer sonlanım noktası içerir. Bu sonlanım noktaları; ölün, tekrarlayan MI ya da acil revaskülarizasyon ihtiyacıdır. TIMI risk skoru 2012 ACC/AHA/SCAI rehberinde sınıf IIa, Kanıt düzeyi B olarak değerlendirilmiştir. (Tablo 8) Parametreler arasında aspirin kullanımı en fazla risk artışına neden olan parametre olarak belirlenmiştir (111).

Tablo 8.TIMI risk skorlaması

Belirleyici Değişkenler	**Puan**	**Açıklama**
Yaş ≥65	1	
KAH için ≥ 3 risk faktörü	1	• Ailede KAH öyküsü • Hipertansiyon • Hiperkolesterolemi • Diyabet • Sigara kullanımı
Son 7 gün içinde aspirin kullanımı	1	
Yakın zamanda, şiddetli anjina semptomları	1	Son 24 saat içinde ≥2anjinal olay
Yükselmiş kardiyak belirteç	1	CK-MB ya da kardiyak spesifik troponin seviyesi
≥0.5mm ST segment değişikliği	1	• ST depresyonu>0.5mm ise anlamlı • 20 dk. az geçici ST elevasyonu ≥0.5mm ise ST segment depresyonu • 20dakikadan uzun süre ST segment elevasyonu ≥1mm
Önceki koroner arter stenozu ≥%50	1	Bu bilgi bilinmiyorsa bile risk göstergesi geçerli kalır.

Hesaplanan TIMI skoru	**≤14 günde, ≥1 primer sonlanım noktası riski ***	**Risk durumu**
0 veya 1	%5	Düşük
2	%8	Düşük
3	%13	Orta
4	%20	Orta
5	%26	Yüksek

***** Primer sonlanım noktası: ölüm, yeni veya tekrarlayan MI ya da acil revaskülarizasyon

4.3.2.GRACE risk skorlaması

GRACE skorlaması doğrudan karşılaştırmaları içermektedir. Bu nedenle hastane kabul ve taburculuklarda en yararlı sınıflandırmalardandır (168). Ancak risk değerlendirilmesinin karmaşıklığı nedeniyle bilgisayar ya da kişisel yardımcı yazılım kullanılması gerekmektedir. Biyolojik belirteçlerin eklenmesi skorlamanın ayırt edici gücünü kuvvetlendirirken risk öngörüsünü de iyileştirmiştir (169). TIMI risk skorlaması kullanım açısından basittir. GRACE skorlamasına eklenen killip sınıfı, kalp hızı ve sistolik kan basıncı gibi kilit risk faktörleri doğruluk derecesini arttırmaktadır (170). (Tablo 9)

Tablo 9.GRACE risk skorlaması

Parametre	**Değer**	**Puan**
Killip sınıflaması	I	0
	II	20
	III	39
	IV	59
Sistolik kan basıncı (mmHg)	≤80	58
	80-99	53
	100-119	43
	120-139	34
	140-159	24
	160-199	10
	>200	0
Kalp hızı	≤50	0
	50-69	3
	70-89	9
	90-109	15
	110-149	24
	150-199	38
	>200	46
Yaş	≤30	0
	30-39	8
	40-49	25

	50-59	41
	60-69	58
	70-79	75
Kreatinin (mg/dl)	≤0,4	1
	0,41-0,79	4
	0,80-1,19	7
	1,20-1,58	10
	1,59-1,98	13
	1,99-3,96	22
	>3,96	28
Hs-cTnT (ng/l)	>24	15
Hs-cTnI (ng/l)	>26,2	

Risk kategorisi	**GRACE skoru**	**Hastane içi mortalite (%)**
Düşük	≤108	<1
Orta	109-140	1-3
Yüksek	≥140	>3
Risk kategorisi	**GRACE skoru**	**Hastane çıkışı 6. Aya kadar mortalite (%)**
Düşük	≤88	<3
Orta	89-118	3-8
Yüksek	>118	>8

4.3.3.Braunwald Risk Sınıflandırması

AHA kılavuzu tüm hastalar için bir başlangıç yönetim stratejisi ve bakım yeri seçimi için risk sınıflandırması önermektedir (111). Braunwald ve arkadaşları tarafından başlangıçta önerilen ve sonra sadeleştirilen bir yaklaşım AHA kılavuzunda yer almıştır (111). Bu yaklaşımda öykü, klinik, labarotvuar ve EKG değişikliklerinin kombinasyonun içerir. (Tablo 10) Diğer risk sınıflandırmaları gibi AKS olasılığı ve istenmeyen sonucu göstermektedir (171,172). Var olan risk değerlendirmeleri TIMI, GRACE ve PURSUİT skorlarını kapsar (173-175).

Tablo 10. Braundwald Risk Sınıflandırması

Özellikler	**Yüksek olasılık** *Aşağıdakilerden herhangi biri*	**Orta olasılık** *Yüksek olasılık özelliklerinin yokluğu ve aşağıdakilerden herhangi biri*	**Düşük olasılık** *Yüksek ya da orta olasılık özelliği yok fakat aşağıdakilerden herhangi biri olabilir*
Öykü	Ana semptom olarak göğüs veya sol kol ağrısı ya da rahatsızlığı seklinde önceden belgelenmiş anjinanın yeniden ortaya çıkması; MI dahil bilinen KAH öyküsü	Ana semptom olarak göğüs veya sol kol ağrısı ya da rahatsızlığı; yaş >70, erkek cinsiyet, DM	Herhangi bir orta olasılık kriterinin yokluğunda olası iskemi semptomları; yakın zaman kokain kullanımı
Muayene	Geçici mitral yetmezlik üfürümü, hipotansiyon, terleme, pulmoner ödem veya raller	Ekstrakardiyak damar hastalığı	Çarpıntı ile ortaya çıkan göğüste rahatsızlık
EKG	Yeni ya da muhtemel yeni geçici ST segment değişikliği (≥1mm) veya birden fazla derivasyonda T dalga inversiyonu	Oturmuş Q dalgası 0,5-1mm ST depresyonu veya> 1mm T dalga inversiyonu	Normal EKG, dominant R dalgalarının olduğu derivasyonlarda 1mm' nin altında T dalga düzleşmesi veya inversiyonu
Kardiyak belirteç	Artmış TnI, TnT veya CK-MB	Normal	Normal

4.3.4.HEART Skoru

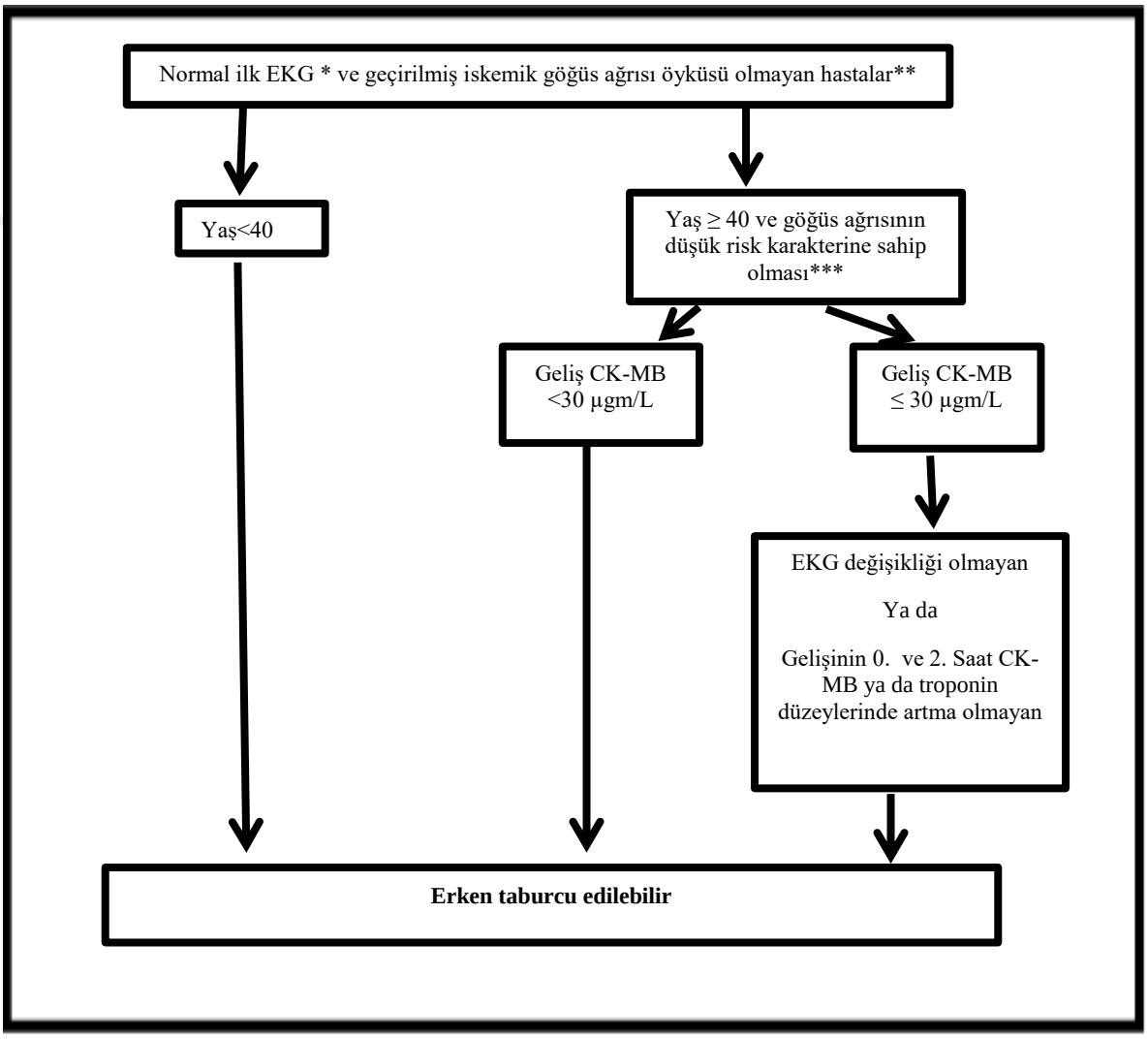
2008 yılında acil servise başvuran hastalar için oluşturulmuş göğüs ağrısı risk skorlamasıdır (176). Bu skorlama multivaryant regresyon analizi yapılarak değil klinisyen görüşleri ile oluşturulmuştur. Skorlama 6 haftalık majör kardiyak olay hakkında bilgi vermektedir. (Tablo 11) Herhangi bir göğüs ağrısında uygulanabilmesi ve az parametreli olması avantaj sağlamıştır. Buna rağmen düşük riskli hasta grubunda da kullanılabilmektedir.

