

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı

**GÖĞÜS AĞRISI ŞİKÂYETİ İLE GELEN
AKUT KORONER SENDROMLU
HASTALARDA OSTEOPONTİN
HORMONUNUN TIMI SKORU VE
KARDİYAK MARKERLERLE
KORELASYONU**

Dr. Ayşe Şule AKAN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi İbrahim ÖZLÜ

ERZURUM - 2021

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLOLAR DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
GRAFİKLER DİZİNİ	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
TEŞEKKÜR	viii
ÖZET	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Göğüs Ağrısı	4
2.1.1. Göğüs Ağrısının Tanımı ve Acil Servis Yaklaşımı	4
2.1.2. Göğüs Ağrısının Patofizyolojisi	5
2.1.3. Göğüs Ağrısının Epidemiyolojisi	6
2.1.4. Göğüs Ağrısının Tanısı	6
2.1.5. Göğüs Ağrısının Ayırıcı Tanısı	7
2.1.5.1. Akut Aort Diseksiyonu	8
2.1.5.2. Pulmoner Emboli	8
2.1.5.3. Tansiyon Pnömotoraks	10
2.1.5.4. Perikardiyal Tamponad	10
2.1.5.5. Mediastinit	11
2.1.6. Göğüs Ağrısı Olan Hastanın Yatış ve Taburculuğu	12
2.2. Akut Koroner Sendrom	12
2.2.1. Tanım ve Epidemiyoloji	12
2.2.2. Etiyoloji ve Patofizyoloji	13
2.2.3. Akut Koroner Sendrom Alt Tipleri	14
2.2.3.1. Unstabil Angina Pectoris	16
2.2.3.2. NSTEMI	17
2.2.3.3. STEMI	17
2.2.4. Acil Serviste Akut Koroner Sendroma Yaklaşım	18
2.2.5. Akut Koroner Sendrom Tanısında Kullanılan Skorlamalar	20

2.2.6. Akut Koroner Sendromum Tedavisi	23
2.2.6.1. Akut STEMI Hastalarında Reperfüzyon Tedavisi.....	24
2.2.6.2. Akut NSTMI ve USAP Hastalarında Reperfüzyon Tedavisi	26
2.3. Osteopontin Markeri	26
3. MATERYAL VE METOT	29
3.1. Araştırmanın Türü ve Etik Yönü.....	29
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer.....	30
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	30
3.4. Hastaların Çalışmaya Alınma Kriterleri.....	31
3.5. Hastaların Çalışmadan Dışlanma Kriterleri	31
3.6. Verilerin Toplanması.....	32
3.7. Biyokimyasal Analizler.....	32
3.7.1. Serum Osteopontin Analizi	33
3.8. Verilerin Analizi.....	35
3.9. Araştırmanın Uygulanması	36
3.9.1. TIMI Skorunun Hesaplanması	37
3.9.2. HEART Skorunun Hesaplanması.....	38
4. BULGULAR	40
4.1. Çalışmaya Katılan Hastaların Demografik Özellikleri	40
4.2. Hastaların Vital Bulguları ve Laboratuvar Verileri.....	42
4.3. Hastaların Başvuru Esnasındaki EKG Bulguları	43
4.4. HEART Skoru Değerlendirilmesi	43
4.5. TIMI Skoru Değerlendirilmesi.....	44
4.6. Grupların Karşılaştırılması	45
4.7. Verilerin Korelasyonu	47
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	65
KAYNAKLAR	67
EKLER.....	80
EK-1. ETİK KURUL ONAY FORMU.....	80
EK-2. ÖLÇEK FORMU.....	81

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Göğüs Ağrısının Ayırıcı Tanısı	7
Tablo 2. HEART Skorunun Puanlaması	22
Tablo 3. TIMI Skorunun Puanlaması	23
Tablo 4. Fibrinolitik İlaçlar	25
Tablo 5. Yaş Dağılımına Ait Veriler	42
Tablo 6. Hastaların Boy, Vücut Ağırlığı ve VKİ Ait Veriler	42
Tablo 7. Hastaların Vital Bulguları ve Laboratuvar Verileri	42
Tablo 8. Hastaların Göğüs Ağrısına Göre Sınıflaması	43
Tablo 9. Hastaların EKG Bulguları	43
Tablo 10. Hastaların HEART Skor Verileri	44
Tablo 11. Hastaların TIMI Skor Verileri	44
Tablo 12. Grupların Dağılımı	45
Tablo 13. Grupların Cinsiyet Dağılımı	46
Tablo 14. Grupların Demografik ve Vital Bulgularına Göre Karşılaştırılması	46
Tablo 15. Troponin ve Osteopontinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	47
Tablo 16. Troponin ve Osteopontinin Demografik Veriler ve Vital Bulgular ile Korelasyonu	48
Tablo 17. Kardiyak Risk Skorlarının ve Markerlarının Korelasyonu	48

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Visseral Ağrının Dermatom Bölgelerine Yayılımı.....	5
Şekil 2. Aterosklerotik Plak Oluşumu	13
Şekil 3. Osteopontinin Yapısal Formu.....	27
Şekil 4. Osteopontinin Bağışıklık Hücrelerindeki Rolü	28
Şekil 5. Çalışmaya Dahil Edilen ve Çalışmadan Dışlanan Hastalar.....	40
Şekil 6. GA (+), kTn (+) Grubunun ROC Analizi.....	49



GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Osteopontin Standardına Ait Eğri Grafiği	35
Grafik 2. Hastaların Cinsiyet Dağılımı	41
Grafik 3. Hastaların Yaş Dağılımı	41
Grafik 4. Risk Skorlamalarında 0 Puan Alan Hastaların Karşılaştırılması.....	45



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACC	: Amerikan Kardiyoloji Derneği
AHA	: Amerikan Kalp Derneği
AKG	: Arter Kan Gazı
AKS	: Akut Koroner Sendrom
AMI	: Akut Miyokard Enfarktüsü
BNP	: B-Tipi Natriüretik Peptit
CABG	: Koroner Arter Bypass Greftleme
CCTA	: Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
DM	: Diabetes Mellitus
EE	: Egzersiz Elektrokardiyografisi
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
ESC	: Avrupa Kardiyoloji Derneği
GÖR	: Gastroözefagial Reflü
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
IV	: İntravenöz
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KKH	: Koroner Kalp Hastalığı
kTn	: Kardiyak Troponin
KVH	: Kardiyovasküler Hastalıklar
LBBB	: Sol Dal Bloku
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
MACE	: Majör Advers Kardiyak Olaylar
MI	: Miyokard Enfarktüsü
MPS	: Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi
NSTEMI	: ST Yükselmesiz Miyokard Enfarktüsü
PE	: Pulmoner Emboli
OPN	: Osteopontin
PKG	: Perkütan Koroner Anjiyografi

PTCA	: Perkütan Translüminal Koroner Anjioplasti
SE	: Stres Ekokardiyografisi
STEMI	: ST yükselmeli miyokard enfarktüsü
TIMI	: Thrombolysis in Myocardial Infarction
USAP	: Unstabil Anjina Pektoris
USG	: Ultrasonografi
WHF	: Dünya Kalp Federasyonu
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
WMA	: Dünya Tıp Birliği
VAC	: Vakum Yardımlı Kapatma
VKI	: Vücut Kitle İndeksi
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

TEŞEKKÜR

Öncelikli olarak tezimin belirlenmesi, hazırlanması ve ortaya çıkmasındaki katkılarından dolayı, ayrıca asistanlığa başladığımda baş asistanım, asistanlığı bitirirken ise tez danışman hocam olan Dr. Öğr. Üyesi İbrahim ÖZLÜ'ye;

Uzmanlık eğitimim süresince her zaman desteklerini hissettiğim, deneyimlerini benimle paylaşarak mesleki bilgi ve tecrübelerimi artıran Acil Tıp Anabilim Dalı başkanı sevgili hocam Prof. Dr. Zeynep GÖKCAN ÇAKIR'a,

Tıp fakültesinden mezun olurken diplomamı elinden aldığımda, deontolojiyi öğreten sevgili hocam Doç. Dr. Atıf BAYRAMOĞLU'na,

Asistanlığa başladığım süreçte ilk öğrencisi olduğum hocam, tüm problemlerimizin çözümünü sağlayan Doç. Dr. Abdullah Osman KOÇAK'a,

Acilin sadece hasta bakmaktan ibaret olmadığını öğreten, hayat ile ilgili dersler aldığımız sevgili hocam Dr. Öğr. Üyesi Sultan Tuna AKGÖL GÜR'e,

Hem intern iken hem de asistanlığım süresince birlikte hasta baktığımız, sohbetler ettiğimiz, yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen hocam Doç. Dr. Erdal TEKİN'e, Dr. Öğr. Üyesi Ali GÜR'e, Dr. Öğr. Üyesi Mevlana GÜL ÖMEROĞLUN'a ve Dr. Öğr. Üyesi Fatma TORTUM'a;

Tezimin hazırlanmasında katkılarından dolayı Dr. Öğr. Üyesi Muhammet ÇELİK'e ve Dr. Öğr. Üyesi Nihal ŞİMŞEK ÖZEK'e teşekkür ederim.

Tezimin hasta toplama aşaması, yazılmasındaki katkıları ve manevi desteklerinden dolayı Uzm. Dr. Tuğba SANALP MENEKŞE'e ve Uzm. Dr. Hatice KARABULUT'a;

Asistanlığım süresince acil servisi aile ortamına çeviren Uzm. Dr. Abdülsemel Aydemir, Uzm. Dr. Kübra Terzioğlu, Dr. Bahar KESKİN ÇELİK, Dr.

Rabia DEĞER, Dr. Hatice Kübra TAŞCI, Dr. Öznur NERGİS AVCI, Dr. Emine ÖZDAL, Dr. Mehmet Meral, Dr. Erdem Yakup ÇİMEN, Dr. Mustafa NARİN, Dr. Hasan ŞENEL, Dr. Nabi BAYRAMOĞLU, Dr. Özcan AĞYÜREK'e

Acil serviste beraber çalıştığım tüm asistan, hemşire, personel ve diğer servis çalışanlarına çok teşekkür ederim.

Sonsuz sevgileri ile beni sarmalayan, destekleri ile beni hep daha ileriye götüren, bana güçlü olmayı öğreten canım annem, babam, anneannem ve artık aramızda olmasa da hep kalbimde olan rahmetli dedeme, sevgili DERE ve ŞAHİN ailelerine, tezimin yazılmasındaki katkılarından ve desteklerinden dolayı kardeşim Dr. Emir ŞAHAN'a;

Hayat yolculuğumuzda her zaman sevgisi ve desteği ile yanımda olan varlığı ile bana ilham veren sevgili eşim Dr. Mehmet AKAN'a, hayatımın anlamı, yaşama sevincim, geçmiş ve geleceğim olan minik prensesim Zeynep Ece AKAN'a sonsuz teşekkür ederim.

Ayşe Şule AKAN

ÖZET

Göğüs Ağrısı Şikâyeti ile Gelen Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Osteopontin Hormonunun TIMI Skoru ve Kardiyak Markerlerle Korelasyonu

Amaç: Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), dünya çapında mortalite ve morbiditenin majör nedeni olma yolunda gittikçe artan bir rol üstlenmektedir. Hastalar açısından hayati tehlike arz eden ve ölüme neden olan bu durumun klasik tanı araçları ile tanısı ve tedavisi düzenlenirken, osteopontin (OPN) markerinin klasik tanımlamada yerinin olup olmadığını ortaya koyarak bu sayede tanının güçlendirilmesi ve komorbiditelerin önüne geçilmesi hedeflenmiştir.

Materyal ve Metot: Bu çalışma, toplam 90 hasta üzerinden planlanmıştır. Çalışmamız klinik prospektif randomize bir çalışmadır. Kontrol grubu olarak göğüs ağrısı ile gelen ancak AKS tanısı almayan hastaları aldık. Çalışma grubu olarak ise yine göğüs ağrısı ile gelen ancak AKS tanısı alan hastaları aldık. İki grup arasındaki ilişkiyi TIMI skoru, kardiyak markerler ve osteopontin seviyeleri ile değerlendirdik. Toplam örneklem büyüklüğü, olası veri ve numune kayıpları da göz önüne alınarak yapılan “G-power” analizi sonucunda 90 kişi üzerinden çalışmayı tamamladık.

Bulgular: Çalışma süremiz içerisinde 5432 hasta içerisinde dışlama ile çalışmaya dahil edilme kriterleri uygulandıktan sonra 90 hasta ile çalışmamızı tamamladık. Bu hastaların cinsiyet dağılımının %63,3'nü erkekler oluşturmaktaydı. Çalışmaya katılan hastaların yaş medyan değeri 51.50 (22-90) idi. Hastaların %66,7'si tipik göğüs ağrısı tarifliyordu. AKS tanısı konulan hastaların %14,4'ünde EKG'de ST elevasyonu varken, %72,2'sinde EKG normal sinus ritmindeydi. Hastaların vücut kitle indeksinin (VKİ) 25,63 olduğu görüldü. Hastaların troponin ortalaması 936,63 ng/mL ve osteopontin ortalaması 5,97 mg/L idi. HEART skorundan 0 puan alan %24,4 ve TIMI skorundan 0 puan alan %46,7 hasta vardı. Hastalar göğüs ağrısı ve troponin değerine göre 3 gruba ayrılmıştı. Birinci grup göğüs ağrısı pozitif ve troponin (kTn) değeri yüksek olan hastalardan oluşmaktadır. Birinci grubun %70'i erkek cinsiyette idi. Çalışma gruplarında yaş, vücut ağırlığı,

VKİ için her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü ($p < 0,000$; $p = 0,046$; $p = 0,001$; sırasıyla). Troponin değerinin birinci grupta ortalama $2794,93 \pm 6124,71$ olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p = 0,003$). Gruplar arası troponin analizine bakıldığında ise birinci grubunun hem ikinci grup (GA (+), kTn (-)) ile hem de üçüncü grup (GA (-), kTn (-)) ile istatistiksel olarak birinci grup lehine anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p = 0,009$). Osteopontinin ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ($p > 0,05$).

Sonuç: Aterosklerozun fizyopatolojisinde rol oynayan osteopontin markerinin acil servise göğüs ağrısı şikâyeti ile başvuran hastalara AKS tanısını koymak için rutin olarak kullanılan troponin markeri çalışılması, HEART ve Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) skoru bakılması gibi geleneksel yöntemlere göre etkinliğinin araştırıldığı çalışmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Göğüs ağrısı, G-power, Osteopontin, TIMI skorlaması

ABSTRACT

The Correlation Of Osteopontin Hormone With TIMI Score And Cardiac Markers In Acute Coronary Syndrome In Patients With Chest Pain

Aim: Cardiovascular diseases are playing an increasingly important role as a major cause of mortality and morbidity worldwide. While the diagnosis and treatment of this life-threatening condition that causes death for the patients are regulated with classical diagnostic tools, we aimed to strengthen the diagnosis and prevent comorbidities by revealing whether the osteopontin hormone has a place in the classical definition.

Material and method: This study was planned with a total of 90 patients. Our study is a clinical prospective randomized study. Our control group is patients that were admitted with chest pain but not diagnosed with ACS. Our study group is patients that were admitted with chest pain as well but instead diagnosed with ACS. Correlations between these two groups are evaluated with TIMI scoring, cardiac markers, and osteopontin levels. As a result of the "G-power" analysis made by taking into account the total sample size, possible data, and sample losses, we completed the study with a total of 90 people.

Results: We completed our study with 90 patients after applying already established exclusion and inclusion criteria which made it possible to down to 90 patients from the total of 5432 patients. Male gender constitutes 63.3% of the gender distribution of these patients. The median age of the patients that are participating in the study was 51.50 (22-90). Patients that described typical chest pain were 66.7%. While 14.4% of the patients that were diagnosed with ACS had ST elevation on the ECG, the ECG was normal sinus rhythm in 72.2% of the patients. The body mass index (BMI) of the patients was 25.63. The mean troponin and mean osteopontin of the patients were 936.63 ng/mL and 5.97 mg/L respectively. Among the patients, 24.4% of them were with a score of 0 on the HEART score and 46.7% with a score of 0 on the TIMI score. Patients were divided into 3 groups according to chest pain and troponin value. The first group consists of patients with positive chest pain (GA)

and high troponin (cTn) values. The mean troponin value in the first group was 2794.93 ± 6124.71 and was statistically significant ($p=0.003$). When the troponin analysis between the groups was examined, it was determined that there was a statistically significant difference in favor of the first group with both the second group (GA (+), cTn (-)) and the third group (GA (-), cTn (-)). ($p=0.009$). There was no statistically significant difference in osteopontin levels between the groups ($p>0.05$).

Conclusion: In this study, the effectiveness of osteopontin marker, which plays a role in the pathophysiology of atherosclerosis, compared to traditional methods such as troponin marker, and HEART and TIMI scores, which is routinely used to diagnose ACS in patients who are admitted to the emergency room with chest pain, there was no statistically significant difference.

Key Words: Chest pain, G-power, Osteopontin, TIMI Score

1. GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar, yaşadığımız çağda dünyada olduğu gibi ülkemizde de yüksek oranda morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Ülkemizde genç nüfus oranı fazla olmasına rağmen KVH'lerden ölenlerin sayısı şaşılacak kadar yüksek miktardadır. Kardiyovasküler hastalıkların, kadın ve erkek popülasyonundaki ölüm oranları birbirinden çok da farklı değildir [1].

Amerikan Kalp Derneği (AHA)'nin 2012'de yayınlanan raporuna göre; 20 yaşın üzerindeki genç yetişkinlerde sigara kullanımı, sedanter yaşam, vücut kitle indeksinin yüksek olması ve sağlıksız beslenme alışkanlıkları gibi etkenlerden dolayı kardiyovasküler hastalıklar açısından yüksek riskli olmaları dikkat çekmiştir [1]. Kardiyovasküler risk faktörlerinden bizim için değiştirilebilir olanların başında dislipidemi gelir. Lipidemi denilince düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ile yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) olarak sınıflandırılabilir. Kardiyovasküler risk faktörlerinden değiştirilebilir olan risk faktörleri yüksek LDL kolesterol ve düşük HDL kolesterol, sigara kullanımı, hipertansiyon, glukoz intoleransı ve obezitedir [2]. Değiştirilebilir risk faktörlerinin içinde en önemlisi LDL kolesteroldür. Yine bunların içinde olan düşük HDL kolesterol ise miyokard enfartüsü (MI) için yüksek risk faktörü olarak değerlendirilebilir. Değiştirilemez olanlar ise yaş, cinsiyet, aile öyküsü ve sınırlı olsa da katkısı olan genlerdir [2].

KVH'ler kalp ve kan damarlarını ilgilendiren rahatsızlıklar topluluğudur. Bu topluluklar içinde örnek olarak; koroner kalp hastalığı (KKH), serebrovasküler hastalıklar, periferik arter hastalığı, romatizmal kalp hastalığı, konjenital kalp hastalığı, derin ven trombozu ve pulmoner emboli (PE) yer alır [3].

Koroner kalp hastalığı riski; batı toplumlarında 40 yaş altı kadınlarda %33, erkeklerde ise %50' dir [4].

Akut Koroner Sendromun (AKS) acil servislerde tanısının ve tedavisinin hızlıca tamamlanması hayati önem arz etmektedir. Dünyada olduğu gibi ülkemizde

de son yıllarda AKS'nin tanı ve tedavisinde ilerleme kaydedilmesine rağmen hala morbidite ve mortalitenin en önemli nedeni gecikmiş tanı ve tedavidir [5].

AKS'ler birçok klinik senaryoyu bünyesinde barındırır. Bu klinik durumları üç ana başlıkta toplarız. Bunlar;

- Unstabil angina pectoris (USAP)
- ST yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI)
- ST yükselmez miyokard enfarktüsüdür (NSTEMI) [6].

Koroner arter hastalıklarından (KAH) en çok miyokard enfarktüsü karşımıza gelebilir ve ek hastalığı olan kişilerde tekrarlayarak kendini gösterebilir. Ayrıca ilk kez geçirilen MI ile tekrarlayan MI olayları ayrıştırılarak veri toplanırsa hem toplum içinde hem de toplumlar arasında MI oranları, KAH yükü hakkında bilgilendirme sağlayabilir. Böylece bir toplumdaki MI insidansı o toplumdaki KAH prevalansının göstergesi olabilir [7].

AKS, hastaların hem yaşlarına hem de cinsiyetlerine göre farklılıklar gösterebilir. Kadın ve erkek cinsiyeti arasında karşılaştırma yapacak olursak erkeklerde STEMI, kadınlarda ise NSTEMI daha fazla görülür. Erkek cinsiyette yaş açısından kıyaslama yapacak olursak, yaşı ilerlemiş hastalarda NSTEMI, STEMI'ya göre daha sık görülmektedir [8].

AKS'li hastalarda miyokardiyal belirteçlerin plazma sıvısında artması ya da önemli elektrokardiyografi (EKG) değişiklikleri olması tanı koymak için yararlıdır. Ancak bütün bunlar olmasa bile, AKS tanısı dışlanamaz. Özellikle AKS tanısının erken döneminde AKS'yi dışlamak oldukça zor bir süreçtir. Bu hastaların erkenden tanısının konması ve tedavi sürecinin bir an önce başlatılması hastalara önemli ölçüde fayda sağlamaktadır.

AKS'nin yaşamı tehdit edici durumunu esas alırsak eğer; acil servise göğüs ağrısı ile gelen hastalarda AKS açısından yüksek riske sahip olanların belirlenmesi için birtakım skorlamalar mevcuttur. Bu skorlamaların sonuçlarına göre AKS

açısından yüksek riske sahip hastalar erken agresif tedavilerden fayda göreceklerdir. Kullanılan skorlamalar göğüs ağrısı ile acile başvuran hastaların AKS tanısının dışlanmasını sağlarken aynı zamanda gereksiz hastane yatışlarını da önlemektedir [9]. Bu amaçla kullanılan skordardan biri olan TIMI skoru USAP ve NSTEMI olan hastalarda iskemik olayları ve ölüm riskini kategorize ederek, terapötik açıdan karar vermek için yol gösteren bir şemadır [10]. HEART skoru diğer skorlara göre daha geniş olası skor yelpazesi sunar. Acil hekiminin düşünce yapısını HEART skoru daha iyi yansıtarak klinik açıdan anormalliklerin ciddiyetini risk sınıflamasına dâhil eder [11]. TIMI ve HEART skoru birlikte uygulanan hastalar düşük riskli olmasına rağmen bu popülasyonu daha da düşük riskli olan bir alt gruba indirebilirler [11]. HEART skoru göğüs ağrısı ile gelen hastalarda sonuca ulaşmamızda bize kolay, hızlı ve aynı zamanda güvenilir öngörü sağlamaktadır [12].

Osteopontin, osteoblastlarca yapılan ve kemik dokuda fazla miktarda bulunan hücre dışı matriks glikoproteinidir. Tespit edilmesi yakın bir tarih olan 1986'da ilk osteoblastlar ve osteoklastlarda olmuş; daha sonra birçok hücre tipinde de gösterilmiştir. Biyolojik fonksiyonları günümüzde hala araştırılmaktadır. Osteopontin özellikle kalp damar hastalıkları, malignite, diyabet, ürolitiazis gibi hastalıklarda ve yara iyileşmesi gibi süreçlerde önemli aktivasyonlara sahiptir. Sağlıklı miyokarttaki OPN düzeyi oldukça düşüktür. Ancak ateroskleroz, kapak darlığı, ventriküler hipertrofi, miyokard enfarktüsü ve hem iskemik hem de iskemik olmayan kalp yetmezliği olan hastalarda miyokart, plazma veya her ikisinde de artmış OPN düzeyleri saptanmıştır [13].

Bu çalışmada; acil servise göğüs ağrısı ile gelen AKS ön tanısı düşünülen hastalarda osteopontin markerının rutin olarak bakılan troponin markerı ile HEART ve TIMI skoru sonucunun karşılaştırılarak osteopontin markerının genelleksel yöntemlere göre istatistiksel açıdan AKS tanısı koymada güvenilirliğini göstermeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Göğüs Ağrısı

2.1.1. Göğüs Ağrısının Tanımı ve Acil Servis Yaklaşımı

Göğüs ağrısı hastasının değerlendirilmesi son yıllardaki yeniliklere ve gelişmelere rağmen hala oldukça zordur. Gün geçtikçe de acil servislere göğüs ağrısı ile başvuran hasta sayısında artış yaşanmaktadır. Göğüs ağrısı; genel popülasyonun yaşamları boyunca %20 ila %40'ını etkilemektedir. Hastalar sadece göğüs ağrısı şikâyeti ile acil servislere değil, aynı zamanda birinci basamak sağlık hizmetlerine başvurarak, buradaki başvuruların da %1'ini oluşturur [14]. Göğüs ağrısı bir tanı değildir, altta yatan bir hastalığı aydınlatmamıza vesile olan bir semptomdur. Göğüs ağrısının nedenleri arasında yaşamı tehdit eden hastalıklar olabileceği gibi, iyi huylu kendini sınırlayan basit hastalıklarda olabilir [14].

Göğüs ağrısının kardiyak ve non-kardiyak sebeplerinin ayırımı için hastalardan ayrıntılı anamnez alınması ve fizik muayene yapılması son derece önemlidir. Göğüs ağrısının non-kardiyak sebepleri arasında pulmoner emboli, pnömoni, aort diseksiyonu, pnömotoraks gibi durumlar olabilir. Göğüs ağrısı ile başvuran hastaların %11'ini stabil anjina pectoris oluşturur. Göğüs ağrısı ile acil servise gelen hastaların eğer acil serviste tanıları atlanır ise sonradan hastaneye yatışları yapılmış dahi olsa hastaların mortalite oranları yaklaşık 2 kat artmaktadır [15]. Bu amaçla göğüs ağrısı ile acil servise gelen hastalardaki öncelikli hedefimiz tanının doğru konması ve yapılacak tedavinin vakit kaybı olmadan en kısa sürede başlanmasıdır. Özellikle göğüs ağrısı ile gelen hasta grupları içerisindeki ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü tanısının ve reperfüzyon tedavisinin hızlı bir şekilde uygulanması hayati önem arz eder [16].