Tablo 11.HEART skorlaması

		puan
Öykü	Yüksek şüphe	2
	Orta şüphe	1
	Hafif şüphe	0
EKG	Belirgin ST çökmesi	2
	Spesifik olmayan repolarizasyon değişikliği	1
	Normal	0
Yaş	≥65	2
	45-65	1
	≤45	0
Risk faktörleri	≥ 3 risk faktörü veya ateroskleroz öyküsü	2
	1 veya 2 risk faktörü	1
	Bilinen risk faktörü yok	0
Troponin	≥ normal limitin 3 katı	2
	Normal limitin 1-3 kat	1
	≤ normal limit	0
Skor	**Kardiyak olay riski**	
0-3	%1,6	
4-6	%13	
7-10	%50	

4.3.5 Vancover göğüs ağrısı kuralları

2006 yılında yayınlanmış göğüs ağrılı hastaların erken taburculuğu üzerine bir algoritimdir. 2000 ve 2003 yılında kendi kliniklerinde yapılan çalışma verileri üzerinden bir algoritim oluşturulmuş ve 769 hastaya uygulanmıştır. Bu algoritim ile 2 saat sonrasında güvenli taburculuk öngürülmektedir (177). (Şekil 4)



*T dalga düzleşmesi tek kabul edilebilir ST-T anormalliği

**Geçmişte bilinen MI ya da anjina tanısı, öncesinde nitrogliserin reçete edilmiş hastalar öyküde eforla ilişkili anjina tarifi

***Ağrının yayılmaması(kol/boyun/çene) ya da derin nefes alış ile artması ya da palpasyonla artması

Şekil 4. Vancover göğüs ağrısı kuralları

4.3.6.Modifiye Goldman Skoru

Goldman göğüs ağrısı protokolü aslında hastaların koroner yoğun bakıma yatışlarını belirlemek amaçla düzenlenmiş bir protokoldür. Sonrasında bu protokol geliştirilmiş modifiye goldman skorlaması oluşturulmuştur. Bu skorlama TRUST (triage rule-out using high sensitivity troponin) ile beraber kullanılarak düşük riskli hastaları ayırt etmede kullanılmaya başlanmıştır (178). (Tablo 12)

Tablo 12. Modifiye goldman skoru ve TRUST hızlı tanı protokolü

Risk faktörü	**Puan**
Dinlenmede olan tipik yeni başlamış göğüs ağrısı	1
Ağrının geçirilmiş miyokard enfarktüsü ağrısına benzemesi	1
Ağrının 15 dk. içinde nitrogliserin ile rahatlamaması	1
Ağrının 60 dakikadan uzun sürmesi	1
Ağrının oluş sıklığının artması	1
Hipotansiyon (sistolik kan basıncı <100mmHg)	1
Akut nefes darlığı	1
6 hafta içinde geçirilmiş miyokard enfarktüsü ya da revaskülarizasyonla beraber ağrı	1
TRUST	**Tanı kriteri**
Düşük risk(taburcu edilebilir)	Modifiye goldman skoru ≤1 Noniskemik EKG paterni Hs-troponin değeri <14 ng/L
Düşük risk değil	Modifiye goldman skoru >1 Iskemik EKG paterni Hs-troponin değeri ≥14 ng/L

4.4.Klinik Gestalt

Klinisyenler uygun tanıyı bulabilmek için klinik akıl yürütme becerilerine güvenirler. Bu süreçte birçok kesin olmayan veri yüküne maruz kalırlar. Hastanın tedavi ve bakım alabilmesi için uygun seçimin yapılması, elde veriler değerlendirilerek ayırıcı tanılar arasından teşhis seçilmesi ve hasta için en uygun müdahale seçiminin yapılması gerekir (179).

Günümüzde, tıbbi literatürde rutin olarak savunulan bu sürecin sıradan unsurlarını içeren, kabul edilmiş tek bir klinik mantık metodu yoktur. En yaygın olarak, bu süreç deneyim, maruz kalma ve önyargılarla değiştirilir ve klinik gestalt tarafından yönlendirilir.

Klinik gestalt, sağlık uygulayıcılarının aktif olarak tutarlı yapı kuramıyla klinik algılamalar düzenlemeleri teorisidir (5). Bu, klinisyenlerin bilgi eksikliğinde bile dolaylı olarak klinik karar verme yeteneğine sahip oldukları ve bir sorundan diğerine geçişi sağlayan genellemelerle karakterize edilen çözümler üretebileceği anlamına gelir (180). Özünde, klinik gestalt kalıp tanıma ve karar verme için sezgisel bir yaklaşımla karakterizedir. Günümüzde, literatür deneyimli klinisyenlerin daha iyi model tanıma becerilerine sahip olması nedeniyle, deneyimlerin karar verme doğruluğunu olumlu etkilediğini göstermektedir (180).

Gestalt, sağlıkta karar verme sürecinde sıklıkla kullanılır, yani bu yöntem, veri toplama işleminde birkaç saniye içinde hızlı global bir yorumlamaya izin verir (181). Bu süreç "yukarıdan aşağıya" kabul edilir. Yani, klinisyenler mümkün olan en tutarlı, kesintisiz algılamayı yaratacak bir şekilde veri organize etmektedir (182). Alman psikiyatristlerin geliştirdiği bu varsayıma, algılayan girdileri harmanlamada karar vericiye yardımcı olan gestalt algılama ilkelerinin sayısıdır. Bu ilkeler;

1) Şekil-Zemin ilkesi; Klinisyenler, en yaygın görsel perspektife odaklanma eğilimi gösterebilir ve genellikle kritik öğelerden birinin algı dışında bırakılmasına neden olabilir.

2) Tamamlama ilkesi; Klinisyenler bulguları birleştirerek boş alanları doldurma eğiliminde olabilirler.

3) Yakınlık ilkesi; Klinisyenler bulguları birbirlerine yakınlarsa gruplandırma eğilimi gösterebilirler.

4) Benzerlik ilkesi; Klinisyenler bulguları birbirine benziyorsa gruplar oluşturma eğilimi gösterebilirler.

5) Ortak bölge ilkesi; Klinisyenler eğer ortak bir bölge ya da ilişkisel gruptalarsa bulguları gruplama eğilimindedirler.

6) Simetri ilkesi; Klinisyenler birbirleriyle simetrik olan bulguları gruplayabilirler.

Klinik gestaltın kullanılmasına rağmen, bu faydalı yöntemin hatasız olmadığı bilinmelidir. Günümüzde çoğu sağlık hizmeti veren karar vermede marjinal değeri olan araçları kullanmaktadır (183). Çoğu klinisyen, kompleks ve hatta karmaşık olmayan vakalarla karşılaştıklarında tanı hataları da yapmaktadır (183). Bu hataların %35 kadarı hastalara zarar verebilir. Sezgisel olmakla birlikte, gestalt beş somut hata ile parçalanabilir:

1) Temsili sezgisel (eğer başka bir şeyle benzerse, böyle olması);

2) Kullanılabilirlik sezgisel (bulunacak bir şey aranıyorken; ek bulunacak durumlara yönlenme);

3) Doğrulayıcı önyargı (sınavda, neyi bulmak istediğini doğrulamak için şeyler arıyor);

4) Hayali korelasyon (gerçekte bir ilişki bulunmadığında olayları birbirine bağlar);

5) Aşırı güven.

Bu 5 karar verme hatasından aşırı güven en sık görülen olabilir (184). Aslında tanı koymadaki yetenekle kendine güven arasında ters bir ilişki vardır (184). Bu hatalar iki alanda ortaya çıkabilir. Birincisi ampirik yönü; bulguların gözlenmesi ve veri toplama aşamasındadır. İkincisi akılcı yönü; elde edilen kinik verilerin klinik kararını verme aşamasıdır (185). Her ikisinde hata yapma olası olsa da, akıl yürütme (rasyonel) yönü en yaygın olanıdır (185). Karar verme hataları tahmini modelleme gibi bilimsel yöntemlerle geliştirilebilir.

Tahminsel modelleme; tanı ve müdahale sırasında karar verme hatalarını marjinalleştiren karar kurallarının oluşturulması ile ilgilenen bir araştırma uzmanlığıdır. Uzmanlık, "klinik öngörme veya karar kuralları" gibi iyi bilinen unsurları içerir, ancak ön test olasılığını artırmak, test sonrası olasılığı en üst düzeye çıkarmak ve bilgisayarlı karar verme gibi karar vermeyi iyileştirmeye yönelik yöntemleri de içerir. Ön test olasılığını artırmak, teşhis veya müdahalenin sonucunu iyileştirmek için rakip tanıların

veya müdahalelerin kaldırılmasına izin verir. Test öncesi olasılığın en üst düzeye çıkarılması, karar vermeyi sağlamak için çok az bilgi sunan testlerin ve önlemlerin kaldırılması ve en iyi karar verme gücünü barındıran testlerin ve önlemlerin belirlenmesiyle ilgilidir. Hesaplamalı karar verme, klinisyenin ilk algılarının ötesine geçebilecek kalıpların daha karmaşık bir şekilde tanınmasına izin vermek için ontolojilerin veya hesaplama algoritmalarının kullanımını içerir (186). Bu araçlar yetenekli klinisyenlerin kapasitelerini ortadan kaldırmaz. Bunun yerine, hasta sonuçlarını iyileştirmek için kullanılır.

5. MATERYAL – METHOD

Çalışmamız 24 Mayıs 2016- 13 Nisan 2017 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Erişkin Acil Servisinde yapılmıştır. Çalışmamız prospektif gözlemsel niteliktedir. Dokuz Eylül Üniversitesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya başlanmıştır.

Acil servise başvuran ve göğüs ağrısı olan dahil olma kriterlerini karşılayan hastalar gönüllü onam formları doldurulduktan sonra çalışmaya dahil edilmişlerdir(EK-1). Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik gestalt değerlendirmeleri, 24 aylık acil tıp uzmanlık eğitim süresi dolmuş hekimler tarafından yapılmıştır. Yapılan değerlendirme FORM1'e kaydedilmiş ve değerlendiren hekimlerin isimleri de kaydedilmiştir (EK2). Ayrıca formların üzerinde hastaların demografik verilerinin kaydedileceği alan bulunmaktadır. Bu kısımda doldurulmuştur. Sonrasında hastalar primer hekimlerince TIMI skoru ile değerlendirilmişlerdir(EK3).

Klinik gestalt değerlendirmeleri yapılıyorken hekimler, hastanın öyküsü, fizik muayene bulguları, vital bulguları ve EKG'sini yorumladıktan sonra risk değerlendirmesinde bulunmuşlardır. Hastalara 14 gün içinde majör kardiyak olay geçirme olasılıkları için düşük risk, orta risk ya da yüksek risk verilmiştir. Bu değerlendirmeye hastaların kardiyak biyomarkerları sonuçlanmadan ve başka bir konsültan hekim tarafından değerlendirilmeden yapılmıştır.

TIMI skoru değerlendirmesi ise primer hekimlerince yapılmıştır. Yedi parametre ile değerlendirilmiş ve rakamsal olarak bir risk belirlenmiştir(EK3). Klinik gestalt ile TIMI skorlamasının farklı hekimlerce değerlendirilmesi klinik gestalt değerlendirmesini yapan hekimin TIMI skorlaması paremetrelerinden etkilenmemesi için yapılmıştır. Hastanın yaşının 65 ve üstünde olmasından 1 puan almıştır. Koroner arter için risk faktörü olarak belirlenmiş 5 parametreden (ailede KAH öyküsü olması, hipertansiyon tanısı olması, hiperlipidemi tanısı olması, diyabet tanısı olması ve sigara kullanımı olması) 3 veya daha fazlası var ise 1 puan almıştır. Son 7 gün içinde aspirin kullanımı var ise 1 puan almıştır. 24 saat içerisinde 2 ya da daha fazla anjina tekrarı olmuş ise 1 puan almıştır. CK-MB ya da troponin yüksekliği varlığında 1 puan almıştır. Hastaların EKG' lerinde ST segmentinde olan ≥ 0.5mm değişiklik için (ST depresyonu>0.5mm ise anlamlı, 20 dakikadan az geçici ST elevasyonu ≥0.5mm ise ST segment depresyonu, 20dakikadan uzun süre ST segment elevasyonu ≥1mm)1 puan

almışlardır. Öncesinde bilinen ≥%50 koroner arter darlığı olan hastalar 1 puan almışlardır. Hastalar minmum 0, maximum 7 puan alabilmektedir.
Sonrasında formlar düzenleniyorken 0-2 puan, düşük risk; 3-4 puan orta risk; 5-7 puan ise yüksek risk olarak sınıflanmıştır.

Çalışmaya alınan hastalar acil servis başvuruları üzerinden 14 gün geçişi tamamlandıktan sonra tıbbi kayıtlarına bakılarak, tekrar başvuruları değerlendirilerek ya da telefon ile aranarak bu süre içerisinde MACE oluşup oluşmadığı açısından değerlendirilmişlerdir. Kardiyak olmayan sebepler de form4'e kaydedilmiştir (EK4).

Dahil olma kriterleri

1. Acil servis geliş şikâyeti nonspesifik göğüs ağrısı

2. 18 yaş ve üzerinde olan

3. Yazılı onamı alınan hastalar

Dışlama kriterleri

1. Hastanın geliş şikayetinin göğüs ağrısı dışında olması

2. Hastanın genel durumunun değerlendirmeye uygun olmaması

3. Yazılı onam alınamayan hastalar

4. Hastanın dış merkezden tanı ile gelmiş olması

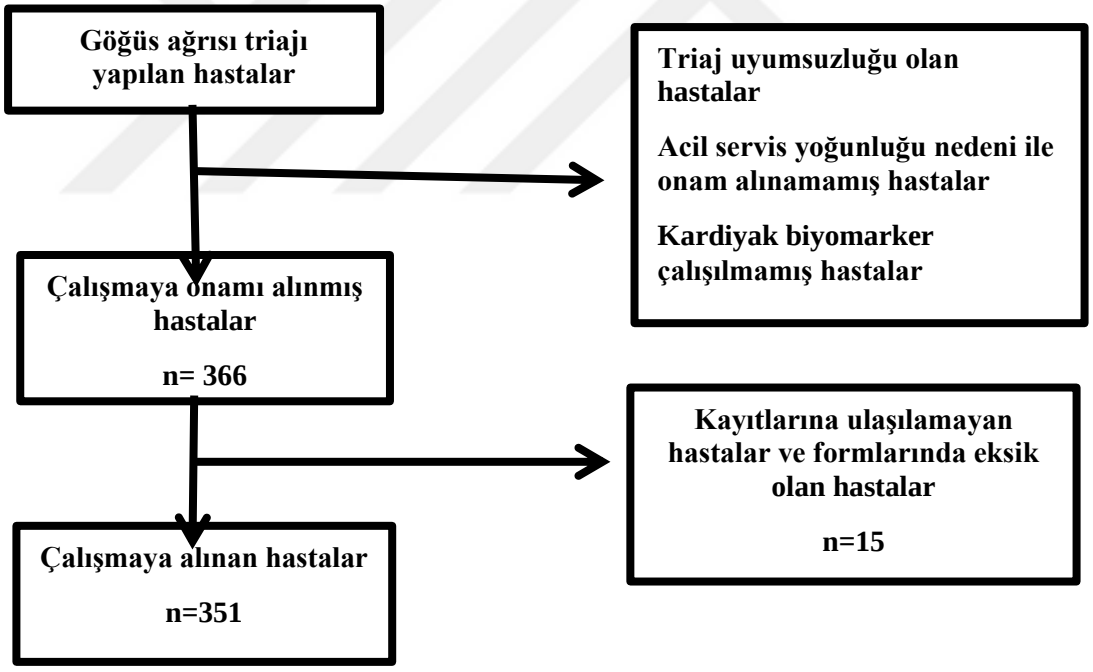
İstatistiksel analiz için, elde edilen veriler çalışma için önceden hazırlanmış olan "Çalışma Veri Formu"na kaydedilmiştir. Hastalara numaralar verilmiş kişiseel bilgileri saklanmıştır. Veriler "Statistical Package for Social Sciences for Windows 24.0" adlı standart programa kaydedilmiştir. Hastaların tanımlayıcı verileri oluşturulmuştur. Hastalar iki bağımlı grup (aynı grup) üzerinden değerlendirme yapıldığı için ve verilerimiz kategorik veriler olduğundan McNemar testi uygulanmıştır. TIMI skorlaması ve klinik gestalt uyumu için aynı grup da kategorik verilerin değerlendirilmesinde kullanılan kappa testi uygulanmıştır. Kappa değeri 0-1 arasında bir değer alır. 0.00-0.20 önemsiz uyum, 0.21-0.40 düşük derece uyum, 0.41-0.60 orta derece uyum, 0.61-0.80 iyi derece uyum ve 0.81-1.00 mükemmel uyum olarak tanımlanır.

Tanısal yeterliliği değerlendirme gerçek pozitif hızının (sensitivite), yanlış pozitif hızına(1-spesifite) göre grafiği çizilirse elde edilen eğriye ROC eğrisi denir. Eğri altında kalan alan(AUC) tanısal yeterliliği değerlendirmede genel bir fikir verir. ROC eğrisi bir testin tanısal yeterliliğini değerlendirmede, en iyi karar noktasını belirlemede ve iki veya daha fazla farklı testin toplam performansını karşılaştırmak için kullanılır. Çalışmamızda ROC eğrisinin AUC hesaplanmış ve iki farklı prognoz belirleme değerlendirmesi karşılaştırılmıştır.

6. BULGULAR

Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmamız Dokuz Eylül Üniversitesi Acil Servisinde yapıldı. Acil servise çalışma süresi içerisinde acil servise göğüs ağrısı ile başvuran 366 hasta dahil edildi. Triaj sisteminde göğüs ağrısı şikâyeti ile başvuran fakat hekim tarafından öykü alınıyorken şikayetinin göğüs ağrısı olmadığı anlaşılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Ayrıca acil servis yoğunluğu nedeniyle onam alınamayan ve hekimi tarafından kardiyak marker gönderilmeyen hastalar TIMI skorlamaları yapılamayacağından dahil edilmedilerdir. Çalışmaya alınan 366 hastanın 10 tanesine tıbbi kayıtlarından ya da telefonla ulaşılamadığı için çalışma dışı bırakıldı. 5 vaka ise formlarında olan eksikler nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak çalışmaya 351 hasta dahil edildi. (Şekil 5)



Şekil 5. Hasta Akış Şeması

Toplam 351 hasta değerlendirilmiş ve bu hastaların 87(%24,7) tanesinde ilk 14 gün içinde MKO geliştiği saptandı. MKO saptanmayan 264 hasta vardır. MKO saptanmayan hasta grubunun 75(%28,4) tanesi nonkardiyak nedenler nedeniyle göğüs ağrısı ile acil servise başvurmuşlar. (Tablo 14)

Hastaların 131(%37,3)' i kadın, 220(%62,7)' si erkektir. MKO gelişen hastaların ise 31(%35,6)' i kadın; 56(%64,4)' sı erkektir. MKO gelişmeyen hastaların ise 100(%37,9)' ü kadın; 164(%62,1)'ü erkektir.

Hastaların ortalama yaşları 54,30 (18 ile 93)' dur. Bu hastaların 95(%27,1)'i 65 yaşın üstündedir. MKO gelişen hastaların yaş ortalamaları 60,33 (33ile 88) dür ve bu hastaların 33(%37,9) tanesi 65 yaşın üstündedir. MKO gelişmeyen hastaların yaş ortalamaları ise 52.50(18 ile 93)' dir. Bu hastaların 62(%23,5) tanesi 65 yaşın üstündedir.

Hastaların 160(%45,6)' ının ailesinde KAH öyküsü bulunmaktadır. MKO gelişen hastaların 49(%56,3)' unda ailede KAH bulunmaktadır. MKO gelişmeyen hastaların ise 111(%42) 'inde ailede KAH bulunmaktadır.

Hastaların 165(%47)' inde hipertansiyon (HT) tanısı bulunmaktadır. MKO gelişen hastaların 53(%60,9)' ünde HT tanısı bulunmaktadır. MKO gelişmeyen hastaların ise 112(%42,4)'ünde HT tanısı bulunmaktadır.

Hastaların 78(%22,2)' inde Diyabet (DM) tanısı bulunmaktadır. MKO gelişen hastaların 27 (%31)' sinde DM tanısı bulunmaktadır. MKO gelişmeyen hastaların ise 51(%19,3)' inde DM tanısı bulunmaktadır.

Hastaların 85(%24,2)' inde hiperlipidemi (HL) tanısı bulunmaktadır. MKO gelişen hastaların 26 (%29,9)' sında HL tanısı bulunmaktadır. MKO gelişmeyen hastaların ise 59(%22,3)' unda HL tanısı bulunmaktadır.

Hastaların 125(%35,6)'i sigara kullanmaktadır. MKO gelişen hastaların 33 (%37,9) 'ü sigara kullanmaktadır. MKO gelişmeyen hastaların ise 92(%34,8) 'si sigara kullanmaktadır.

Hastaların 108(%30,8)' i aspirin tedavisi almaktadır. MKO gelişen hastaların 41(%47,1)' i aspirin tedavisi almaktadır. MKO gelişmeyen hastaların ise 67 (%25,4)' si aspirin tedavisi almaktadır.

Hastaların 40(%11,)' ında kardiyak marker yüksekliği saptandı. MKO gelişen hastaların 27 (%31) sinde kardiyak marker yüksekliği saptandı. MKO gelişmeyen hastaların ise 15(%5,7) inde kardiyak marker yüksekliği saptandı.

Hastaların 26(%7,4) sında çekilen ilk EKG' lerinde herhangi bir derivasyonda ST segment depresyonu saptandı. MKO gelişen hastaların 11 (%12,6) inde çekilen ilk EKG' lerinde herhangi bir derivasyonda ST segment depresyonu saptandı. MKO gelişmeyen hastaların ise 15(%5,7)'inde çekilen ilk EKG' lerinde herhangi bir derivasyonda ST segment depresyonu saptandı. (Tablo 14)

Hastaların 5(%1,4)' inde çekilen ilk EKG' lerinde herhangi bir derivasyonda 0,5 mm'lik ST segment elevasyonu saptandı. MKO gelişen hastaların 3 (%3,4)' ünde çekilen ilk EKG' lerinde herhangi bir derivasyonda 0,5 mm'lik ST segment elevasyonu saptandı. MKO gelişmeyen hastaların ise 2(%0,8)'sinde çekilen ilk EKG' lerinde herhangi bir derivasyonda 0,5 mm'lik ST segment elevasyonu saptandı.

Hastaların 5(%1,4)' inde çekilen ilk EKG' lerinde herhangi bir derivasyonda 0,5 mm'lik ST segment elevasyonu saptandı. MKO gelişen hastaların 3(%3,4)' inde çekilen ilk EKG' lerinde herhangi bir derivasyonda 0,5 mm'lik ST segment elevasyonu saptandı. MKO gelişmeyen hastaların ise 2(%0,8)'sinde çekilen ilk EKG' lerinde herhangi bir derivasyonda 0,5 mm'lik ST segment elevasyonu saptandı.

Hastaların 18 (%5,1)' inde çekilen ilk EKG' lerinde herhangi bir derivasyonda ≥ 1 mm'lik ST segment elevasyonu saptandı. MKO gelişen hastaların 11 (%12,6)' inde çekilen ilk EKG' lerinde herhangi bir derivasyonda ≥ 1 mm'lik ST segment elevasyonu saptandı. MKO gelişmeyen hastaların ise 4 (%1,5)'ünde çekilen ilk EKG' lerinde herhangi bir derivasyonda ≥ 1 mm'lik ST segment elevasyonu saptandı.

Hastaların 119 (%33,9)' unda daha öncesinde var olan %50 ve üstünde koroner arter darlığı saptandı. MKO gelişen hastaların 48 (%55,2)' inde daha öncesinde var olan %50 ve üstünde koroner arter darlığı saptandı. MKO gelişmeyen hastaların ise 71 (%26,9)'inde daha öncesinde var olan %50 ve üstünde koroner arter darlığı saptandı.