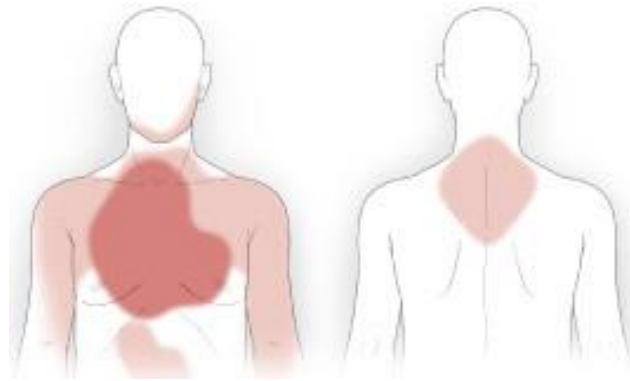
Hasta acil servise göğüs ağrısı ile geldiğinde ayrıntılı anamnez, göğüs ağrısını tiplendirmede bize yol göstericidir. Ağrı; lokalizasyonu, yayılımı, süresi, ek semptomların varlığı, ağrıyı başlatan, şiddetini arttıran ve azaltan faktörler ile birlikte değerlendirilmelidir [16]. Hastaya 12 derivasyonlu EKG çekilmeli ve uzman tarafından yorumlanmalı, eş zamanlı olarak hastanın vital bulgularına bakılmalı ve

hasta monitorize edilmelidir. Vital bulguları anstabil olan hastalara müdahalaya başlanılmalı ve ön tanılara yönelik gerekli tetkikler istenilmelidir.

2.1.2. Göğüs Ağrısının Patofizyolojisi

Göğüs ağrısı denilince anatomik olarak toraks boşluğu içerisindeki başta kalp olmak üzere, perikard, akciğerler, plevra, mide, özefagus, aort ve diğer büyük damarlar, abdominal organların toraks boşluğunda kalan kısımları akla gelir. Göğüs kafesi, duvarı, parietal plevradan dermise kadar uzanan bölgenin ağrısını somatik ağrı lifleri taşır. Nöronlar omuriliğe cilt dermatomlarına karşılık gelen yerden girerler. Kalp, kan damarları, yemek borusu ve visseral plevranın ağrısını visseral ağrı lifleri taşır. Visseral afferent sinir lifleri omuriliğe girer, somatik afferent sinir lifleri ile aynı olan kord düzeyine denk gelen pariyetal korteks bölgesine ulaşır.

Visseral ve somatik afferent sinir liflerinin uyarılması iki farklı ağrı sendromu ile sonuçlanır. Somatik liflerden kaynaklanan ağrı genellikle kolayca lokalize edilebilen ve tariflenebilen, keskin bir his olarak tanımlanabilir. Visseral liflerden kaynaklanan ağrının tanımlanması ve lokalize edilmesi ise genellikle daha zordur. Visseral ağrı daha çok baskı, sıkışma, ağırlık hissi gibi ifadelerle tanımlanabilir. Aynı zamanda visseral ağrı vücudun somatik liflerin ulaştığı dermatom bölgelerine karşılık gelen komşu alanları da lokalize eder (Şekil 1). Bu da akut miyokard enfaktüsünde (AMI) ağrının iki kol, boyun, omuz, çene ve mide üzerinde hissedilmesini açıklamaktadır. Ağrı algısını yaş, cinsiyet, alkol bağımlılığı, kullanılan ilaçlar ve sosyokültürel durumlar etkilemektedir [17].



Şekil 1. Visseral Ağrının Dermatom Bölgelerine Yayılımı [18]

2.1.3. Göğüs Ağrısının Epidemiyolojisi

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) göğüs ağrısı şikâyeti ile her yıl 8 milyon insan hastanelere başvurmaktadır. Göğüs ağrısı acil servislere başvuruların ikinci en sık nedenini oluşturur [19]. Başvuruların %10 ile %20'si AKS tanısı alır ve bunların üçte birini AMI oluşturur. AKS vakalarının %2 ile %10'u günümüz teknolojisine rağmen hala acil servislerde gözden kaçmaktadır [19]. Yaş ve cinsiyet gibi demografik faktörler AMI'da sadece ileri yaş ve erkek cinsiyetin etkili olmadığını ve bundan bağımsız olarak AMI riskinin popülasyonda önemli ölçüde arttığını göstermiştir [20].

Göğüs ağrısı ile acil servise başvuruların %50 ile %80'i tanı konulamadan ya da kardiyak dışı bir durum tanısı konularak taburcu edilmektedir. Kardiyak dışı göğüs ağrısı, koroner arter hastalığının (KAH) neden olmadığı göğüs ağrısı durumlarını kapsar. Bunlar arasında kas iskelet sistemi sendromları, akciğer hastalığı, psikolojik bozukluklar ve abdominal rahatsızlıklar yer alır. Yapılan çalışmalarda kardiyak dışı göğüs ağrısının epidemiyolojisinde kadın ve erkek cinsiyet arasında fark olmadığı ve toplumda prevalansının %23 ile %33 arasında olduğu gösterilmiştir [21].

2.1.4. Göğüs Ağrısının Tanısı

Akut göğüs ağrısı ile gelen hastaların değerlendirilmesinde öncelikle ağrının süresi, vasfı, başlama zamanı, devam etmesi gibi klinik durumu ifade eden anamneze odaklanılmalıdır. Eş zamanlı olarak hastanın vitalleri alınmalı ve kardiyovasküler durumunu değerlendirebileceğimiz şekilde fizik muayenesi yapılmalıdır. EKG hastanın anamnezi alındıktan sonraki 5 dakika içinde çekilmelidir. EKG ilk etaptaki en önemli tetkiktir. Dolayısıyla hekimler tarafından EKG'nin doğru yorumlanması son derece önem arz etmektedir [15].

2.1.5. Göğüs Ağrısının Ayırıcı Tanısı

Göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda yaygın olan semptom genellikle nefes darlığı ve göğüsde bası hissidir. Bu durum özellikle akut koroner sendrom olarak düşünülmesine rağmen kas ağrısından pulmoner tromboembolizme kadar altta yatan başka sebepleri de olabilir (Tablo 1). Gastroözefagial reflü (GÖR) ile peptik ülserde görülen retrosternal yanmanın ve göğüste baskı tarzındaki ağrının AKS'den ayırımı oldukça zordur [22]. Ayaktan hastaneye başvuran ve göğüs ağrısı şikayeti olan hastalarda, bu şikayetlerinin kaynağı sıklıkla kas ağrısı gibi düşünülse de PE, AMI ve stabil anjina pectoris gibi daha ciddi durumlar da olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır [22].

Tablo 1. Göğüs Ağrısının Ayırıcı Tanısı [23]

TANI	KLİNİK BULGULAR	LR+	LR-
AMI	İki kola da yayılan göğüs ağrısı	7.1	0.67
	Oskültasyonda S3 duyulması	3.2	0.88
	Hipotansiyon	3.1	0.96
Göğüs Duvarında Ağrı	Bulgulardan iki tanesi: lokalize kas gerginliği, batıcı ağrı, palpasyonla tekrarlanabilen ağrı, öksürüğün olmaması	3.0	0.47
GÖR	Retrosternal ağrı, reflü, ağızda acı/ekşi tat, bir hafta yüksek doz PPI ile şikâyetlerde gerileme	3.1	0.30
Anksiyete/Panik Atak	Son dört haftada geçirilmiş anksiyete atağı	4.2	0.09
Perikardit	Triad: Plörötik göğüs ağrısı, perikardiyal frotman ve EKG	NA	NA
Pnömoni	Egofoni	8.6	0.96
	Perküsyonda matite	4.3	0.79
	Ateş	2.1	0.71
	Klinik izlenim	2.0	0.24
Kalp yetersizliği	Direkt grafide pulmoner ödem	11.0	0.48
	Klinik izlenim	9.9	0.65
	Kalp yetmezliği geçmişi	5.8	0.45
	AMI geçmişi	3.1	0.69
Pulmoner Emboli	Wells skorunda yüksek risk	6.8	1.8
	Wells skorunda orta risk	1.3	0.7
	Wells skorunda düşük risk	0.1	7.6
Aort Diseksiyonu	Akut göğüs veya sırt ağrısı ve üst ekstremitede nabız farkı	5.3	NA

Göğüs ağrısında yaşamı tehdit eden nedenler ise şunlardır;

- Akut koroner sendrom
- Akut aort diseksiyonu
- Pulmoner emboli
- Tansiyon pnömotoraks
- Perikardiyal tamponad
- Mediastinit

2.1.5.1. Akut Aort Diseksiyonu

Aort diseksiyonu genellikle nadir görülen, insidansı 100.000 kişi-yıl başına 2,6 ile 3,5 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Çünkü aort diseksiyonunun mortalitesi yüksek olduğu için hasta tahakkuklarında kayıt altına alınmaları oldukça zordur. İnsidans oranları mevsimsel etkilenim yaşayarak kış aylarında hasta sayılarında artış olmaktadır [24]. Aort diseksiyonu görülen hastalar incelendiğinde erkek hastaların yaş ortalaması 60-80 iken kadın hastaların daha yaşlı olduğu görülmüştür [25].

Genellikle hipertansiyon aort diseksiyonunu tetiklemektedir. Tansiyonun ani, geçici, yüksek basınçlı artışı patofizyolojik olarak aort intimasında yırtık gibi çeşitli mekanizmalar ile aort diseksiyonuna sebep olur. Hastaneye şiddetli göğüs ağrısı ve yırtılır tarzında sırt ağrısı ile karşımıza gelen hemodinamik açıdan genellikle anstabil olan hastalardır. Semptomlar sıklıkla sabah saatlerinde görülmektedir [26]. Tanının öncelikle şüphe gerektirerek doğrulanması ve kardiyovasküler görüntülenmesinin olması gerekmektedir. Aort diseksiyonu erken tanısının konulmaması ve müdahalesinin gecikmesi durumunda mortalitesi yüksek olan bir hastalıktır [27].

2.1.5.2. Pulmoner Emboli

Pulmoner emboliyi tanımlayacak olursak vücudumuzun herhangi başka bir yerinden gelen trombus, yağ, hava veya tümör kaynaklı materyallerin pulmoner arterlerin ana ya da diğer dallarından bir ya da birkaçının tıkanması anlamına gelmektedir [28].

Akut, subakut, kronik diye sürelerine göre sınıflandırılabilirler. Akut pulmoner emboli semptomlardan hemen önce damarlardaki tıkanıklık, subakut daha önce emboli geçirmiş olup bu durumdan günler haftalar sonra tekrar etmesi, kronik ise yıllar içerisinde pulmoner emboli semptomlarının gelişmesidir [28]. Pulmoner tromboembolinin, teknolojinin gelişerek hem bilgisayarlı tomografik pulmoner anjiyografi hem de D-dimer testinin kullanımının artması ile insidansı artmıştır [29], [30].

Pulmoner emboli karşımıza hiçbir semptom vermeden gelebileceği gibi en yaygın semptomu olan nefes darlığı, göğüs ağrısı, öksürük ile de karşımıza gelebilir, hatta şok veya ani kardiyak ölüm gibi daha kötü bir tablo ile de karşılaşabiliriz [31]. Pulmoner emboli semptomları gösteren, ön tanı olarak pulmoner emboli düşündüğümüz hastalardan EKG, arter kan gazı (AKG), akciğer grafisi, B-tipi natriüretik peptid (BNP) ve troponin tetkikleri istenilmeli ve hastalar sonuçları ile kapsamlı olarak değerlendirilmelidir. Yapılan tetkikler pulmoner emboliye duyarlı ya da spesifik değildir, amaç alternatif tanıları tespit etmek veya pulmoner emboli tanısı konuldu ise prognoz hakkında fikir sahibi olmaktır.

Pulmoner embolinin mortalitesini masif, submasif ve düşük riskli olarak sınıflandırıp belirleyebiliriz. Bu sınıflamayı da sağ ventrikül disfonksiyonu ve hastada gelişen hipotansiyon ile belirlemekteyiz. Bu tip hastaların tedavi sürecinde intravenöz (iv.) sıvı replasmanının gerekli olduğu durumda vazopressör destek başlanabilmektedir. Daha ileri boyut olan şok gibi durumlarda entübasyon ve mekanik ventilasyon ile oksijen tedavisi ve hava yolu stabilizasyonu sağlanabilir.

Entübe edilen hastalarda pulmoner emboli için eğer yüksek oranda klinik şüphemiz varsa ve hasta anstabil ise tanısız görüntüleme yapıp antikoagülasyon tedavisine başlanmaktadır. Entübe hasta pulmoner emboli açısından düşük ve orta derecede şüpheli ise hemodinamik açıdan stabil hastalarda uygulanan tanı ve ampirik antikoagülasyon tedavisi uygulanmaktadır. Entübe edilen, hemodinamisi anstabil olan hastalarda tanı amaçlı yatak başı eko-kardiyografi (EKO) ve alt ekstremitelere yönelik doppler ultrasonografi (USG) kullanılarak hayat kurtarıcı trombolitik tedavi yaklaşımı uygulanabilir [32].