Hastaların 154 (%43,9)' ünde son 24 saat içinde göğüs ağrısı ≥ 2 defa tekrarladığı saptandı. MKO gelişen hastaların 53 (%60,9)' ünde son 24 saat içinde göğüs ağrısı ≥ 2 defa tekrarladığı saptandı. MKO gelişmeyen hastaların ise 101 (%38,3)' inde son 24 saat içinde göğüs ağrısı ≥ 2 defa tekrarladığı saptandı. (Tablo 14)

Hastaların Sonlanımları

Çalışmaya dahil edilen 351 hastanın 87 tanesi AKS nedeni ile majör kardiyak olay (MKO) meydana geldiği saptanmıştır. Bu hastalardan 1(%1,1) tanesi 14 günlük süre içerisinde tekrar AMI geçir.81(%93,1) hastaya 14 gün içerisinde koroner anjiografi yapılmış ve gerekli görülen hastalara stent uygulaması yapılmıştır. Hastalardan sadece 1(%1,1) tanesi trombolitik tedavi almıştır. Hastaların 3(%3,4) tanesi ise AKS nedeniyle ölüm ile sonuçlanmıştır. Ölümlerin iki tanesi ilk 24 saat içerisinde gerçekleşmiştir. Hastaların 8(%9,2) tanesine ise çoklu damar nedeni ile koroner arter bypass greft(CABG) operasyonu uygulanmıştır. (Tablo 13)

Tablo 13. Hastaların sonlanımları

MKO		**n(%)**
Tekrar AMI geçirme		1(%1,1)
Revaskülarizasyon	Anjiografi/ stent uygulama	81(93.1)
	Trombolitik tedavi	1(%1,1)
	CABG	8(%9,2)
Ölüm		3(3.4)
MKO olmayan		**n(%)**
Kardiyak olmayan neden		75(%28,4)
Neden bulunamamış		189 (%71,6)

Tablo 14. Hastaların Demografik Verileri

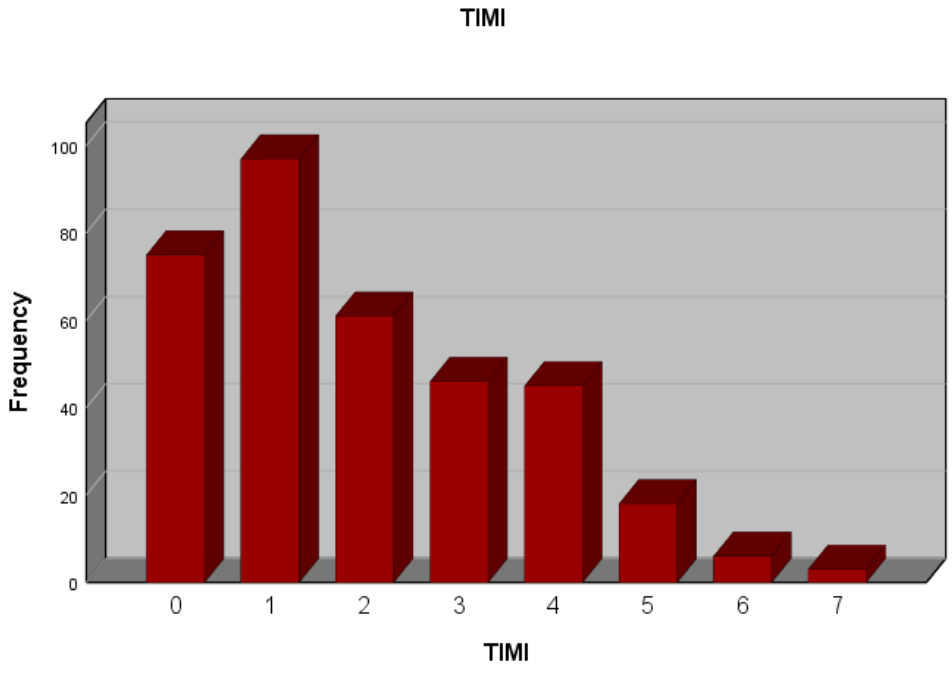
Özellikler		Toplam popülasyon n=351	MKO gelişen n=87	MKO gelişmeyen n= 264
Cinsiyet	Kadın	131(%37,3)	31(%35,6)	100(%37,9)
	Erkek	220(%62,7)	56(%64,4)	164(%62,1)
Yaş	Ortalama	53.30(18-93)	60.33(33-88)	52.50(18-93)
	65 yaş ve üstü	95(%27,1)	33(%37,9)	62(%23,5)
Ailede KAH varlığı		160(%45,6)	49(%56,3)	111(%42)
HT		165(%47)	53(%60,9)	112(%42,4)
DM		78(%22,2)	27(%31)	51(%19,3)
Hiperlipidemi		85(%24,2)	26(%29,9)	59(%22,3)
Sigara kullanımı		125(%35,6)	33(37.9)	92(%34,8)
Aspirin kullanımı		108(%30,8)	41(%47,1)	67(%25,4)
Kardiyak marker yüksekliği		40(%11,4)	27(%31)	13(%4,9)
ST segment depresyonu		26(%7,4)	11(%12,6)	15(%5,7)
ST segmentinde 0.5mm elevasyon		5(%1,4)	3(%3,4)	2(%0,8)
ST seğmeninde ≥1mm elevasyon		18(%5,1)	11(%12,6)	4(%1,5)
Öyküsünde %50 den fazla koroner stenoz varlığı		119(%33,9)	48(%55,2)	71(%26,9)
Tekrarlayan göğüs ağrısı (24 saatte ≥2 defa)		154(%43,9)	53(%60,9)	101(%38,3)

TIMI Skorlaması Ve Klinik Gestalt Bulguları

TIMI skorlamasına rakamsal bakıldığında hastaların 75(%21,4)' i TIMI skorundan 0 puan aldı. Hastaların 97 (%27,6)' si 1 puan aldı. Hastaların 61(17.4)' i 2 puan aldı. Hastaların 46 (%13,1)' sı 3 puan almıştır. Hastaların 45(12.8)' i 4 puan almıştır. Hastaların 18(%5,1)' i 5 puan almıştır. Hastaların 6 (1.7)' sı 6 puan almıştır. Hastaların 3 (0.9)' ü 7 puan almıştır. (Şekil 6)

TIMI skorlaması gruplandırıldığında ise hastaların 233(%66,4)' ünün düşük risk grubunda yer aldığı saptanmıştır. Hastaların 90(%25,6)' ının orta risk grubunda yer aldığı saptanmıştır. Hastaların 28(%8,0)' inin ise yüksek risk grubunda olduğu saptanmıştır. (Şekil 7)

Klinik gestalt değerlendirilmelerine bakıldığında ise doktorlar hastaların 111(%31,6)' i için MKO açısından düşük risk grubunda olduğuna karar vermişlerdir. Hastaların 152(%43,3)'sinin orta risk grubunda olduğuna karar verilmiştir ve hastaların 88 (%25,1)' inin ise yüksek risk grubunda olduğuna karar verilmiştir. (Şekil 7)



Şekil 6. TIMI skorlaması, hasta dağılımı

TIMI risk skorlama grupları ile MACE varlığı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde TIMI skorundan düşük risk alan hastaların (n= 233), 30(%12,9)' unda MKO görüşmüştür. TIMI skorundan orta risk alan hastaların (n= 90), 40(%44,4)' ında MKO görülmüştür. (Tablo 17) TIMI risk skorundan yüksek risk alan hastaların (n= 28), 17(%60,7) sinde MKO görülmüştür. Yapılan analizlerde TIMI skorlaması istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde MKO gelişimini öngörmektedir (p<0.001) (tablo 15)

Klinik gestalta bakıldığında ise düşük risk verilen hasta grubunda (n= 111), 6(%5,4) hastada MKO görülmüştür. Orta risk verilen hasta grubunda (n= 152), 35(%23) hastada MKO görülmüştür. Yüksek risk verilen hasta grubunda (n= 88) ise 46(%52,3) hastada MKO görülmüştür. Klinik gestalt değerlendirmesi istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde MKO gelişimini öngörmektedir. (p<0.001)(tablo 16)

Tablo 15. TIMI skoru MKO olasılığı

			MKO		Total
			Yok	Var	
TIMI	**Düşük**	**Vaka**	203	30	233
		TIMI%	87,1%	12,9%	100,0%
		MKO%	76,9%	34,5%	66,4%
	Orta	**Vaka**	50	40	90
		TIMI%	55,6%	44,4%	100,0%
		MKO%	18,9%	46,0%	25,6%
	Yüksek	**Vaka**	11	17	28
		TIMI%	39,3%	60,7%	100,0%
		MKO%	4,2%	19,5%	8,0%
TOTAL		**Vaka**	264	87	351
		TIMI%	75,2%	24,8%	100,0%
		MKO%	100,0%	100,0%	100,0%

*p<0.001, McNemar testi

Tablo 16. Klinik gestalt MKO olasılığı

			MKO		Total
			Yok	Var	
Klinik gestalt	Düşük	Vaka	100	6	111
		Gestalt%	94,6%	5,4%	100,0%
		MKO%	39,8%	6,9%	31,6%
	Orta	Vaka	117	35	152
		Gestalt%	77,0%	23,0%	100,0%
		MKO%	44,3%	40,2%	43,3%
	Yüksek	Vaka	42	46	88
		Gestalt%	47,7%	52,3%	100,0%
		MKO%	15,9%	52,9%	25,1%
TOTAL		Vaka	264	87	351
		Gestalt%	75,2%	24,8%	100,0%
		MKO%	100,0%	100,0%	100,0%

*p<0.001, McNemar testi

TIMI risk skoru ile klinik gestaltın arasında uyum varlığı değerlendirildi. Fakat her iki değerlendirmede kendi MKO tahmin etme açısından anlamlı olmasına rağmen (p<0.001) aralarında anlamlı bir uyuma rastlanamadı. (Ƙ =0,24) (tablo18)

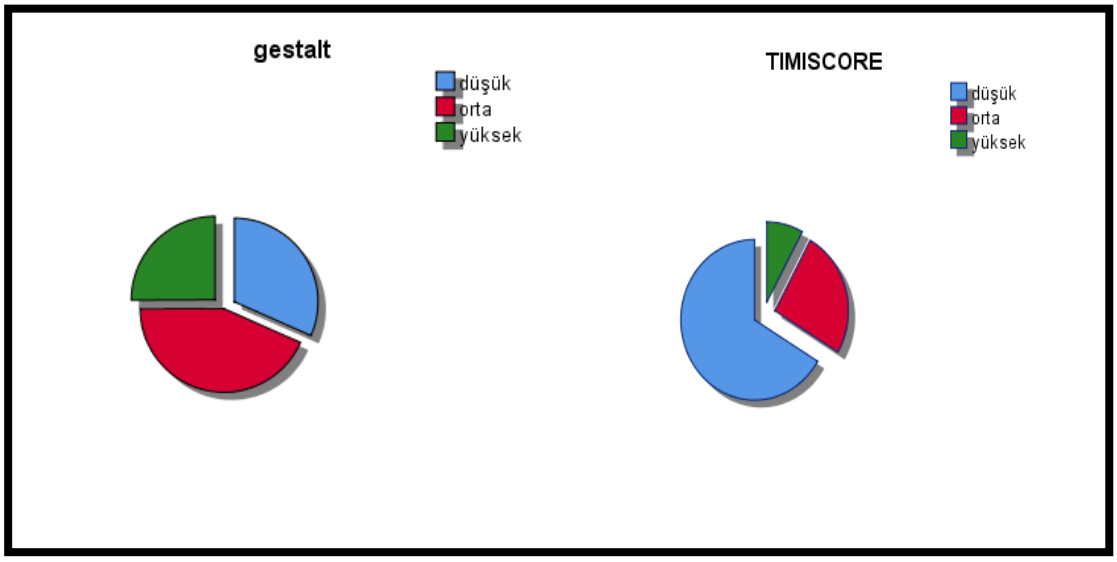
Tablo 17. TIMI skorlaması ve klinik gestalt dağılımı

	TIMI			Gestalt		
	Düşük	Orta	Yüksek	Düşük	Orta	Yüksek
MKO gelişen(n=87)	30(%34,5)	40(%46)	17(%19,5)	6(%6,9)	35(%40,2)	46(%52,9)
MKO gelişmeyen (n=264)	203(%76,9)	50(%18,9)	11(%4,2)	105(%39,8)	117(%44,3)	42(%15,9)