2.1.5.3.Tansiyon Pnömotoraks

Pnömotoraks plevral boşluğa hava girmesi ile oluşur. Hastanelere en sık ani başlangıçlı nefes darlığı ve göğüs ağrısı ile gelmektedirler. Göğüs ağrısı çoğunlukla tek tarafta pnömotoraks görüldüğü için sağ ya da sol tarafta olabileceği gibi bilateral pnömotoraks olan vakalarda çift taraflı ağrı olarak kaydedilmiştir [33].

Primer spontan pnömotoraks hiçbir tetikleyici olmadan, akciğerlerinde herhangi bir patoloji olmadan ortaya çıkan pnömotoraks tipidir [34]. Primer spontan pnömotoraks sıklıkla sigara kullanan genç zayıf uzun erkek hastalarda görülmektedir [35]. Sekonder spontan pnömotoraks ise akciğerde herhangi bir patolojinin tetiklemesi ile ortaya çıkmaktadır [36]. Özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ve endemik bölgelerde tüberkülozla ilişkilendirilse de sekonder spontan pnömotoraksı hemen hemen tüm akciğer patolojileri yapabilmektedir [37]. Sekonder spontan pnömotoraks daha çok yaşlı erkeklerde görülmektedir [38].

Tansiyon pnömotoraks daha çok yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) mekanik ventilatöre bağlı hastalarda komplikasyon olarak ortaya çıkmaktadır. Acil servis öncesi travma hastalarında %5, yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda %1-%3 oranında görülmektedir. Mortalite insidansının oldukça fazla olması sebebi ile travma hastalarında ilk bakıda tansiyon pnömotoraksın tanısını koymak hayati önem arz etmektedir [39]. Yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilatöre bağlı hastalarda tansiyon pnömotoraks geliştiğinde ise, yine hastalardaki mortalite oranlarının fazla olması sebebi ile radyolojik görüntüleme öncesi iğne veya tüp torakostomi tedavisi önerilmektedir [40].

2.1.5.4. Perikardiyal Tamponad

Kardiyak tamponad, basınç altındaki perikardiyal sıvının birikerek kalbin normal hareketini kısıtlaması ve kalbin hızlı bir şekilde ya da yavaş yavaş sıkışmasıdır. Tamponad hastasının semptomlarının çoğu nonspesifiktir. Hastalarda görülen önemli semptomların başında göğüs ağrısı, istirahat esnasında hava açlığı, eforla artan nefes darlığı ve sıklığının artması gibi durumlar olabilmektedir.

Perikardiyal tamponad hastaları acil servise baygınlık hissi, öksürük, yutma güçlüğünün olduğu nonspesifik semptomlarla ya da bilinci kapatacak seviyede ciddi semptomların görüldüğü klinik ile de başvurabilmektedir. Hastalarda pulsus paradoksus görülebilmektedir. Kardiyak tamponad hastalarında doppler ekokardiyografi tanı koymadaki en güvenilir görüntüleme yöntemidir. Tedavisi ise perikardiyak alandaki sıvının genellikle ekokardiyografi eşliğinde iğne parasentez ile boşaltılmasıdır [41].

2.1.5.5. Mediastinit

Mediasten ön tarafta göğüs kafesi ve kostalar ile arka tarafta toraks vertebraları arasında sınırlanan orta alandaki bölüme verilen anatomik tanımlamadır.

Primer mediastinit, penetran travmalar ya da enfeksiyonların hematogen yolla yayılması nedeni olabilirken kardiyovasküler cerrahinin yıllar içinde gelişmesinin sonucu olarak günümüz mediastinit vakaları kardiyovasküler ve torasik cerrahinin komplikasyonu olarak da karşımıza çıkmaktadır. Mediastinit vakalarının en sık karşımıza çıkma nedeni ise odontojenik veya retrofaringeal enfeksiyonların yayılmasıdır. [42].

Hastalarda ateş, göğüs ağrısı ve çarpıntı sıklıkla görülen semptomlardır. Postoperatif mediastinit olan vakaların ilerlemesi genelde hızlı seyir gösterir. Sternuma sınırlı olarak görülen semptomlar ise krepitasyon, ödem, pürülan akıntı, Hamman işaretidir [43].

Tedavisinde ise hem cerrahi olarak yapılan debritlemandan hem de antibiyoterapi uygulamasından hastalar fayda görmektedirler. Postoperatif mediastinit vakalarında cerrahi debritleman, tedavinin önemli bir basamağını oluşturmaktadır. Sternotomi sonrası gelişen mediastinitte, debritleman yapılmasından sonra açık yarası olan hastalarda topikal olarak negatif basınçlı yara tedavisi ya da vakum yardımcı kapatma (VAC), pektoral flep uygulanmasından önce hastalara uygulanan tedavi yöntemleridir [44].

2.1.6. Göğüs Ağrısı Olan Hastanın Yatış ve Taburculuğu

Göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıları tanıladıktan sonra hastaların klinik durum, tetkik sonuçları da göz önüne alınarak klinik takip, yatış ya da hastaneden taburculuklarına karar verilmektedir. Hayati tehlike bulunmayan göğüs ağrılı hastalar gönül rahatlığı ile acil servislerden taburcu edilebilmektedir.

Genelde göğüs ağrısı ile başvuran hastaların ortalama %15'den daha azı akut koroner sendrom tanısı almaktadır [19]. AKS tanısı alan hastalar düşük risk sınıflamasında ise hastaneden taburcu edilebilecek iken, yüksek risk sınıflaması olan hastaların hastaneye yatışı gerekmektedir. Hemodinamik açıdan anstabil olan ve solunum problemi bulunan hastalar ise yoğun bakım ünitesine yatırılarak tedavi altına alınmaktadır [19].

2.2. Akut Koroner Sendrom

2.2.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Avrupada her yıl ortalama bir milyondan fazla insan acil servislere akut koroner sendrom ön tanısı ile başvurmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde AKS tanısı alan yılda bir milyondan fazla hastanın hastaneye yatışı olmakta, hem sağlık bakımı açısından hem de ekonomik açıdan önemli bir yük oluşturmaktadır [45]. Gelişen tıbbi kaynaklar sayesinde AKS'ye bağlı ölümler önemli ölçüde azalmış olsa da akut koroner sendrom yaşayanların %40'ının tekrarlayan bir durum yaşaması halinde 5 yıl içerisinde mortaliteleri 5-6 kat oranında artmaktadır [45]. AKS kendini miyokard enfarktüsü, kararsız anjina, ventriküler fibrilasyon, erken ölümcül aritmi veya ani ölüm olarak gösterebilmektedir. Ön tanı olarak AKS düşünülen hastalarda EKG yorumlaması yaparak AKS'yi sınıflandırabilmekteyiz [46].

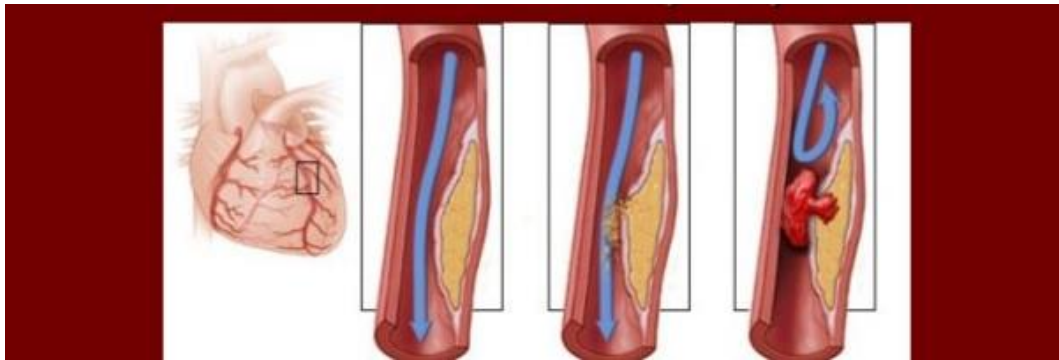
EKG'de ST segment yükselmesi görülen hastaların patogenezinde genellikle koroner arterinin tam olarak oklüzyonu mevcuttur. Bu durumda olan hastaların acil olarak anjio ünitesine alınması gerekmektedir. Tipik göğüs ağrısı tarifleyen hastaların acil servise ilk başvuruları sırasında çekilen EKG'lerinde ST segment

yükselmesi görülmemesi başvuruların hemen hemen %70' ini oluşturur. Tipik vasıflı göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastaların çekilen EKG'lerinde ST segment elevasyonu yoksa AKS tanısı koyabilmek için kardiyak enzimler çalışmalıdır. Bu enzimlerin içerisinde rutinde en fazla kullanılan troponin markerıdır. Hastada troponin markerı düşük değerde ise bu durumda hasta USAP olarak düşünülmelidir [46].

2.2.2. Etiyoloji ve Patofizyoloji

Damar endotel duvarında ateroskleroz gelişip ve zaman içerisinde ilerleyerek damar duvarında bir plak halini almaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar genelde oluşan plaklar ile gelişmektedir. Plaklar bir süre sonra oluştukları damar endotelinden ayrılarak kopmakta ve trombus halini almaktadırlar. Sıklıkla bu ayrılmalar (yaklaşık %25'i) plakların inflamatuvar aktivasyonları sonrası olmaktadır. Plakların endotelden ayrılarak trombus halini almasının sebebi; fiziksel aktivite, duygusal stres, kokain kullanımı olabileceği gibi kendiliğinden de oluşabilmektedir.

Oluşan trombus paroksizmal olarak vazokonstriksiyon yapabilmektedir. Bunun sonucu olarak spontan angina gelişebilmektedir. Trombus distale giderek parçalanır ve embolizasyon gelişebilmektedir. İlgili koroner arterlere ulaşan emboli parçaları damar lümenini tıkayıp beslenen ilgili kalp kaslarında mikronekroz odakları oluşturarak iskemi başlatır ve bu durum ilerleyici bir hal aldığında transmural iskemi oluşmaktadır (Şekil 2). Hastanın troponin değerleri yükselmektedir. AKS'den çoğunlukla ateroskleroz sorumlu tutulmaktadır. [46].



Şekil 2. Aterosklerotik Plak Oluşumu [47]

2.2.3. Akut Koroner Sendrom Alt Tipleri

Akut koroner sendrom denilince karasız anjinadan, sessiz iskemi, akut MI'ya kadar birçok tanımlama akla gelmektedir.

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Amerikan Kardiyoloji Derneği (ACC), teknolojinin gelişmesi ile ortaya çıkan daha hassas kardiyak biyobelirteçlerin kullanımının yaygınlaşması ile hem klinik yaklaşım hemde biyokimyasal parametreleri kullanarak MI'ı yeniden tanımlamıştır. Biyobelirteçlerin anormal değerde olması miyokart iskemisi lehine tanımlandı. Global MI Görev Gücü tarafından 2007'de bu konu ele alındı ve Miyokard Enfartüsünün Evrensel Tanımı Konsensüs Belgesi düzenlenerek 5 alt kategoriden oluşan yeni bir MI sınıflama sistemi oluşturuldu. ESC, ACC, AHA, Dünya Kalp Federasyonu (WHF) tarafında onay verilen bu belge WHO tarafından kabul görmüştür. ESC, ACC, AHA, WHF Görev Gücü 2012 yılında ortak bir kararla Miyokard Enfartüsü Üçüncü Evrensel Tanımı Uzlaşma Belgesini oluşturmuş ve yayınlamıştır [48].

Tip 1 miyokardiyal enfarktüs: Bir ya da daha fazla koroner arterde aterosklerotik plak rüptürü, ülserasyonu ya da fissürü sonucunda damar cidarında trombus meydana gelir. Oluşan trombus distale giderek emboli oluşturur. Bunun sonucu olarak kan akışı azalır ve kalp kasında nekroz ortaya çıkar. Bazı hastalarda altta yatan çeşitli KAH olabilir. Özellikle kadınlarda damar lümenini tıkayıcı olmayan ateroskleroz ya da anjiyografide KAH kanıtlayacak bir bulgu olmayabilir.

Tip 2 miyokardiyal enfarktüs: Miyokardın oksijen arz ve talebi arasındaki dengeye koroner arterlerdeki stabil olmayan plağın neden olmadığı bir miyokard nekrozudur. Hipotansiyon, hipertansiyon, taşiaritmiler, bradikardiler, anemi, hipoksemi yanında koroner arter spazmı, koroner emboli, koroner mikrovasküler disfonksiyonu da içerir [48].

Tip 3 miyokardiyal enfarktüs: MI tanısı için kaydıyacak biyobelirteçlerin yüksek olduğunu görmek önemli olmakla birlikte bazen hastalarda sadece EKG'de yeni iskemik değişiklikler, ventriküler fibrilasyon gibi miyokardiyal iskemi ya da

enfarktüs bulguları görülebilirken, hastanın daha kardiyak biyobelirteçleri için kan tetkiki alınmadan ölüm gerçekleşebilir. Bu tip durumlarda akut miyokardiyal iskemi riski yüksek olduğunda kardiyak biyobelirteçler normal olsa dahi tip 3 MI olarak tanı koyabiliriz.