Tablo 18. TIMI skoru ile klinik gestalt riskinin uyum karşılaştırması

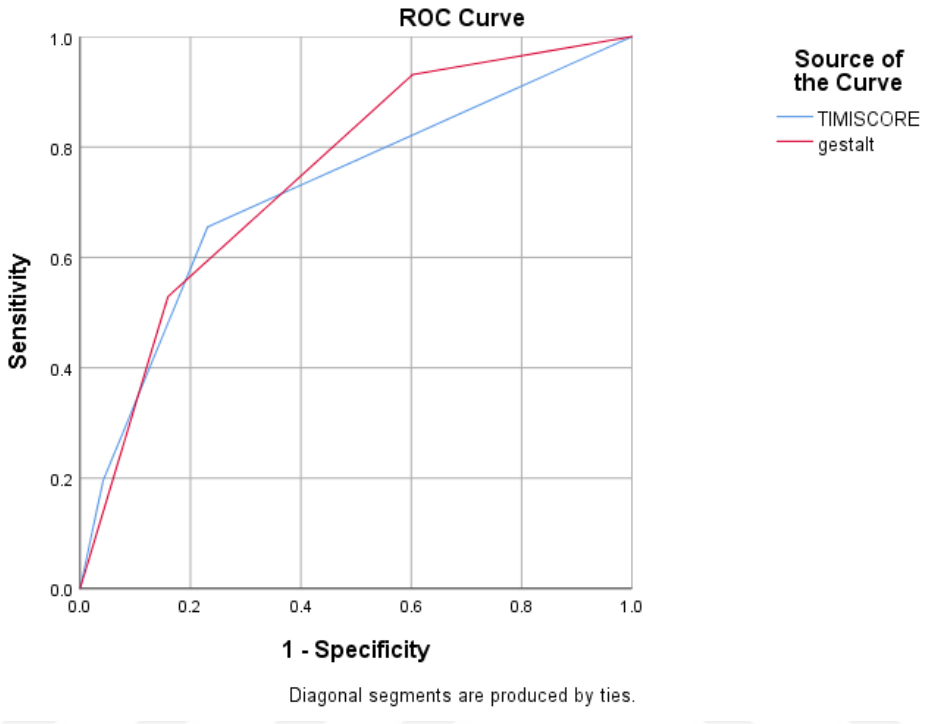
			Gestalt			Total
			Düşük	Orta	Yüksek	
TIMI	Düşük	Vaka	**107**	98	28	233
		TIMI%	**45,9%**	42,1%	12,0%	100,0%
		Gestalt%	**96,4%**	64,5%	31,8%	66,4%
	Orta	Vaka	3	**45**	42	90
		TIMI%	3,3%	**50,0%**	46,7%	100,0%
		Gestalt %	2,7%	**29,6%**	47,7%	25,6%
	Yüksek	Vaka	1	9	**18**	28
		TIMI%	3,6%	32,1%	**64,3%**	100,0%
		Gestalt %	0,9%	5,9%	**20,5%**	8,0%
Total		Vaka	111	152	88	351
		TIMI%	31,6%	43,3%	25,1%	100,0%
		Gestalt %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

*uyumsuzluk olduğundan p değeri belirtilmemiştir.



Şekil 7. TIMI skorlaması ve klinik gestalt dağılımları

TIMI skoru ve klinik gestaltın toplam perfonmanslarını değerlendirmek amaçlı olarak ROC analizi yapılmıştır. ROC analizinde klinik gestalt için eğrinin altında kalan alan 0.75 iken TIMI skoru için 0.72dir. Aralarında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. (Şekil 8)



Şekil 8. TIMI skorlaması ve klinik gestalt ROC analizi

7.TARTIŞMA

Akut Koroner Sendrom tanısı klinisyen açısından yanıltıcı olabilir. Farklı formları (STEMI, NSTEMI, UAP) vardır ve bazı durumlar AKS taklidi yapabilirler (3). Acil servise başvuran tüm göğüs ağrılarının %25' i Akut Koroner Sendrom tanısı alır (187). Tanının erken konulması, hastanın erken farkedilmesi hayat kurtarıcı ve daha cost efektif olabilir (3). Geleneksel olarak AKS tanısı acil servislerde üç temele dayanmaktadır. Bunlar hastanın verdiği öykü, EKG ve kardiyak biyomarker değerleridir. Riski rakamsal olarak görmek, değerlendirmek ve başka klinisyenlere aktarmak adına risk belirleyici skorlamalar geliştirilmiştir. Bu skorlamalardan en global olanlar ise AHA kılavuzununda kullanılmasını önerdiği TIMI ve ESC klavuzunun kullanımı önerdiği GRACE skorudur. İki skorlamanın amacı da hastanın geleceği hakkında prognostik öngörü belirlemektir. MKO gelişimi için bir risk vermektedirler. TIMI skorlaması pratik kullanılan, az parametreli ve akılda tutulabilir bir skorlamadır. Fakat hastaların vital bulguları, hastanın mental durumu içermediğinden kısıtlı kaldığı durumlar olabilmektedir.

Çalışmamızda klasik bilgilere uyumlu olarak acil servisimize başvuran 351 olgunun %24,7' si AKS olarak saptanmıştır. Bu hastaların 1(%1,1) tanesi 14 gün içerisinde tekrar MI geçirmiştir. 81(%93,1) tanesine ilk 24 saat içinde ya da ilk 14 gün içindeki farklı zamanlarda koroner anjiografi yapılmış ve uygun hastalara stent uygulaması yapılmıştır. Hastaların 1(%1,1) tanesi başka bir hastane başvurusunda trombolitik tedavisi almıştır ve hastalardan 3(%3,4)tanesi ise ölümle sonlanmıştır. Bu 3 ölüm vakasına bakıldığında 1. Vaka 59 yaşında, erkek, TIMI skorundan 1 puan almış, klinik gestalt ile orta riskli olarak değerlendirilmiş. Hasta kardiyoloji ekibi tarafından değerlendirilmesi ve kontrol kardiyak marker sonrasında externe edilmiştir. 24 saat içerisinde kardiyak arrest olarak acil servisimize getirilmiştir. 2. Vaka 51 yaşında erkek, TIMI skorudan 0 puan almış, klinik gestalt olarak orta riskli bulunmuş, hasta kendi isteği ile acil servisten ayrılmıştır. 24 saat içinde kardiyak arrest olmuştur. 3. Vaka ise 83 yaşında erkek, TIMI skorundan 5 puan almış, klinik gestalt olarak yüksek riski olarak saptanmış ve ilk 14 gün içinde ani kardiyak arrest olmuştur. Vakalardan ilk ikisi TIMI skoru tarafından düşük risk verilmiş ve doktorların klinik gestaltlarından orta risk almıştır. TIMI skorlaması bu iki vaka bazında yetersiz olmuştur.

TIMI skoru çalışmamız içerisinde değerlendirildiğinde MACE' yı saptamada istatistiksel olarak anlamlıdır($p<0.001$). Klinik gestalt ise MACE' yı saptamada

istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır($p<0.001$). Aralarındaki uyuma bakılmak istendiğinde yapılan (tablo 18) kappa analizinde Ƙ=0.21 bulunmuş. Bu analizin kendisine bakıldığında düşük derecede uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Anlamlı olmadığından uyum için bir p değeri kullanılmamıştır. Bu uyumsuzluğa neden olan durum değerlendirildiğinde 170 hastada TIMI skorlaması ve klinik gestalt uyum içindedir. Uyumsuz vakalara bakıldığında ise TIMI skorlamaları düşük saptanmasına rağmen 98 hastaya klinisyenlerin orta risk vermesi ve 28 hastaya TIMI skoru orta olmasına rağmen klinisyenlerin yüksek risk vermelerinden kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Bu klinik açıdan değerlendirildiğinde klinisyenlerin daha garantici davrandıkları ya da TIMI nin değerlendirmediği öykü detayları, fizik muayene, vital bulgular ve EKG'de var olan ST segment elevasyonu ya da depresyonu dışındaki bulguların değerlendirmesinden kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

TIMI skorlaması ve klinik gestalt arasındaki MKO' yi daha iyi saptama yönünde yapılan istatistiksel çalışmalarda TIMI skoru ve Klinik gestaltın ROC eğrileri çizilmiş ve altında kalan alanlara bakılmıştır. TIMI skorlaması için eğrinin altında kalan alan(AUC), 0.72; klinik gestalt için ise AUC 0,75 olarak saptanmıştır. Yakın değerler olup iki değerlendirme şeklininde MKO' yi benzer şekilde yakaladığı saptanmıştır. Fakat birinin diğerine olan üstünlüğü istatistiksel olarak değerlendirilememiştir.

Visser ve ark. yaptığı HEART skoru ve klinik gestalt karşılaştırması yaptıkları çalışmada da çalışmamıza benzer şekilde skorlama ve klinik gestalt MKO yakalamasına rağmen aralarında MKO yakalama oranları benzer saptanmıştır (3). Klinik gestalt ve HEART skorlaması benzer yakalama oranlarına sahiptir. Bizim çalışmamızda da TIMI skorlaması ile klinik gestalt benzer yakalama oranlarına sahiptir.

Body ve ark. yaptığı klinik gestaltın acil serviste akut miyokard enfarktüsünü tanıma ve dışlama üzerine etkisine bakılmıştır. Çalışmada EKG ve biyomarker değerleri olmadan sadece klinik gestalt ile yakın dönem MKO' nin tanınamayacağı tanı koyma ya da dışlamada tek başına kullanılmaması gerekliliğine vurgu yapılmıştır. Bizim çalışmamıza EKG bulguları dahil edildi. Kardiyak biyomarker değerleri görülmeden gestalt değerlendirilmesi yapılmıştı. Kardiyak biyomarker içeren bir skorlama ile karşılaştırıldı; buna rağmen benzer risk sonuçları saptandı.

Mokhtari ve ark. yaptığı acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda öykü, EKG ve troponinin klinik gestaltla karşılaştırılmasında klinik geşsalt tanımada da

dışlamada da tek tek paremetrelerden üstün saptanmıştır. Bu şaşırtıcı bir sonuç değildir. Klinik gestalt hastaya bütün bakışı getirdiğinden çalışmamızda TIMI gibi AHA kılavuzunda prognostik öngörü amaçlı olarak göğüs ağrılı hastalara kullanılması önerilen bir skorlamaya benzer klinik gestalt sonuçları saptandı.

Sonuç olarak, sınıflandırılmamış göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda klinik gestalt ve TIMI skorlaması majör kardiyak olayı yakalamada benzer şekilde başarılıdır.

8. SONUÇ

Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda hem TIMI skorlaması hemde hekimlerin klinik gestaltları majör kardiyak olayı yakalamada anlamlı olarak başarılıdır. Bu iki değerlendirme şekli majör kardiyak olayı benzer düzeylerde yakalamaktadır. İki farklı değerlendirmenin birbiri ile karşılaştırılması dağılım uyumsuzluğu nedeniyle mümkün olmamıştır. Klinik gestalt değerlendirmesinin TIMI skorlaması gibi geçerliliği kabul edilmiş bir skorlama ile benzer şekilde majör kardiyak olayı saptamaktadır. Bu sonuçlar, klinik gestalt üzerine çalışmalar yapılması gerektiğini göstermektedir.

9.KAYNAKLAR

1. Robert E. O'Connor, Chair; Abdulaziz S. Al Ali; William J. Brady; Chris A. Ghaemmaghami; Venu Menon; Michelle Welsford; Michael Shuster, Acute Coronary Syndromes,chapter 9, 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, (Circulation. 2015;132[suppl 2]:S483–S500

2. A Conway Morris, D Caesar, S Gray, A Gray, TIMI risk score accurately risk stratifies patients with undifferentiated chest pain presenting to an emergency department, Heart 2006;92:1333–1334. doi: 10.1136/hrt.2005.080226

3. Anniek Visser, Albert Wolthuis, Rob Breedveld, Ewould ter Avest, HEART score and clinical gestalt have similar diagnostic accuracy for diagnosing ACS in an unselected population of patients with chest pain presenting in the ED, Emerg Med J doi:10.1136/emermed-2014-203798

4. Richard Body,Gark Cook, Gillian Burrows, Simon Carley, Philip S Lewis, Can emergency phsicians 'rule in' and 'rule out' acute myocardial infarction with clinical judgement?,,Emerg Med J 2014;31:872-876

5. Chad Cook, Is Clinical Gestalt Good Enough? J Man Manip Ther, 2009;17(1):6-7

6. Charles V. Pollack Jr., MA, MD, Frank D. Sites, RN, Frances S. Shofer, PhD,Keara L. Sease, MAEd, Judd E. Hollander, MD Application of the TIMI Risk Score for Unstable Angina and Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome to an Unselected Emergency Department Chest Pain Population, Academic Emergency Medicine 2006; 13:13–18

7. Arash Mokhtari, Eric Dryver, Martin Söderholm and Ulf Ekelund, Diagnostic values of chest pain history, ECG, troponin and clinical gestalt in patients with chest pain and poteintial acute coronary syndrome assessed in the emergency department, SpringerPlus (2015)4:219

8. Jeffrey A. Kline, William B. Stubblefield, Clinical Gestalt Estimate of Pretest Probability For Acute Coronary Syndrome And Pulmonary Embolism in Patients with Chest Pain And Dyspnea Annals of Emergency Medicine , volume 3, no3

9. Green GB, Hill PM, Chest Pain: Cardiac or Not; In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Cline DM, Cydulka RK, editors. Tintinalli's Emergency Medicine: A Compherensive Study Guide, 7th ed. China; Mc Graw Hill; 2010. pp:361-7.

10. Brown JB, Chest Pain; in Marx JA (editor in chief) Rosen's Emergency Medicine: Consepts and Clinical Practice 8th ed.; Saunders, Philadelphia, 2014, pp: 214-22.

11. Zamorano JL ve ark.,Q 2013 ESC kararlı koroner arter hastalığı yönetimi klavuzu, Türk Kardiyol Dern Arş 2014, Suppl. 4

12. Kurz MC, Mattu A, Brady WJ, Acute Coronary Sendrome; in Marx JA (editor in chief) Rosen's Emergency Medicine: Consepts and Clinical Practice 8th ed.; Saunders, Philadelphia, 2014, pp: 997-1033.

13. Hollander JE, Diercks DB, Acute Coronary Sendrome ; In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Cline DM, Cydulka RK, editors. Tintinalli's Emergency Medicine: A Compherensive Study Guide, 8th ed. China; Mc Graw Hill; 2015. pp:332-348.

14. Visser a, wolthuis a, breedveld r, avest et, HEART score and clinical gestalt have similar diagnostic accuracy for diagnosing ACS in an unselected population of patients with chest pain presenting in the ED, Emerg Med J 2014; 0:1-6

15. Chase M, Robey JL, Zogby KE, et al. Prospektive validation of the thrombolysis in myocardial infaction risk score in the emercency department chest pain population.Ann Emerg Med 2006; 48:252-259.

16. İçke Ç,Dolaşım Sistemi;Sistematik Anatomi;İzmir,2003;241-266.

17. Ross R, Glomset J. A. Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell.Science 1973;180:1332-9.

18. De Wood MA, Spores J, and Nofske. Prevalance of Total Coronary Occlusion During the Early Hour of Transmural Myocardial Infarction. NEngl J Med 1980, 303: 897-902.

19. 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.

20. Kumar V,Cotran RS, Robbins SL,Robbins basic patoloji,chapter11,2003-361-394

21. Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H, Schillinger M, Exner M, Mannhalter C, Jordanova N, Christ G, Thalhammer R, Huber K, Sunder83 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.

22. Bessman JD. The relation of megakaryocyte ploidy to platelet volume. Am J Hematol. 1984 Feb; 16(2):161-70.

23. FusterV, Badimon JJ Badimon L chesbro JH :patogenesis of CoranaryArtery Disease Part 1NEnglJMed1992;326,242-50

24. 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.

25. 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.

26. 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.

27. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340(2): 115-26.

28. Tokgözoğlu L. Aterotromboz ve korunma. Türk Kardiyoloji Seminerleri Dergisi; Temel bilimlerden kliniğe aterotromboz. 2004;4:204-13.

29. Weissberg PL, Rudd JHD. Atherosclerotic Biology and Epidmiology of disease. In: Topol EJ,(editors). Textbook of Cardiovascular Medicine 2nded. USA: Philadelphia, Lippincot Williams& Wilkins Inc, 1-24, 2002.

30. 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

31. 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.

32. 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

33. Hamm CW, Möllmann, H, Bassand JP, Van de Werf F. Acute Coronary Syndrom. In: Camm AJ, Lücher TF, Serruys PW,editors. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. 2nd ed.New York: Oxford Universty Press; 2009. P535-97.

34. 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.

35. Scheuner MT. Genetic evaluation for coronary artery disease. Genet Med 2003;5(4):269-85. 22.

36. Lusis AJ, Fogelman AM, Fonarow GC. Genetic basis of atherosclerosis: part I: new genes and pathways. Circulation 2004;110(13):1868-73.

37. 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.

38. Lusis AJ, Fogelman AM, Fonarow GC. Genetic basis of atherosclerosis: part II: clinical implications. Circulation 2004;110(14):2066-71.

39. Dörtlemez Ö.:Akut miyokard infarktüsü risk faktörleri, etyopatogenez, epidemiyoloji Kardiyoloji günleri 5. Eğitim toplantısı der. 1997; 4-18.

40. Celermajer D.S., Sorenson K.E., Georgakopoulos D. et al.: Cigarettesmoking is associated with dose-related and potentially reversibleimpairment of

endotheliumdependent dilation in healthy young adults. Circulation 1993; 88:2149-2155.

41. 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.

42. 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

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

44. Hamm CW, Möllmann, H, Bassand JP, Van de Werf F. Acute Coronary Syndrom. In: Camm AJ, Lücher TF, Serruys PW,editors. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. 2nd ed.New York: Oxford Universty Press; 2009. P535-97.

45. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007;14 (Suppl. 2):1-40.

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

47. 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 urvey. Circulation 2004;109: 42-46.

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

49. 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

50. Vaughan CJ, Gotto AM, Jr. Update on statins. 2003. Circulation 2004; 110:886-892.

51. Grundy SM, Posternak R, et al.Assesment of cardiovasculer risk by use of multiple risk factor assesment equations. Circulation 1999; 100: 1481- 1492.

52. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2003;348(5):383-93.

53. 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.

54. 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.

55. Eckel RH, Krauss RM. American Heart Association call to action: Obesity as major risk factor. Circulation 1998; 97: 2099

56. 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

57. 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

58. Hjemdahl P. Stress and metabolic syndrome: An interesting but enigmatic association. Circulation 2002; 106:2634.

59. Lampert R, Joska T, Burg MM. Emotional and physical precipitants of ventricular arrhithmia. Circulation 2002; 106:1800.

60. 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.

61. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on bloodpressure: A metaanalysis of randomized, controlled trials. Ann İntern Med 2002; 136:493.

62. Kraus WE, Houmard JA, Duscha B. Effects of the amount an intensity of exercise on plasma lipoproteins. N Eng J Med 2002; 347:1483.

63. 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.

64. English DR, Holman CDJ, Milne E. Quantification of drug assosiated morbidity and mortality, 1995 edition, Canberra: Department of Healt and Human Services, 1995.

65. Kurz CM, Mattu A, Brady WJ, Acute Coronary Syndrome Chapter 78, rosens emergency medicine concepts and clinical practise 8th,997-1033.

66. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. N Engl J Med 2010; 362:2155–2165.

67. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafrici A, Cavallini C, Melandri G, Thompson TD, Vahanian A, Ohman EM, Califf RM, Van de Werf F, Topol EJ. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. JAMA 1999;281:707–713.

68. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hasdai D, Hasin Y, Marrugat J, Van de Werf F, Wallentin L, Behar S. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS inEurope and the Mediterranean Basin in 2004.Eur Heart J 2006;27:2285–2293

69. Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, Gerdes JC, Jensen T, Gotzsche LB, Nielsen TT, Andersen HR. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-

STelevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort Eur Heart J 2005;26:18–26.

70. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek P, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Sousa Uva M,Storey RF, Wijns W, Zahger D, Israrcı ST-segment yükselmesi belirtileri göstermeyen hastalarda Akut Koroner Sendromların (AKS) tedavi kılavuzları, Türk Kardiyol Dern Arş 2011, Suppl 3.73-128

71. Van Domburg RT, van Miltenburg-van Zijl AJ, Veerhoek RJ, Simoons ML. Unstable angina: good long-term outcome after a complicated early course. J Am Coll Cardiol 1998;31:1534–1539.

72. Canto JG, Fincher C, Kiefe CI, Allison JJ, Li Q, Funkhouser E, Centor RM, Selker HP,Weissman NW. Atypical presentations among Medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. Am J Cardiol 2002;90:248–253.

73. Culic V, Eterovic D, Miric D, Silic N. Symptom presentation of acute myocardial infarction: influence of sex, age, and risk factors. Am Heart J 2002;144: 1012–1017.

74. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, Montalescot G. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. Chest 2004;126:461–469.

75. Lev EI, Battler A, Behar S, Porter A, Haim M, Boyko V, Hasdai D. Frequency, characteristics, and outcome of patients hospitalized with acute coronary syndromes with undetermined electrocardiographic patterns. Am J Cardiol 2003;91:224–227

76. 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.

77. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, Katus HA,Newby LK, Ravkilde J, Chaitman B, ClemmensenPM, Dellborg M, Hod H, Porela P, Underwood R, Bax JJ, Beller GA, Bonow R, Van der Wall EE, Bassand JP, Wijns W, Ferguson TB, Steg PG, Uretsky BF, Williams DO, Armstrong PW, Antman EM, Fox KA, Hamm CW, Ohman EM, Simoons ML, Poole-Wilson PA, Gurfinkel EP, Lopez-Sendon JL, Pais P, Mendis S, Zhu JR, Wallentin LC, Fernandez-Aviles F, Fox KM, Parkhomenko AN, Priori SG, Tendera M, Voipio-Pulkki LM, Vahanian A, Camm AJ, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Widimsky P, Zamorano JL, Morais J, Brener S, Harrington R, Morrow D, Lim M, Martinez-Rios MA, Steinhubl S, Levine GN, Gibler WB, Goff D, Tubaro M, Dudek D, Al-Attar N. Universal defi- nition of myocardial infarction. Circulation 2007;116:2634–2653.

78. Okamatsu K, Takano M, Sakai S, Ishibashi F, Uemura R, Takano T, Mizuno K. Elevated troponin T levels and lesion characteristics in non-ST-elevation acute coronary syndromes. Circulation 2004;109:465–470.

79. Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyz E, Bickel C, Baldus S,Warnholtz A, Frohlich M, Sinning CR, Eleftheriadis MS, Wild PS, Schnabel RB,Lubos E, Jachmann N, Genth-Zotz S, Post F, Nicaud V, Tiret L, Lackner KJ,Munzel TF, Blankenberg S. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. N Engl J Med 2009;361:868–877.

80. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, Biedert S, Schaub N, Buerge C, Potocki M, Noveanu M, Breidthardt T, Twerenbold R, Winkler K, Bingisser R, Mueller C. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. N Engl J Med 2009;361:858–867.

81. Giannitsis E, Becker M, Kurz K, Hess G, Zdunek D, Katus HA. High-sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin results on admission. Clin Chem 2010;56:642–650.

82. Weber M, Bazzino O, Estrada JJN, Miguel R, Salzberg S, Fuselli JJ, Liebetrau C, Woelken M, Moellmann H, Nef H, Hamm C. Improved diagnostic and prognostic

performance of a new high-sensitive troponin T assay in patients with acute coronary syndrome. Am Heart J 2011;162:81–88.

83. De Lemos JA, Drazner MH, Omland T, Ayers CR, Khera A, Rohatgi A, Hashim I, Berry JD, Das SR, Morrow DA, McGuire DK. Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population. JAMA 2010;304:2503–2512.

84. Otsuka T, Kawada T, Ibuki C, Seino Y. Association between high-sensitivity cardiac troponin T levels and the predicted cardiovascular risk in middle-aged men without overt cardiovascular disease. Am Heart J 2010;159:972–978.

85. Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P, Lindahl B, Giannitsis E, Hasin Y, Galvani M, Tubaro M, Alpert JS, Biasucci LM, Koenig W, Mueller C, Huber K, Hamm C, Jaffe AS. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. Eur Heart J 2010;31: 2197–2204.

86. Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, Wallentin L, Jia G, Ohman EM, Mahaffey KW,Newby LK, Califf RM, Simoons ML, Topol EJ, Berger P, Lauer MS. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. N Engl J Med 2002;346:2047–2052.

87. Than M, Cullen L, Reid CM, Lim SH, Aldous S, Ardagh MW, Peacock WF, Parsonage WA, Ho HF, Ko HF, Kasliwal RR, Bansal M, Soerianata S, Hu D, Ding R, Hua Q, Seok-Min K, Sritara P, Sae-Lee R, Chiu TF, Tsai KC, Chu FY, Chen WK, Chang WH, Flaws DF, George PM, Richards AM. A 2-h diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms in the Asia-Pacific region (ASPECT).

88. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, Douglas PS, Faxon DP, Gillam LD, Kimball TR, Kussmaul WG, Pearlman AS, Philbrick JT, Rakowski H, Thys DM, Antman EM, Smith SC Jr., Alpert JS, Gregoratos G, Anderson JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Fuster V, Jacobs AK, Gibbons RJ, Russell RO. 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 Practic Guidelines (ACC/ AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). Circulation 2003;108:1146–1162.

89. Nucifora G, Badano LP, Sarraf-Zadegan N, Karavidas A, Trocino G, Scaffidi G, Pettinati G, Astarita C, Vysniauskas V, Gregori D, Ilerigelen B, Marinigh R, Fioretti PM. Comparison of early dobutamine stress echocardiography and exercise electrocardiographic testing for management of patients presenting to the emergency department with chest pain. Am J Cardiol 2007;100:1068–1073.

90. Kwong RY, Schussheim AE, Rekhraj S, Aletras AH, Geller N, Davis J, Christian TF, Balaban RS, Arai AE. Detecting acute coronary syndrome in the emergency department with cardiac magnetic resonance imaging. Circulation 2003;107:531–537.

91. Udelson JE, Beshansky JR, Ballin DS, Feldman JA, Griffith JL, Handler J, Heller GV, Hendel RC, Pope JH, Ruthazer R, Spiegler EJ, Woolard RH, Selker HP. Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspected acute cardiac ischemia: a randomized controlled trial. JAMA 2002;288:2693–2700.

92. Hollander JE, Chang AM, Shofer FS, Collin MJ, Walsh KM, McCusker CM, Baxt WG, Litt HI. One-year outcomes following coronary computerized tomographic angiography for evaluation of emergency department patients with potential acute coronary syndrome. Acad Emerg Med 2009;16:693–698.

93. Chang SA, Choi SI, Choi EK, Kim HK, Jung JW, Chun EJ, Kim KS, Cho YS, Chung WY, Youn TJ, Chae IH, Choi DJ, Chang HJ. Usefulness of 64-slice multidetector computed tomography as an initial diagnostic approach in patients with acute chest pain. Am Heart J 2008;156:375–383.

94. 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 1994;89:1545–1556.

95. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators Lancet 1999;354:708–715.

96. 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 Med2003;163:2345–2353.

97. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, Mautner B, Corbalan R, Radley D, Braunwald E. The TIMI risk score for unstable angina/ non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA 2000;284:835–842.

98. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Anderson FA Jr., Granger CB. 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.

99. Carrillo X, Curos A, Muga R, Serra J, Sanvisens A, Bayes-Genis A. Acute coronary syndrome and cocaine use: 8-year prevalence and inhospital outcomes.Eur Heart J 2011;32:1244–1250.

100. 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.

101. Kaul P, Fu Y, Chang WC, Harrington RA, Wagner GS, Goodman SG, Granger CB, Moliterno DJ, Van de Werf F, Califf RM, Topol EJ, Armstrong PW. Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb. PARAGON-A and GUSTO IIb Investigators. Platelet IIb/IIIa Antagonism for the Reduction of Acute Global Organization Network. J Am Coll Cardiol 2001;38:64–71.

102. Kontos MC, de Lemos JA, Ou FS, Wiviott SD, Foody JM, Newby LK, Chen A, Roe MT. Troponin-positive, MB-negative patients with non-ST-elevation myocardial infarction: an undertreated but high-risk patient group: results from the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and

Intervention Outcomes Network—Get With The Guidelines (NCDR ACTIONGWTG) Registry. Am Heart J 2010;160:819–825.

103. Baldus S, Heeschen C, Meinertz T, Zeiher AM, Eiserich JP, Munzel T, Simoons ML, Hamm CW. Myeloperoxidase serum levels predict risk in patients with acute coronary syndromes. Circulation 2003;108:1440–1445. ESC Guidelines Page 48 of 56

104. Brennan ML, Penn MS, Van Lente F, Nambi V, Shishehbor MH, Aviles RJ Goormastic M, Pepoy ML, McErlean ES, Topol EJ, Nissen SE, Hazen SL. Prognostic value of myeloperoxidase in patients with chest pain. N Engl J Med 2003;349: 1595–1604.

105. Wollert KC, Kempf T, Peter T, Olofsson S, James S, Johnston N, Lindahl B, Horn-Wichmann R, Brabant G, Simoons ML, Armstrong PW, Califf RM, Drexler H, Wallentin L. Prognostic value of growth-differentiation factor-15 in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome. Circulation 2007;115: 962–971.

106. Morrow DA, Sabatine MS, Brennan ML, de Lemos JA, Murphy SA, Ruff CT, Rifai N, Cannon CP, Hazen SL. Concurrent evaluation of novel cardiac biomarkers in acute coronary syndrome: myeloperoxidase and soluble CD40 ligand and the risk of recurrent ischaemic events in TACTICS-TIMI 18. Eur Heart J 2008;29:1096– 1102.

107. Viswanathan K, Kilcullen N, Morrell C, Thistlethwaite SJ, Sivananthan MU, Hassan TB, Barth JH, Hall AS. Heart-type fatty acid-binding protein predicts long-term mortality and re-infarction in consecutive patients with suspected acute coronary syndrome who are troponin-negative. J Am Coll Cardiol 2010; 55:2590–2598.

108. Van Belle E, Dallongeville J, Vicaut E, Degrandsart A, Baulac C, Montalescot G. Ischemia-modified albumin levels predict long-term outcome in patients with acute myocardial infarction. The French Nationwide OPERA study. Am Heart J 2010;159:570–576.

109. Reichlin T, Hochholzer W, Stelzig C, Laule K, Freidank H, Morgenthaler NG, Bergmann A, Potocki M, Noveanu M, Breidthardt T, Christ A, Boldanova T, Merki R, Schaub N, Bingisser R, Christ M, Mueller C. Incremental value of

copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2009;54:60–68.

110. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. I. Treatments following myocardial infarction. JAMA 1988;260:2088–2093

111. O'Connor RE, Brady W, Brooks SC, Diercks D, Egan J, Ghaemmaghami C,Menon V, O'Neil DJ, Travers AH, Yannopoulos D, Kardiyopulmoner Resüsitasyon ve Acil Kardiyovasküler Bakım için 2010 AHA Kılavuzu, Bölüm 10: Akut Koroner Sendromlar, Circulation. 2010;122[suppl 3]:S787-S817.

112. Cotter G, Faibel H, Barash P, Shemesh E, Moshkovitz Y, Metzkor E, Simovitz A, Miller R, Schlezinger Z, Golik A. High-dose nitrates in the immediate management of unstable angina: optimal dosage, route of administration, and therapeutic goals. Am J Emerg Med 1998;16:219–224

113. Hansen JF. Treatment with verapamil after an acute myocardial infarction. Review of the Danish studies on verapamil in myocardial infarction (DAVIT I and II). Drugs 1991;42 Suppl 2:43–53.

114. Gislason GH, Jacobsen S, Rasmussen JN, Rasmussen S, Buch P, Friberg J, Schramm TK, Abildstrom SZ, Kober L, Madsen M, Torp-Pedersen C. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction. Circulation 2006;113:2906–291

115. Fox KA, Mehta SR, Peters R, Zhao F, Lakkis N, Gersh BJ, Yusuf S. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. Circulation. 2004;110:1202-1208.

116. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT III, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, Topol EJ. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. JAMA. 2002;288:2411-2420

117. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes

without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001;345:494–502. ESC Guidelines Page 49 of 56

118. Ho PM, Peterson ED, Wang L, Magid DJ, Fihn SD, Larsen GC, Jesse RA, Rumsfeld JS. Incidence of death and acute myocardial infarction associated with stopping clopidogrel after acute coronary syndrome. JAMA 2008;299: 532–539.

119. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2007;357:2001-2015.

120. Antman EM, Wiviott SD, Murphy SA, Voitk J, Hasin Y, Widimsky P, Chandna H, Macias W McCabe CH, Braunwald E. Early and late benefits of prasugrel in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: a TRITON-TIMI 38 (TRial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet InhibitioN with Prasugrel- Thrombolysis In Myocardial Infarction) analysis. J Am Coll Cardiol. 2008;51:2028-2033

121. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Store RF, Harrington RA, for the PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogre in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009;361:1045–1057.

122. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Horvath I, Keltai M, Herrman JP, Van de Werf F, Downey WE, Scirica BM, Murphy SA, Antman EM. Intensive oral antiplatelet therapy for reduction of ischaemic events including stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention and stenting in the TRITONTIMI 38 trial: a subanalysis of a randomised trial. Lancet. 2008;371(9621):1353-1363.

123. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, White H, Theroux P, Van de Werf F, de Torbal A, Armstrong PW, Wallentin LC, Wilcox RG, Simes J, Califf RM, Topol EJ, Simoons ML. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all majorrandomised clinical trials. Lancet. 2002;359:189-198.

124. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. N Eng J Med. 1998;338:1488-1497.

125. Stone GW, Ware JH, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, Ohman EM, White HD, Feit F, Colombo A, McLaurin BT, Cox DA, Manoukian SV, Fahy M, Clayton TC, Mehran R, Pocock SJ. Antithrombotic strategies in patients with acute coronary syndromes undergoing early invasive management: one-year results from the ACUITY trial. JAMA. 2007;298:2497-2506.

126. Fox KA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JG, Lagerqvist B,Wallentin L. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a metaanalysis of individual patient data. J Am Coll Cardiol 2010;55: 2435–2445.

127. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J 2007; 28:2525-2538.

128. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2, and V3. J Am Coll Cardiol 1985;6:1273-1279.

129. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, Montalescot G. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. Chest 2004;126:461-469.

130. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hasdai D, Hasin Y, Marrugat J, Van de Werf F, Wallentin L, Behar S. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. Eur Heart J 2006;27:2285-2293.

131. Jernberg T, Johanson P, Held C, Svennblad B, Lindback J,Wallentin L. Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction. J Am Med Assoc 2011;305:1677-1684

132. Fox KA, Steg PG, Eagle KA, Goodman SG, Anderson FA Jr., Granger CB, Flather MD, Budaj A, Quill A, Gore JM. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. J Am Med Assoc 2007;297:1892-1900.

133. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Anderson FA Jr., Granger CB. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). Br Med J 2006;333:1091

134. Lopes RD, Siha H, Fu Y, Mehta RH, Patel MR, Armstrong PW, Granger CB. Diagnosing acute myocardial infarction in patients with left Bundle branch block. Am J Cardiol 2011;108:782-788.

135. Widimsky P, Rohac F, Stasek J, Kala P, Rokyta R, Kuzmanov B, Jakl M, Poloczek M, Kanovsky J, Bernat I, Hlinomaz O, Belohlavek J, Kral A, Mrazek V, Grigorov V, Djambazov S, Petr R, Knot J, Bilkova D, Fischerova M, Vondrak K, Maly M, Lorencova A. Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right Bundle branch block: should new onset right Bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? Eur Heart J 2012; 33:86-95.

136. Yan AT, Yan RT, Kennelly BM, Anderson FA Jr., Budaj A, Lopez-Sendon J, Brieger D, Allegrone J, Steg G, Goodman SG. Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. Am Heart J 2007;154:71-78.

137. James SK, Atar D, Badano LP, Blömstrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducroc G, Fernandez-Aviles F, Gershlic AH, Giannuzzi P, Halvorse S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A, Widimsky P, Zahger D, ST-segment Yükselmeli

Akut Miyokart Enfarktüsü ile Başvuran Hastaların Tedavisine İlişkin ESC Kılavuzu , Türk Kardiyol Dern Arş 2013, Suppl. 3

138. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. Circulation 2008;118:2754-2762.

139. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M,Weber SN, Dhainaut JF, Carli P. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. N Engl J Med 1997;336:1629-1633.

140. Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H, Morice MC, Tamion F, Abry B, Lesault PF, Le Tarnec JY, Pouges C, Margenet A, Monchi M, Laurent I, Dumas P, Garot J, Louvard Y. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. Circulation 2007;115:1354-1362.

141. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith K. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. N Engl J Med 2002;346:557-563.

142. Belliard G, Catez E, Charron C, Caille V, Aegerter P, Dubourg O, Jardin F, Vieillard-Baron A. Efficacy of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. Resuscitation 2007;75:252-259.

143. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, Leizorovicz A, Touboul P. Impact of time to treatment on mortality after pre-hospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. Circulation 2003;108:2851-2856.

144. Hackett D, Davies G, Chierchia S, Maseri A. Intermittent coronary occlusion in acute myocardial infarction. Value of combined thrombolytic and vasodilator therapy. N Engl J Med 1987;317:1055-1059.

145. Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ, Reiffers S, Miedema K, Ottervanger JP, van ’t Hof AW, Suryapranata H. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1999; 341:1413-1419

146. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty vs. intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. Lancet 2003;361:13-20.

147. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Branny M, St'asek J, Formanek P. Long distance transport for primary angioplasty vs. immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. Eur Heart J 2003;24:94-104.

148. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, Miller DP, Henry TD, Gibson CM. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. Circulation 2011;124:2512-2521.

149. Widimsky P, Holmes DR Jr. How to treat patients with ST-elevation acute myocardial infarction and multi-vessel disease? Eur Heart J 2011;32:396-403.

150. Cavender MA, Milford-Beland S, Roe MT, Peterson ED, Weintraub WS, Rao SV. Prevalence, predictors, and in-hospital outcomes of non-infarct artery intervention during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). Am J Cardiol 2009;104:507-513.

151. Silvain J, Beygui F, Barthelemy O, Pollack C Jr., Cohen M, Zeymer U, Huber K, Goldstein P, Cayla G, Collet JP, Vicaut E, Montalescot G. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. Br Med J 2012;344:e553

152. Montalescot G, Ellis SG, de Belder MA, Janssens L, Katz O, Pluta W, Ecollan P, Tendera M, van Boven AJ, Widimsky P, Andersen HR, Betriu A, Armstrong P, Brodie BR, Herrmann HC, Neumann FJ, Effron MB, Lu J, Barnathan ES, Topol EJ. Enoxaparin in primary and facilitated percutaneous coronary intervention A formal prospective nonrandomized substudy of the FINESSE trial (Facilitated INtervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events). JACC Cardiovasc Interv 2010;3:203-212.

153. Navarese EP, De Luca G, Castriota F, Kozinski M, Gurbel PA, Gibson CM, Andreotti F, Buffon A, Siller-Matula JM, Sukiennik A, De Servi S, Kubica J. Low-molecular-weight heparins vs. unfractionated heparin in the setting of percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. J Thromb Haemost 2011;9:1902-1915.

154. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists'(FTT) Collaborative Group. Lancet 1994;343:311-322.

155. Van de Werf F, Barron HV, Armstrong PW, Granger CB, Berioli S, Barbash G, Pehrsson K, Verheugt FW, Meyer J, Betriu A, Califf RM, Li X, Fox NL. Incidence and predictors of bleeding events after fibrinolytic therapy with fibrin-specific agents: a comparison of TNK-tPA and rt-PA. Eur Heart J 2001;22:2253-2261

156. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, Califf RM, Wagner GS,A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. N Engl J Med 1997;337:1118-1123

157. Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D, Armstrong PW, Aylward P, Barbash G, Betriu A, Binbrek AS, Califf R, Diaz R, FaneBust R, Fox K, Granger C, Heikkila J, Husted S, Jansky P, Langer A, Lupi E, Maseri A, Meyer J, Mlczoch J, Mocceti D, MyBurgh D, Oto A, Paolasso E, Pehrsson K, Seabra-Gomes R, Soares-Piegas L, Sugrue D, Tendera M, Topol E, Toutouzas P, Vahanian A, Verheugt F, Wallentin L, White H. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 doubleblind randomised trial. Lancet 1999;354:716-722

158. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, Miller DP, Henry TD, Gibson CM. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. Circulation 2011;124:2512-2521.

159. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, Collins R, Liu LS. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. Lancet 2005;366:1607-1621.

160. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, Claeys MJ, Cools F, Hill KA, Skene AM, McCabe CH, Braunwald E. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. N Engl J Med 2005;352:1179-1189.

161. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, Califf RM, Wagner GS,The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. The GUSTO Angiographic Investigators. N Engl J Med 1993; 329:1615-1622.

162. De Bono DP, Simoons ML, Tijssen J, Arnold AE, Betriu A, Burgersdijk C, Lopez Bescos L, Mueller E, Pfisterer M, Van deWerf F, Zijlstra F, Verstraete M. Effect of early intravenous heparin on coronary patency, infarct size, and bleeding complications after alteplase thrombolysis: results of a randomised double blind European Cooperative Study Group trial. Br Heart J 1992;67:122-128.

163. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, de Belder A, Davis J, Pitt M, Banning A, Baumbach A, Shiu MF, Schofield P, Dawkins KD, Henderson RA, Oldroyd KG, Wilcox R. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. N Engl J Med 2005;353:2758-2768.

164. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A, Goodman SG. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. N Engl J Med 2009;360:2705-2718.

165. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, Dimopoulos K, Manari A, Gaspardone A, Ochala A, Zmudk.a K, Bolognese L, Steg PG, Flather M. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study

in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. Lancet 2008;371:559-568

166. Guideline for the management of patients with acute coronary syndromes without persistent ECG ST segment elevation. British Cardiac Society Guidelines and Medical Practice Committee and Royal College of Physicians Clinical Effectiveness and Evaluation Unit. Heart. 2001;85:133-142.

167. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting with suspected acute myocardial infarction or unstable angina. Am College of Emergency Physicians. Ann Emerg Med. 2000;35:521-525.

168. Aragam KG, Tamhane UU, Kline-Rogers E, Li J, Fox KA, Goodman SG, Eagle KA, Gurm HS. Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores. PLoS One 2009;4:e7947.

169. Eggers KM, Kempf T, Venge P, Wallentin L, Wollert KC, Lindahl B. Improving long-term risk prediction in patients with acute chest pain: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) risk score is enhanced by selected nonnecrosis biomarkers. Am Heart J 2010;160:88–94

170. Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, Lincoff AM, Khot MB, Harrington RA, Topol EJ. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-STelevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. JAMA 2003;290:2174–2181.

171. 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, III, Steward DE, Theroux P, Gibbons RJ, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Smith SC Jr. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angına and non-ST-segment elevation myocardial infarction-2002: summary article: a report of the Am College of Cardiology/Am Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). Circulation. 2002;106:1893- 1900

172. 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 III, Steward DE, Theroux P, Alpert JS, Eagle KA, Faxon DP, Fuster V, Gardner TJ, Gregoratos G, Russell RO, Smith SC Jr. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the Am College of Cardiology/ Am Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). J Am Coll Cardiol. 2000;36:970-1062

173. 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 KAA, for the GRACE Investigators. 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.

174. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, Akkerhuis KM,Harrington RA, Deckers JW, Armstrong PW, Lincoff AM, Califf RM, Topol EJ, SimoonsML. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent STsegmen elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators.Circulation. 2000;101:2557-2567.

175. 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;284:835-842.

176. Six AJ, Backus BE, JC Kelder. Chest pain in the emergency room: value of the HEART score. Neth Heart J 2008, 16:191-6.

177. Jalili M, Hejripour Z, Honarmand ER, Pourtabatabaei N, Validation of the Vancouver Chest Pain Rule:A Prospective Cohort Study, Academıc Emergency Medıcıne 2012; 19:837–842

178. Morrow DA, myocardial infaktion: a compaom to braunwalds heart disease, chapter 12, 132-140

179. Kempainen RR, Migeon MB, Wold FM. Understanding our mistakes: A primer on errors in clinical reasoning. Med Teacher 2003;25:177–181.

180. Kabrhel C, Camargo CA, Goldhaber SZ. Clinical gestalt and the diagnosis of pulmonary embolism: Does experience matter? Chest 2008;127:1627–1630.

181. Koontz NA, Gunderman RB. Gestalt theory: Implications and radiology education. AJR 2008;190:1156–1160.

182. Davis SF, Palladino JJ. Psychology: Media and Research Update. 3rd ed. Upper Saddle River, NJ: Prentice hall, 2002.

183. Croskerry P, Norman G. Overconfidence in clinical decision making. Am J Med 2008;121:24–29

184. Berner ED, Graber ML. Overconfidence as a cause of diagnostic error in medicine. Am J Med 2008;121:2–23.

185. Federspil G, Vettor R. Rational error in internal medicine. Intern Emerg Med 2008; 3:25–31.

186. hodgman SB. Predictive modeling and outcomes. Professional Case Management 2008; 13:19–23

187. Chase M, Robey JL, Zogby KE, et al. Prospective validation of the Thrombolysis in Myocardial Infarction Risk Score in the emergency department chest pain population. Ann Emerg Med 2006;48:252–9.

10.EKLER

EK-1

Acil Servise Sınıflanmamış Göğüs Ağrısı İle Başvuran Hastalarda Tımı Skorlaması İle Klinik Gestaltın Yakın Dönem Kardiyak Olayı Öngörme Açısından Karşılaştırılması
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Bu araştırmanın amacı Dokuz Eylül Hastanesi Erişkin Acil Serviste hastalığınız nedeniyle siz ve sizin gibi göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran hastalarda yapacağımız klinik değerlendirmenin yeni uygulamalar katıp katmayacağını araştırmaktır. Çalışma boyunca size normalde yapılanlar dışında ek bir test yapılmayacak, fazladan bir kan ya da örnek alınmayacaktır. Bu çalışmada sizden alınan bilgiler ve normal tedavi sürecinizde oraya çıkan sonuçlar kullanılarak kaydedilecektir. Bunun dışında ek bir girişim (kan alma gibi) ya da tetkik yapılmayacaktır. Bu araştırmada sizin için herhangi bir risk söz konusu değildir. Size verilecek ilaç dozu, yapılacak girişimler, tedavi süresi bu araştırmadan etkilenmeyecektir. Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacak ve sizden hiçbir ücret istenmeyecektir.

Çalışmada elde edilecek değerler bu çalışma dışında herhangi bir değerlendirme veya amaç için kullanılmayacaktır.

Açıklamayı Yapan Dr. Adı Soyadı

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının Adı ve Soyadı: İMZA

Tanıklık Edenin Adı ve Soyadı İMZA

EK-2

FORM1(KLİNİK GESTALT)

HASTA NO	
ADI, SOYADI	
YAŞ	
CİNSİYET	
TELEFON	

KLİNİK GESTALT : Hasta hakkında hekimin kanaati Hastanın öyküsü, fizik muayene, vital bulguları, EKG ile değerlendirilerek hastanın Akut Koroner Sendrom açısından risk belirlenmesi

RİSK SEVİYESİ	
DÜŞÜK RİSK	
ORTA RİSK	
YÜKSEK RİSK	

FORMU DOLDURAN DOKTOR	

EK-3

FORM2 (TIMI)

HASTA NO	
ADI, SOYADI	
YAŞ	
CİNSİYET	
TELEFON	

TIMI SKORU	PUAN	AÇIKLAMALAR
Yaş ≥65	1	
KAH için ≥ 3 risk faktörü	1	a Ailede KAH öyküsü b. Hipertansiyon c. Hiperkolesterolemi d. Diyabet e. Sigara kullanımı
Son 7 gün içinde aspirin kullanımı	1	
Yakın zamanda, şiddetli anjina semptomları	1	Son 24 saat içinde ≥2anjinal olay
Yükselmiş kardiyak belirteç	1	CK-MB ya da kardiyak spesifik troponin seviyesi
≥0.5mm ST segment değişikliği	1	a.ST depresyonu >0.5mm ise b.20 dkdan az ST elevasyonu ≥0.5mm c.20 dkdan uzun süre ST segment elevasyonu ≥1mm
Önceki koroner arter stenozu ≥%50	1	Bu bilgi bilinmiyorsa bile risk göstergesi geçerli kalır.
TOPLAM PUAN		

EK -4

FORM3(SONLANIM)

HASTA NO	
ADI, SOYADI	

SONLANIMLAR	
TEKRAR AMI GEÇİRME	
REKANALİZASYON	ANJİOPLASTİ/STENT UYGULAMA
	TROMBOLİTİK TEDAVİ
	CABG
ÖLÜM (BİLİNİYORSA NEDENİ)	
NONKARDİYAK NEDENLER	