Tip 4a miyokardiyal enfarktüs: Diğer adı perkütan koroner girişim ile ilişkili miyokard enfarktüsüdür. Koroner girişim işlemi yapıldıktan sonra kardiyak biyomarkerlar işlem ile ilişkisiz bir şekilde artar. Hastalarda kardiyak biyomarkerlar başlangıçta normal ya da belirli bir düzeyde stabil iken koroner anjiyografi öncesi yükselen kardiyak biyomarker işlem sonrasında %20'den fazla artmamalıdır. Kardiyak biyomarker işlem sonrası değerinin 99. persentil URL'sinin 5 katından daha fazla değere yükselmesi sonucunda tip 4a MI tanısını koyabiliriz. Tanı için ek olarak EKG'de yeni iskemik değişikliklerin olması, yeni patolojik Q dalgalarının oluşması, yeni gelişen bölgesel duvar hareketi anormalliğini görüntülemek, koroner diseksiyon, majör epikardiyal arter ya da yan dallardan birinin tıkanması, kollateral akışın bozulması, distal embolizasyon gibi prosedürel olağan akışı engelleyen herhangi bir komplikasyonla sinerji göstererek anjiyografik bulguların var olmasıdır.

Tip 4b miyokardiyal enfarktüs: Diğer adı perkütan koroner girişim ile ilişkili stent trombozudur. Tip 1 MI'da kullanılan aynı kriterler bu tipde de geçerli olup stent trombozunu kanıtlamak için anjiyografi ya da otopsi yapmak gerekir. Perkütan koroner anjiyografi (PKG) yapılan zaman ile stent trombozu oluşumunun zamanını tespit etmek önemlidir. Akut faz diyebilmemiz için 0-24 saat, subakut >24 saat-30 gün arasındadır. Geç dönem için ise >30 günden 1 yıla kadar olan süreyi kapsar. Çok geç denilen dönem ise stent takıldıktan >1 yıl geçtiği süredir.

Tip 4c miyokard enfarktüsü: Diğer adı perkütan koroner girişim ile ilişkili restenozdur. Tip 1 MI'da kullanılan kriterlerin aynısı bu tip içinde geçerlidir. Ender MI görülen durumdur. Yapılan anjiyografide, stent içi restenozda ya da enfarktüs bölgesinde balon anjioplastiyi takip eden restenozda tespit edilen başka bir patoloji veya trombüs yok ise o zaman tip 4c MI tanısı koyabiliriz. Ek olarak kardiyak biyomarker değerinin 99. persentil URL'sinin artış ya da düşüş ile ilişkili olan kompleks bir MI'dır.

Tip 5 miyokardiyal enfarktüs: Diğer adı koroner arter bypass greftleme (CABG) ile ilişkili miyokard enfaktüsüdür. CABG’de çeşitli faktörler miyokard hasarına yol açarak kardiyak biyomarkerlerin yükselmesine neden olur. Başlangıçta normal kardiyak biyomarker değerine sahip hastalarda işlem sonrası kardiyak biyomarker değerinin 99. persentil URL’sinin 10 kat yükselmesi olarak tanımlanabilir. Ek olarak EKG’de yeni patolojik Q dalgası oluşması, anjiyografide yeni gelişen greft tıkanıklığının görülmesi, yeni gelişen koroner arter tıkanıklığının olması, yeni gelişen anormal bölgesel duvar hareketliliğinin görülmesi ile tip 5 MI tanısını koyabiliriz [49].

2.2.3.1. Unstabil Angina Pektoris

Unstabil angina pectoris (UAP) yılda ortalama 1 milyondan fazla insanın hastaneye yatışına sebep olmaktadır. Unstabil angina pectoris tanısı düşünülen hastaların %6 ile %8’i ölümcül olmayan MI geçirirken, tanı konulduktan sonraki ilk 1 yıl içerisinde ölümü gerçekleştirebilmektedir. Unstabil angina pectoris için çeşitli tanımlamalar geliştirilmiştir. 1989 yılında Braunwald, unstabil angina pectoris için sınıflandırma sistemi oluşturdu. Bu sınıflandırmada başvurudan önceki 48 saat içinde ise istirahat halindeyken akut angina, başvuru sebebi daha eski ve istirahat halindeyken subakut angina olarak sınıflandırmıştır [50]. Unstabil angina pectoriste koroner arterler içerisinde aterosklerotik plaklar bulunmaktadır. Bu plakların içeriğini trombosit aktivasyonları ve fibrin birikimi oluşturur [51]. Bu durumda olan hastaların tedavi seçenekleri oldukça fazladır. Nitratlar eskiden beri unstabil angina pectoris tedavisinde kullanılan sadece koroner damarları genişletmekle kalmayıp aynı zamanda ön yük ve art yükü azaltarak oldukça etkili bir tedavi yöntemidir. Yine sık kullanılan ajanlardan biri olan beta blokerler miyokardiyal oksijen ihtiyacını azaltarak iyileştirici etkiye sahiptir. Kalsiyum kanal blokerleri ise düz kas kasılmasını azaltarak koroner arterlerdeki spazmı azaltıcı etki gösterir. Aspirinin ise antiplatelet etkisi ile hem ölümcül hem de ölümcül olmayan MI’ı ve genel olarak mortaliteyi azaltıcı etkisi bulunmaktadır. Perkütan translüminal koroner anjiyoplasti (PTCA) tek damar hastalığı bulunan ve yukarıda bahsedilen medikal tedavide kullanılan ajanlara dirençli olan hastalarda uygun olabilen terapötik alternatif olarak kullanılabilen bir yöntemdir [51].

2.2.3.2. NSTEMI

NSTEMI'ı tanımlamak gerekirse şöyle açıklayabiliriz; kardiyak anginal semptomları olan hastalarda 12 derivasyonlu EKG'de ST segment yükselmesinin olmaması ile birlikte kalp kası nekrozunun yüksek kardiyak biyobelirteçler ile belirlenmesidir. Unstabil angina pektoristen yüksek kardiyak markerlarının olması ile ayrılır [52]. ABD'de NSTEMI'in ortalama görülme yaşı 68 iken, erkek cinsiyette daha fazla tanı konmuştur.

NSTEMI miyokardiyal oksijen tüketimi ile talep arasındaki herhangi bir dengesizlik ile ortaya çıkmaktadır. 12 derivasyonlu EKG'de ST yükselmesi görülmemekte fakat bazı sinüs taşikardisi, nonspesifik ST-T dalga değişiklikleri gibi bulgular olabilmektedir [52]. Hastane başvurularında NSTEMI vakalarının sayısının fazla olması ve bu hastalara anjiyografi yapılma kararının doğru zamanda verilmesi klinisyenler için zorluk oluşturmaktadır. Güncel kılavuzlarda NSTEMI ile hastaneye yatışı olan hastaların ilk 24 saat içinde anjiyografiye alınması önerilmektedir. Son VERDICT çalışmasında bu hastalarda hastaneye yatıştan sonraki ilk 12 saat içinde yapılan anjiyografilerde yüksek risk taşıyan hastalarda kardiyak iyileşmenin daha fazla olduğu söylenmektedir [53].

2.2.3.3. STEMI

Göğüs ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran, iskemik semptomları olan hastalarda çekilen 12 derivasyonlu EKG'de yeni kalıcı ST segment yükselmelerinin olması ya da yeni tanı sol dal blokunun (LBBB) görülmesi bize tanıyı koymada yol gösterir [54].

STEMI miyokardiyal oksijen tüketimi ve talep arasındaki ani dengesizliğin oluşturduğu durumdan kaynaklanır. Bu durumun temelini koroner ateroskleroz oluşturur. Hastalarda gelişen aterosklerotik hastalığın risk faktörleri hipertansiyon, dislipidemi, diabetes mellitus, sigara ve son olarak aile öyküsüdür. STEMI fizyopatolojisi damar lümeninde oluşan inflamatuvar trombosit agregasyonunun

aterosklerotik plak halini almasından sonra oluşan plağın yerinden yırtılıp kopması ile trombüs oluşumu ve etkilenen damar tarafından tutulan kasın enfarktüsüdür [52].

İskemik semptomlar ile gelen hastalarda EKG ile tanı konulduktan sonra tedavi amaçlı koroner anjiyografi planlanır. Bazı hastalarda EKG’de görülen ST elevasyonları koroner müdahale yapılmadan önce düzelebilir ve bu ST yükselmeleri geçici olabilir. Bu duruma geçici ST yükselmeli miyokard enfarktüsü (TSTEMI) denmektedir [55]. STEMI olan hasta perkütan koroner anjiyografi yapılabilen merkezde ise 60 dakikadan daha kısa bir süre içerisinde PKG yapılmalı ve kardiyak biyomarker sonuçları beklenmemelidir. Eğer hasta PKG yapılabilen bir merkezde değil ise ilk başvurduğu sağlık kurumu PKG merkezine 120 dakika içinde ulaşılacak mesafede ise hastanın transferine başlanmalıdır. Hastanın ilk başvurduğu sağlık kurumu PKG merkezine 120 dakikadan daha uzun bir mesafede bulunmakta ise hastanın tanısı konulduktan 30 dakika içerisinde fibrinolitik başlanmalıdır [54].

2.2.4. Acil Serviste Akut Koroner Sendroma Yaklaşım

Akut koroner sendrom teşhisi acil servislere başvuran hastalarda tanımlanması günümüz şartlarında hala zorluk derecesini korumaktadır. Yüksek mortalite ve morbidite içerdiği için tanının acil olarak doğru ve hızlı konması son derece önemlidir. AKS tanısının konmasında göğüs ağrısı, EKG ve kardiyak enzim değişiklikleri 3’lü triadı oluşturur.

Hastaların yaklaşık olarak %5’i yanlış teşhis konarak acil servislerden taburcu edilmektedir [46]. Acil servise ana şikayet olarak bulantı, nefes darlığı, karın ağrısı, baş dönmesi, bayılma, göğüs ağrısı ile başvuran hastalardan genellikle göğüs ağrısı ve bulantı semptomları olan hastalara daha sıklıkla AKS tanısı konmuştur [56]. İlk değerlendirmede alınan hastanın anamnezi klinik değerlendirmenin bir parçasıdır. Hastanın göğüs ağrısı sorgulandığında istirahatte ortaya çıkan çeneye, omuza, her iki kola, retrosternal alana yayılımının olması, sıkıştırıcı, ağırlık verici vasfının olması ve 20 dakikadan uzun sürmesi tipik göğüs ağrısı olarak tanımlanır [46]. Hastaların

anamnezinde diabetes mellitus (DM), miyokard enfarktüsü yada angina pectoris varsa bu hastalarda AKS tanısı konma ihtimali daha yüksektir [56].

AKS teşhisinin temel 3'lüsünden biri olan EKG hasta ile olan ilk tıbbi temastan sonraki 10 dk içinde görülmelidir [46]. AKS teşhisi için çekilen EKG'de T dalgası düzleşmesi, ST segment ile Q dalgası anormalliklerinin görülme ihtimali artmaktadır. Normal görülen EKG'ler AKS olmayan hastalarda tanıyı dışlamamıza yardımcı olmakla birlikte, AMI hastalarının %20 ile UAP hastalarının %37'si normal EKG'ye sahiptir. AKS teşhisi konan hastaların acil servise başvuru sırasında kan basınçlarının normal olabileceği gibi kardiyojenik şok tablosu görülen vakalar da olabilmektedir [56].

AKS teşhisinin temel 3'lüsünün son ayağı olan kardiyak enzimler nekrotik miyokardiyal hücrelerden salınırlar. Bu biyobelirteçler miyogloblin, kreatin kinaz, laktat dehidrogenaz, aspartat aminotransferaz, troponin gibi markerlardır ve miyokard dokusu nekroze oldukça dolaşımda yüksek derecelerde plazma seviyesi oluştururlar. Bunların arasında miyokard hücrelerine en spesifik olan troponin değeridir. Troponinin; troponin I ve troponin T olarak daha da spesifik versiyonları bulunmaktadır. Troponin T değeri troponin I'ya göre kanda daha hızlı yükselmektedir. EKG bulgusu olmayan hastalarda tespit edilen yüksek troponin değerleri AKS tanısı koymadaki en önemli faktör olmaktadır. Troponin değerleri hastanın ağrısından sonra 3 saat içinde yükselmektedir. Eğer hastanın troponin değerleri normal fakat ağrısı devam etmekte ise hastanın ilk tıbbi temastan sonraki 6. saatinde troponin değerlerine tekrar bakılmalıdır. Hastanın 6. saat troponin değeri normal olmasına rağmen ağrısı geçmedi ise hastanın 12. saat troponin değerine bakılmalıdır. Troponin değerlerinin ardışık olarak belirli saat aralıklarında tekrar ederek yükselmesini beklemek AKS tanısını koymada sağlıklı sonuçlar verecektir.

Acil servis kliniği ultrasensitif troponin kitini kullanmakta ise bize sonuçları daha kısa sürede vermektedir. Troponinin yükseliş değerini ilk tıbbi temasta alınan ve ilk tıbbi temastan 1 saat sonra alınan, hastanın kliniğinin devam etmesi halinde ise ilk tıbbi temastan 3 saat sonra alınan ultrasensitif troponin değerleri AKS tanısı koydurmakta oldukça yardımcı olmaktadır. Klinisyenlerin hastalarda karşılaştıkları

yüksek troponin değerlerinin sadece AKS'de değil diğer patolojik durumlarda da görülebileceğini unutmamaları gerekir. Troponin değerini yükselten diğer patolojik durumlar; akut ya da kronik böbrek fonksiyon bozukluğu, aritmiler, pulmoner emboli, miyokarditlerdir. Kullanılan bu biyobelirteçler AKS tanısının konulmasındaki yardımcı unsurları oluştururlar [46].

2.2.5. Akut Koroner Sendrom Tanısında Kullanılan Skorlamalar

Akut koroner sendrom günümüzde dünya çapında hem mortalite hem de morbidite sıralamasında birinci sıradaki yerini korumaktadır. Bu durum her yıl milyarlarca hastanın acil servis kliniklerini ziyaret etmesi ve yüksek bütçelerde hastane maliyetleri ile sonuçlanır [57]. Örneğin ABD'de yılda ortalama 6 milyon hasta AKS ön tanısı ile acil servise başvurmakta ve ABD ekonomisine maliyet açısından yansıması 10 ile 12 milyar dolar arasında olmaktadır [58].

AKS tanısı koymak için bize birtakım yardımcı olan testler gerekmektedir. Bunlar elektrokardiyogramlar, kan tetkikleri ile ortaya çıkan kardiyak biyobelirteçler ve kullanılan kardiyak stres testlerinin seri değerlendirilmesini içeren kompleks bir süreç olarak önümüze çıkmaktadır [57].

AHA noninvaziv kardiyak görüntülemenin, hem kardiyak iskemiye provoke etmek hem de koroner arter hastalığını tespit etmek amacı ile kullanımını güvenilir bulmaktadır. Fakat yapılan noninvaziv testlerin konservatif tanı ve tedavi yaklaşımları ile karşılaştığımızda hastalarda ilerideki kardiyak olay risk oranını düşürdüğüne dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır. Noninvaziv test seçenekleri oldukça fazla olup avantaj ve dezavantajları ile kendi içerisinde ayrılmaktadır.

Egzersiz elektrokardiyografisi (EE); akla gelen ilk testlerden biri olup düşük maliyetli olması, radyasyona maruziyetin olmadığı, istirahat EKG'si yorumlanabilen hastalarda kullanılabilmesi avantajları arasında olup, özgüllük ve duyarlılığının düşük olması dezavantajıdır.

Stres ekokardiyografisi (SE) hem düşük maliyetlidir hem de radyasyona maruziyeti yoktur. Noninvaziv testler arasında en yüksek duyarlılığa sahiptir. İstirahat EKG'si yorumlanamayan hastalarda ilk tercih edilebilecek testler arasındadır.

Miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) yüksek maliyetli olmasının ve hastayı radyasyona maruz bırakmasının yanında yüksek duyarlılığa sahip olması gibi büyük bir avantajı vardır.

Koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi (CCTA) yüksek duyarlılığa sahip olup, hastalarda radyasyon maruziyetine sebep olur [58].

Acil serviste hastanın elektrokardiyogramlarının, kardiyak biyobelirteçlerinin ve kardiyak stres testlerinin bütüncül olarak değerlendirilmesinin hasta sonuçlarını iyileştirdiğine dair hiçbir kanıt bulunmamaktadır.

Acil servislerde sıkça kullanılan objektif risk skorları hangi hastalara ileri tetkik amaçlı hastane yatışı verilebileceğini, hangi hastaların acil servislerden güvenli şekilde taburcu edilmesinin uygun olacağını bize göstermektedir [57].

Acil servise akut göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda klinik risk sınıflaması yapan HEART skoru kullanılmaktadır. Hastalarda AKS tanısı koymada karar vermeyi hızlandıran bir skora sistemidir. HEART skorunun 5 adet parametresi vardır. Bunlar sırası ile anamnez, EKG, yaş, risk faktörleri ve troponin değerleridir.

Bu parametreler 0, 1 veya 2 ile puanlandırılarak maksimum 10 puan olacak şekilde skorlanır. Skora sonuçları HEART \leq 3 ise düşük risk, HEART 4-6 arasında ise orta risk, HEART \geq 7 ise yüksek risk olarak sınıflandırılır (Tablo 2). HEART skorunun klinisyenler açısından hızlı ve güvenilir şekilde hastanın taburcu edilmesini sağlarken, CCTA gibi hastaların radyasyona maruz kaldığı noninvaziv testlerin yapılmasını da önemli ölçüde azaltmıştır [59].

Tablo 1. HEART Skorunun Puanlaması [59]

Parametreler	0 puan	1 puan	2 puan
Anamnez ¹	Kardiyak Olmayan Göğüs Ağrısı	Atipik Göğüs Ağrısı	Tipik Göğüs Ağrısı ¹
Elektrokardiyogram	Normal EKG	Anormal EKG, repolarizasyon anormallikleri ile ²	Anormal EKG, ST değişiklikleri ile ³
Yaş	<45 yaş	45 -64yaş arası	> 65 yaş
Risk Faktörleri ⁴	Bilinen risk faktörü yok	1 ile 2 risk faktörü var	3 veya daha fazla risk faktörü var
İlk Bakılan Troponin ⁵	≤99 th üst referans sınırı	1-3x kez 99 th üst referans sınırı	≥ 3x 99 th üst referans sınırı

1. Tipik Göğüs Ağrısı: 1) Retrosternal ağrı / baskı; çeneye / sol kola / omuza yayılan ağrı; 5–15 dk süren. 2) Egzersiz /soğuk / stres tetikleyebilir; terleme / mide bulantısı / kusma olabilir.

3) Göğüs ağrısı dinlenince ve / veya nitrat ile dakikalar içerisinde rahatlar. Atipik göğüs ağrısı: yukarıdaki özelliklerden ikisini karşılar. Kardiyak olmayan göğüs ağrısı: yukarıdaki özelliklerden birini veya ikisini karşılar.

2. Sol dal bloğu, tipik sol ventrikül hipertrofisini düşündüren değişiklikler, önceden bilinen repolarizasyon bozuklukları

3. Sol dal bloğu olmadan önemli ST sapmaları, sol ventrikül hipertrofisi ya da digoksin etkileri

4. Risk faktörlerinin içeriği hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diabetes mellitus, obezite (Vücut Kitle İndeksi >30 kg/m²), sigara kullanımı (mevcut kullanım veya sigara kullanım bırakma süresi ≤3 ay), aile öyküsünün olması (ebeveynlerinde olması ya da kardeşlerinde 65 yaşından önce kardiyak hastalık olması).

5. Lokal olarak kullanılan Troponin testinin normalin (URL) 99th persentil Üst Referans Sınırına karşılık gelmesi.

Acil servislerde AKS hastalarında düşük riskli olduğunu tespit etmeye yarayan risk skora testleri hem hasta yükünü hem hastaneye yatışları ile buna bağlı maliyetleri de azaltmaktadır. AKS teşhisinde birden çok parametreye bakılır. İlk bakılan parametre olan hastanın anamnezi ile daha sonra ilk 10 dk'da çekilen EKG'si ve kan tetkikleri içerisinde kardiyak marker olan troponin gibi değerlere bakılarak hastada AKS teşhisi koymaya çalışılır. Acil servislere göğüs ağrısı ile başvuran hastalara uluslararası kardiyak kılavuzlar klinisyenlerin risk skorlamalarını hesaplamalarını önermektedir. Bu amaçla HEART skoru kullanıldığı gibi TIMI skoru da kullanılmaktadır. Bu risk skorları her hasta için AKS açısından çeşitli parametreleri birleştirerek risk puanını oluşturur [60].

TIMI skoru (Miyokard Enfarktüsünde Tromboliz) toplamda 7 parametreden çok değişkenli seçeneklerden oluşmaktadır. TIMI skorunun parametreleri belirlenirken bir grup AU ve NSTEMI tanısı almış hastalar üzerinde çalışılmıştır.

Parametreleri puanlarken bir faktör varken 1 puan yokken ise 0 puan değerini almaktadır. Puanlama sonuçlarına göre hastaları risk sınıflarına ayırmaktadır [61].

Tablo 3. TIMI Skorunun Puanlaması [61]

Parametreler	Var	Yok
Yaş ≥ 65	1	0
KAH için ≥ 3 Risk Faktörü	1	0
Koroner Arter Stenozu varlığı ($> \%50$)	1	0
ST Deviasyonu	1	0
Şiddetli Anjina Semptomları	1	0
Son 7 Gün İçinde Aspirin Kullanımı	1	0
Yüksek Troponin Değeri	1	0

TIMI skoru klinisyenlerin kullanımında hastaların mortalite riskini ve iskemik olayları sınıflandırarak tedavi yaklaşımına karar vermede kolaylık sağlayan bir tablodur. Yeni kullanımda olan antitrombotik tedavilerin hangi hastada etkili olacağını belirlememizde TIMI skoru bize etkili bir şema oluşturur. TIMI skoru yaygın olarak bilinen ve oldukça sık kullanılan aynı zamanda güncel kardiyak kılavuzlar tarafından da önerilen bir skora sistemidir [61].

2.2.6. Akut Koroner Sendromun Tedavisi

AKS tanısından şüphelenildiğinde hasta hastaneye yatırılarak izlemi yapıp tedavi edilmelidir. Hastanın rutin tetkikleri istenir. Hastaya EKG çekilir ve tanı konulur.

Tanı konulduktan sonra uygulanacak tedavi planlanır. Tedavinin temelini koroner revaskülarizasyon reperfüzyon oluşturur. Diğer tedaviler antikoagulan, antiagregan ve antiiskemik tedavilerdir. Destek tedavisine eş zamanlı iskemik ve hemorajik riskin durumuna göre karar verilir. Hastada ST segment yüksekliği mevcutsa, kardiyak risk skorları yüksekse ya da ST elevasyonu olmayan AKS'de hasta koroner yoğun bakım ünitesi olan bir merkeze transfer edilmelidir.

Başlangıç tedavisi olarak hastanın alınan vitallerinde eğer oksijen saturasyonu %92'nin altında ise üzerinde tutmak için nazal kanül ile oksijen tedavisi verilmelidir. Aneljezik olarak morfin türevi verilmelidir. Nitratlar infüzyon şeklinde verilebilir ancak sağ ventrikül enfarktüsü durumunda veya 24 saat içinde fosfodiesteraz inhibitörü kullanan hastalarda verilmemelidir. Oral ya da intravenöz aspirin (150-500 mg) tromboksan A2 yolunu inhibe ederek trombositlerin aktivasyonunu engeller. ADP ile indüklenen trombosit aktivasyon reseptörü olan P2Y12'nin inhibisyonunu sağlayan P2Y12 inhibitörleri klopidoğrel, tikagrelor, prasğrel kullanılır. İntravenöz ya da subkutan yolla antikoagölan uygulanmalıdır. Tansiyon yüksekliği ve taşikardi durumunda beta blokerler kullanılabilir. Kalp hızı hedefimiz 50-60 dk/hız olmalıdır. LDL kolesterol için 70 mg/dl altındaki değerler hedeflenmelidir. Bunun için statin başlanabilir [46].

Reperfüzyon tedavi amaçlı kullanılan primer perkütan koroner girişim (PKG) ya da fibrinolitik tedavi, STEMI hastaları için ve USAP ile NSTEMI hastaları için farklı yaklaşımlar gösterir.

2.2.6.1. Akut STEMI Hastalarında Reperfüzyon Tedavisi

Primer perkütan koroner girişiminde STEMI'da hastanın başvurduğu merkezin koroner anjiyografi ünitesi olup olmamasına göre farklı tedavi seçenekleri önümüze gelmektedir. Eğer hasta vaktinde kapsamlı bir merkeze başvurmuş ise yapılan tedavi mortalite oranını oldukça düşürmektedir. Hasta semptomların başlangıcından 90 dk içerisinde anjiyografi ünitesi olan merkeze başvurmuş ise primer PKG uygulanmalıdır. Hasta semptomları başladıktan sonra PKG yapılabilen merkeze 120 dk içinde ulaşamayacak durumda ise fibrinolitik tedavi başlanmalıdır.

PKG hastanın semptom başlangıcından 12 saat içinde deneyimli bir ekip tarafından uygulanmalıdır. Deneyimli ekibe girişimsel kardiyolog yanında eğitimli yardımcı personel de eşlik etmelidir. Primer PKG tedavisinin mortalite oranları fibrinolitik tedavisinin mortalite oranlarından daha düşük seyretmektedir. Primer PKG'in yapılma zamanındaki gecikme fibrinolitik tedavisi üzerindeki avantajını azaltmaktadır.

PKG mümkün ise femoral arter yoluyla tercih edilmelidir. Femoral arter yolda hematoma riski daha düşüktür [62]. Perkütan translüminal koroner anjioplasti arterdeki tıkanıklığı gidermek amaçlı şişirilmiş balon uçlu kateterin femoral arterden girerek yerleştirilmesidir. Stent adı verilen metal bir ağ cihazı arteri açık tutmak amaçlı yerleştirilebilir. Stentler genelde ilaçlarla kaplı oldukları için herhangi bir enfeksiyonu ve trombin oluşumunu engelleyerek restenozu önlemeye çalışırlar. Hastada fibrinolitik tedavi kontrendike ise, hastada kalp yetmezliğinin ortaya çıkma durumu varsa ya da STEMI tanısı net değilse PKG bu hastalarda endikedir. PKG sonrası hastalarda arter giriş yerinde hematoma ya da kanama, azalmış periferik perfüzyon, retroperitoneal kanama, kardiyak aritmi, koroner spazm ya da MI, akut renal yetmezlik, kardiyak arrest, iskemik strok gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir.

Fibrinolitik tedavi ise plazminojeni plazmine dönüştüren ve fibrin pıhtılarını eriterek mevcut trombüsleri yok eden ilaçlardır. Bu amaçla kullanılan ilaçlardan en popüler olanı alteplazdır. Bu ilaç rekombinant doku tipi plazminojen aktivatörüdür. Diğer kullanılan ilaçlar reteplaz ve tenekteplazdır (Tablo 4).

Tablo 2. Fibrinolitik İlaçlar [63]

İlaçlar	Kiloya Bağlı	Yarılanma Ömrü	Dozu
Alteplaz	Evet	4-8 dk.	iv. bolus doz sonrası 90 dk. boyunca iv. infüzyon uygulama
Reteplaz	Hayır	13-16 dk.	30 dk. aralıklar ile iki doz 10 ünite iv. hızlı bolus uygulama
Tenekteplaz	Evet	20-24 dk.	Tek doz iv. bolus uygulama

Hastada semptomlar başladıktan itibaren 3 saat içinde verilen fibrinolitik tedavi oldukça etkilidir. Hasta ile tıbbi temastan sonraki ilk 30 dk içinde fibrinolitik tedaviye başlamamız gerekir. Fibrinolitik tedavi için bazı kontrendikasyonlarımız vardır. Bunlar hastada kanama bozukluğu, yakın zamanda cerrahi operasyon veya travma geçirmesi, aktif peptik ülser hastalığı, antikoagülan kullanımı, yakın zamanda iskemik strok geçirmesi, kontrolsüz hipertansiyon ve beyin tümörü varlığını içerir [63].

2.2.6.2. Akut NSTMI ve USAP Hastalarında Reperfüzyon Tedavisi

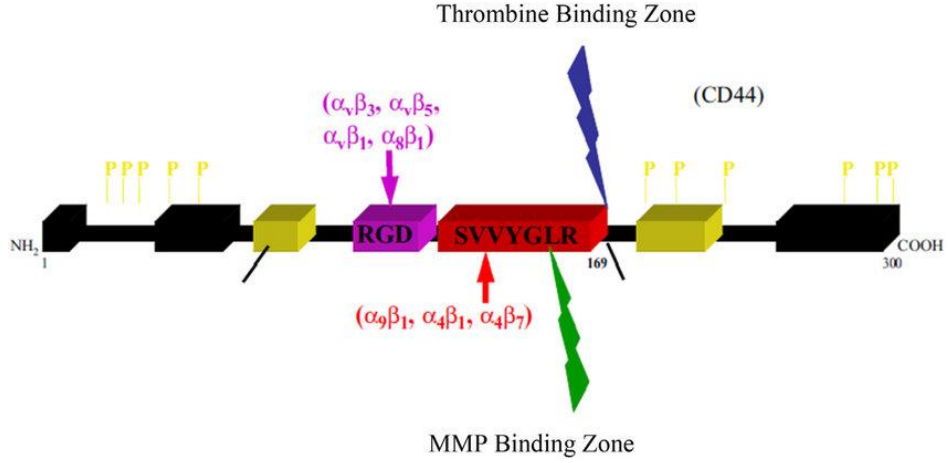
NSTEMI ile USAP hastaları ilk etapta PKG yapılmadan farmakolojik destek ile takip edilir. Bu tip hastalarda bazen dirençli anjina ya da ventriküler taşikardi hatta bazen yaşamı tehdit eden ventriküler aritmi, kardiyojenik şok olabilir. Bu durumların geliştiği hasta gruplarında trombolitik tedavinin yeri olmamaktadır. Koroner risk sınıflaması yüksek olan hastalarda revaskülarizasyon amacı ile 24-48 saat içinde PKG yapılmalıdır. Hastanın koroner risk sınıflaması düşük riskli ise noninvaziv yöntemler değerlendirilmelidir [45].

Farmakolojik tedavideki temel amaç hastanın miyokardiyal oksijen ihtiyacını azaltmak ya da miyokardın oksijen talebinin yerine gelmesini kolaylaştırarak vasküler yatakta daha fazla trombozu önlemektir. Bu amaçla öncelikli hedef hastanın oksijen ihtiyacının %92 dk/lt'den az olmamasını sağlamaktır. Hastaya antitrombotikler, antianjinal ilaçlar ile statinlerden oluşan multidisipliner tedavi yaklaşımı gerektirir [52].

2.3. Osteopontin Markeri

Osteopontin kemik dokuda ve dişlerde bulunan yüksek oranda fosfor içeren hücre dışı matrikslerde bulunan sialoproteindir. OPN varlığını poliaspartik asit dizisinin, hidroksiapatit birleşimine yardım eden Ser/Thr fosforilasyon bölgeleri ve hücrelerin birleşimini sağlayan RGD motifinin gösterilmesi ile tespit ederiz [64].

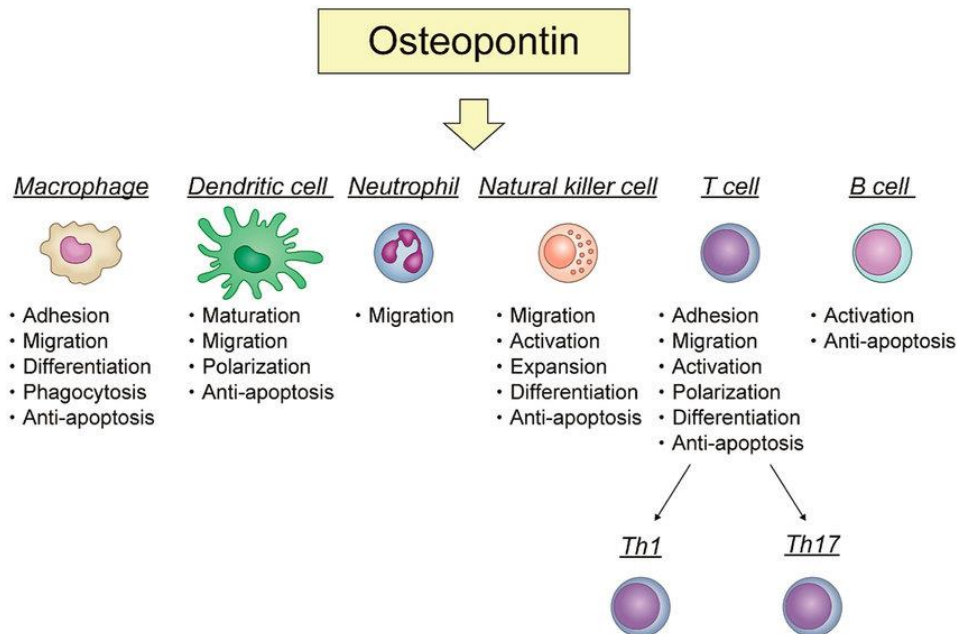
Aspartik ve glutamik asit ile serin ve 10 sialik asit yanında 30 monosakkariti bünyesinde barındırır (Şekil 3). Osteopontinin hücre bağlanma faktörü olarak işlev gördüğü düşünülmektedir. OPN'nin kemik hücresi, iç kulak, böbrek, beyin ve desiduum, plasenta gibi hücreler tarafından üretildiği bilinmektedir. Bunun yanında odontoblastlar, hipertrofik kondrositler ve belirli kemik iliği hücreleri tarafından da üretilmektedir [65].



Şekil 3. Osteopontinin Yapısal Formu [66]

Akut koroner sendromun mortalite ve morbitide oranının oldukça fazla olduğu tüm dünya tarafından bilinen bir durumdur. İnsanoğlu AKS'yi erkenden teşhis etmek ve hastalara gecikmeden müdahale etmek için ilerleyen teknoloji sayesinde tıbbi kaynakları sonuna kadar kullanmaktadır. Bu amaçla AKS'nin olası risk tahmini için birçok yeni biyobelirteç denenmektedir ki bunlardan biri de osteopontin markerıdır.

Osteopontin AKS'nin patogenezi oluşturarak aterosklerotik plakların içinde bol miktarda bulunmaktadır. Sadece bununla sınırlı kalmayıp makrofaj kemotaksisi, enflamasyon gibi patolojik olayları sağlayan integrinler ile etkileşime girmektedir.



Şekil 1. Osteopontinin Başışıklık Hücrelerindeki Rolü [66]

KKH olan kişilerdeki dokularda biriken kalsiyum seviyelerinin de osteopontin ile korelasyon gösterdiği yapılan çalışmalarda tespit edilerek, koroner arter kalsifikasyonunu saptamada osteopontinin biyobelirteç olarak kullanılabileceği önerilmektedir [67].

Ratlar üzerinde yapılan çalışmalarda OPN'nin hücre içinde bulunan seviyelerinin ratlardaki dendritik hücrelerdeki IL-27'yi baskılayıp, Th17 hücre değişimini pozitif olarak yönlendirerek mevcut Th17 hücrelerinin pro-inflamatuvar IL-17 üretimini sağlayarak enflamasyon ve otoimmün sistem bozukluklarına ve AKS hastalarında aterosklerotik plak oluşıuna katkı sağladığı görülmüştür [68].



3. MATERYAL VE METOT

3.1. Araştırmanın Türü ve Etik Yönü

Araştırmamız; Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Erişkin Acil Servisinde yapılmış prospektif gözlemsel klinik bir çalışmadır. Bu çalışma ile Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Erişkin Acil Servisi polikliniğine göğüs ağrısı şikâyeti ile başvuran hastalar üzerinde gönüllülük esasına göre yapılmıştır. Araştırmamız 01.08.2020 ile 31.01.2021 tarihleri arasında 6 aylık bir sürede yapılmıştır.

Araştırmamızın amacı göğüs ağrısı şikâyeti ile gelen akut koroner sendromlu hastalarda osteopontin hormonunun TIMI skoru ve kardiyak markerlerle korelasyonunu karşılaştırmaktır. Araştırmaya dahil olacak hastalara araştırmaya başlamadan hemen önce araştırmanın yapılma amacı, yöntemi ve araştırma için ayırmaları istenen zaman konusunda bilgiler verildi. Araştırmaya katılmanın herhangi bir risk taşımadığı, katılımın tamamen gönüllülük esasına dayandığı, istediği zaman araştırmadan ayrılabilceği hastalara anlatılarak ayrıntılı bilgi verildi.

“Özerklik”, bireysel bilgilerin başkalarına açıklanmayacağı konusunda açıklama yapılarak “Gizlilik ve Gizliliğin Korunması” ilkesine uyulmasına özen gösterildi. Elde edilen bilgilerin ve cevaplayanın kimliğinin gizli tutulacağı belirtilerek “Kimliksizlik ve Güvenlik” ilkesi ile araştırmaya katılan her bireye eşit davranıldı. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındı (EK.3) (Etik Kurul Toplantı Sayısı:2 Karar No:41, Tarih:27.02.2020). Çalışma protokolü Dünya Tıp Birliği (WMA) Helsinki Bildirgesi’ne uygun olarak yürütüldü. Çalışmamız “İyi Klinik Uygulama” standartlarına uygun olarak yürütülmüştür.

Çalışmanın amacı, uygulanması ve sonuçlarının yararları hakkında tüm katılımcılara bilgi verilmiştir ve kabul eden tüm katılımcılar aydınlatılmış onam formu imzalayarak çalışmaya dahil edilmiştir.

Araştırmaya hastalardan alınan anamnez, yapılan fizik muayene, tetkik ve görüntüleme sonucunda akut koroner hastalığı tanısı konan hastalardan dışlama kriterleri uygulandıktan sonra kalan 30 hasta, göğüs ağrısı şikayetiyle acil tıp polikliniğine başvuran akut koroner sendromu dışındaki tanı konmuş dışlama kriterleri uygulandıktan sonra kalan 30 hasta ve aynı demografik özelliklerine sahip dışlama kriterleri uygulandıktan sonra kalan kontrol grubu olarak 30 kişi alınmıştır. Çalışma üç grup olarak tasarlanmıştır. 30 AKS tanısı almış, 30 göğüs ağrılı grup, 30 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere 90 kişi üzerinden yürütülmüştür.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer

Araştırma, Erzurum ilinde bulunan Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Erişkin Acil Servisinde prospektif olarak yürütüldü.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Göğüs ağrısı genel popülasyonun %20 ile %40'ını etkileyen yaygın bir şikayettir. Göğüs ağrısının çeşitli nedenleri olsa da bizim için en korkutucusu hayati tehlikesi olan kardiyovasküler hastalıklardır [69]. Göğüs ağrılı hasta geldiğinde tipik vasıflı ağrı ile atipik vasıflı ağrıyı hastanın anamnezinden ayırmak mümkündür. Göğüs ağrısının mekanizmasında spinal kardiyak afferent lifler, omurilikten talamusa ve son durak olan serebral kortekse giden yollar aracılığıyla tipik göğüs ağrısına eşlik eder. Vagal kardiyak afferent lifler muhtemelen atipik göğüs ağrısına eşlik eder ve soliter sistemin çekirdeği ve C1-C2 spinal segmentleri aracılığıyla ağrıya eşlik etmeden kardiyak iskemiye katkıda bulunur [70]. Bu nedenle kardiyovasküler nedenlerden kaynaklanan göğüs ağrısında hasta ağrısının sol kola, omuza, boyun ve çeneye yayıldığını ifade eder. Hastada göğüs ağrısı mevcut iken bulantı kusmanın da olması AKS olasılığı artırmaktadır. Ağrının bu bölgelere yayılmasının AKS öngörü değerini arttırdığı lakin tek başına AKS için kesin tanı koyduğu anlamına gelmemektedir [71]. Bütün AKS'ler tipik vasıflı göğüs ağrısı ile gelmemektedir. Bu durumdaki hastalara AKS tanısı koymak güçleşmektedir. Tanı koymada gecikme ve yanlış tanı tedavide gecikme olasılığını da arttırdığı için bu hastalarda yüksek mortalite ihtimali olmaktadır [72].

Göğüs ağrısıyla acil servislere başvuran hastalarda ayırıcı tanı yapmak amacı ile birçok yöntem kullanılmaktadır. Bu amaçla hastalara yapılan tetkiklerden kardiyak markerların değerleri oldukça önemlidir. Bizim çalışmamızda AKS tanısı alan hastalarda osteopontin markerının, kardiyak markerların değerleri ve TIMI skoru ile korelasyonunu görmeyi tasarladık. Hayati tehdit unsuru olan AKS'nin tanısında kardiyak markerların değerlerinin olduğu kadar osteopontin markerının da değerli olup olmadığını öğrenmeyi amaçladık. Araştırmanın evrenini Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Erişkin Acil Servisi polikliniğine yeni başlayan göğüs ağrısı olan, örneklemini ise bahsettiğimiz evrende çalışmamıza katılma kriterlerini sağlayan hastalar oluşturmaktadır.

3.4. Hastaların Çalışmaya Alınma Kriterleri

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Erişkin Acil Servisine göğüs ağrısı ile başvuran;

- 18 yaşından büyük olan hastalar,
- Araştırmaya katılmaya gönüllü olan hastalar,
- Kronik hastalığı olmayan hastalar (Geçirilmiş KAH, Karaciğer Yetmezliği, Böbrek Yetmezliği, Malignite, Kronik Akciğer Hastalıkları, Geçirilmiş Serebrovasküler Hastalık, Tiroid Bozuklukları),
- Herhangi bir sağlık problemi bulunmayan kişiler (Kontrol grubu),
- Türkçe konuşma ve okumayı bilen hastalar,
- Vital bulguları stabil olan hastalar dahil edildi.

3.5. Hastaların Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Erişkin Acil Servisine başvuran;

- Araştırmaya katılmaya gönüllü olmayan hastalar,
- 18 yaşından küçük olan hastalar,
- Gebe hastalar,

- Mental retarde veya kooperasyon sağlanamayan hastalar,
- İşitme engeli olan hastalar,
- Kronik hastalıkları olan hastalar (Geçirilmiş KAH, Karaciğer Yetmezliği, Böbrek Yetmezliği, Malignite, Kronik Akciğer Hastalıkları, Geçirilmiş Serebrovasküler Hastalık, Tiroid Bozuklukları),
- Türkçe konuşma ve okumayı bilmeyen hastalar,
- Vital bulguları stabil olmayan hastalar,
- Travma sonrası oluşan göğüs ağrısı olan hastalar,
- Başvuru anında nefes darlığı, çarpıntı, sırt ağrısı şikâyeti olan hastalar dahil edilmedi.

3.6. Verilerin Toplanması

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi Acil Tıp Anabilim Dalı Erişkin Acil Servisine göğüs ağrısı ile başvuran ve çalışmamıza alınan hastalar; öncelikle triyaj alanında acil servisin kıdemli doktorunun sorumluluğunda çalışan paramedik tarafından şikâyeti değerlendirilip, vital bulguları kontrol edilerek ilk 10 dk. içinde EKG'si çekilmiştir. İlk değerlendirmenin ardından hastalar uygun muayene alanına alınarak buradaki sorumlu doktor tarafından anamnez, fizik muayene ve gerekli tetkikler istenmiş ve tedavisine başlanılmıştır. Kontrol EKG'leri değerlendirilmiş ve hastanın risk skorlamaları hesaplanmıştır. Hastaların HEART ve TIMI skorlamaları bu alandaki doktor tarafından çalışma formuna not edilmiştir (EK.4).

Hasta ve kontrol gruplarından alınan 5 mL kan örnekleri vakumlu jelli biyokimya kan tüplerine alındı ve santrifüj cihazında 3500 rpm'de 10 dk. santrifüj edildikten sonra tüpün üst kısmındaki serum fazı 1,5 mL'lik ependorf tüplerine alikotlanarak aktarıldı. Tüm serum örnekleri çalışma gününe kadar -80 °C'de derin dondurucuda muhafaza edilmiştir.

3.7. Biyokimyasal Analizler

Biyokimyasal analizler öncesi tüm serum örnekleri -80 °C derin dondurucudan çıkartılarak bir gün önceden +4 °C buzdolabı ortamına erimesi için

konuldu. Analiz yapılacağı gün tüm örnekler oda sıcaklığına getirildikten sonra analiz işlemleri gerçekleştirildi. Numunelerin hepsi aynı gün, aynı şartlar altında analiz işlemine tabi tutuldu. Spektrofotometrik ölçümler Biotek Epoch (USA) mikrolaka okuyucu ile yapıldı.

3.7.1. Serum Osteopontin Analizi

Serum numunelerinde osteopontin konsantrasyon analizi ticari olarak sağlanan Human Osteopontin ELISA Kit (Cat No: E1435Hu, BT lab) kiti kullanılarak ölçüldü.

Deney protokolü kit içeriğindeki ölçüm prosedürü kitapçığında yer alan yönerge ve açıklamalara göre yine kit içeriğinde temin edilen reaktif solüsyonlar kullanılarak aşağıda belirtildiği şekilde yapıldı.

1) Serum Örneklerinin Hazırlanması:

+4 °C buzdolabından çıkarılan serum örneklerinin içindeki pıhtı/tortuların çökmesi için oda sıcaklığında 15 dk. bekletildi ve 2500 rpm'de 20 dak santrifüj edilerek süpernatantları ependorf tüplerine alındı.

2) Standart Hazırlama:

Tüm reaktifler kullanılmadan önce oda sıcaklığına bekletildi. 3200 ng/L osteopontin standart stok çözeltisinden standart seyreltme solüsyonu kullanılarak seri dölüsyonla aşağıdaki standartlar hazırlandı.

Standart No.5 (1600 ng/L): Osteopontin Orijinal Standart

Standart No.4 (800 ng/L): 120 µL Standart No.5 + 120 µL Standart Seyreltici

Standart No.3 (400 ng/L): 120 µL Standart No.4 + 120 µL Standart Seyreltici

Standart No.2 (200 ng/L): 120 µL Standart No.3 + 120 µL Standart Seyreltici

Standart No.1 (100 ng/L): 120 µL Standart No.2 + 120 µL Standart Seyreltici

1) Yıkama Tamponunun Hazırlanması

20 ml konsantre yıkama solüsyonu 25 kez distile su ile seyreltilerek 500 ml yıkama solüsyonu hazırlandı.

2) Örneklerin ve Standartların Analiz Edilmesi

Adım 1: Tüm reaktifler, standart solüsyonlar ve serum örnekleri kit yönergesine uygun bir şekilde hazırlandı. Tüm reaktifler kullanılmadan önce oda sıcaklığına gelinceye kadar bekletildi ve tüm deneysel işlemler oda sıcaklığında gerçekleştirildi.

Adım 2: 96 kuyucuklu plaka şablonuna standart ve örneklerin konulacağı yerler kaydedildi.

Adım 3: Standart kuyucuklara 50 μ L standart eklendi. Numune kuyucuklarına 40 μ L blotserum örnekleri ve üzerine 10 μ L anti osteopontin-antikoru eklendi.

Adım 3: Kör kontrol kuyucuğu hariç, her kuyucuğa 50 μ L Streptavidin-HRP reaktifi eklenerek karıştırıldı.

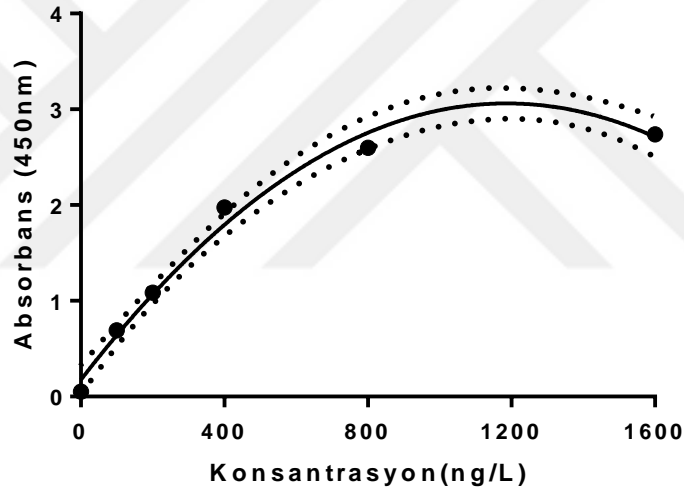
Adım 4: Plakanın üzeri sızdırmaz bir jelatin ile kapatılarak 37 °C'de 60 dakika inkübasyona bırakıldı.

Adım 5: Üzerindeki jelatin çıkarılarak sonra plaka, yıkama tamponu ile 5 kez yıkandı. Plaka havlu kâğıt üzerine konularak kurutuldu.

Adım 6: Her bir kuyucuğa Kromojen Solüsyon A ve Kromojen Solüsyonu B'den 50 μ L eklenerek, 37 °C'de 10 dakika karanlıkta inkübasyona bırakıldı.

Adım 7: Her kuyucuğa 50 μ L Stop Solüsyonu eklendi ve 450 nm'de spektrofotometrik mikropłaka okuyucu kullanarak her kuyucuğun absorbans değeri ölçüldü.

Adım 8: Ölçümler sonucunda, oluşturulan osteopontine ait standart grafik yardımıyla tüm numunelerin absorbans değerlerinden osteopontin konsantrasyonları Graphpad Prism (Versiyon 6.01) yazılımı kullanılarak hesaplandı. Hesaplama için standartlara ait konsantrasyon ve absorbans verileri ile örneklere ait absorbans verileri girilerek, non-linear regresyon analizi, interpolasyon analizi “Second order polynomial (quadratic)” seçilerek örneklerde yer alan osteopontin miktarları hesaplandı. Grafik 1’de osteopontin standartlarına, konsantrasyona karşılık elde edilen absorbansa ait grafik gösterilmektedir. İnterpolasyon analizine grafiğe ait elde edilen korelasyon değeri, R²: 0.9868’dir. Bu değer 1’e ne kadar yakın ise konsantrasyon artışı ile absorbans değeri artışı arasında kuvvetli bir korelasyon olduğunu ve dolayısıyla kitin doğru çalıştığını göstermektedir.



Grafik 1. Osteopontin Standardına Ait Eğri Grafiği

3.8. Verilerin Analizi

Analizler IBM SPSS 20 istatistik analiz programı ile yapıldı. Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, yüzde ve sayı olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılım durumu örneklem büyüklüğü <50 olduğu için Shapiro Wilk-W testi ile örneklem büyüklüğü ≥ 50 olduğu durumda Kolmogorov Simirnov testi ile bakıldı.

İki bağımsız grup arasındaki karşılaştırmalarda normal dağılım gösteren veriler için Independent Samples t testi, göstermediği durumda ise Mann Whitney-U testi kullanıldı.

İkiden fazla bağımsız grup ile sürekli değişkenlerin kıyaslanmasında normal dağılım şartı sağlandığı durumda One Way ANOVA testi, sağlanmadığı durumda Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kruskal Wallis testi sonrası post-hoc testler için Kruskal Wallis One Way ANOVA (k samples) testi kullanılarak yapıldı. İkiden fazla kategorik değişkenlerin kıyaslamalarında Pearson çok gözlü ki kare testi kullanıldı.

İki sürekli değişkenin korelasyon analizinde normal dağılım gösteren veriler için Pearson, göstermeyen veriler için ise Spearman korelasyon analizi kullanıldı. ANOVA testi sonrası post-hoc testler varyanslar homojen olduğunda Tukey testi ile varyanslar homojen olmadığı durumda Tamhane's T2 testi kullanılarak yapıldı

Sürekli değişkenin tanıda kullanılıp kullanılmayacağını ve cut-of değerini belirlemek için ROC analizi testi uygulandı ve ROC eğrileri altındaki alan (AUC) hesaplandı. Youden J endeksi en iyi kesme değerlerini tahmin etmek için kullanıldı. Sensitivite ve spesifite %95 güven aralığı (CI) ile hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

3.9. Araştırmanın Uygulanması

Çalışmamızda Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis kliniğine yeni başlayan izole göğüs ağrısı nedeniyle başvuran ve ilk değerlendirme sonrası çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalarda çalışma formu kullanıldı. Çalışma homojenliğin sağlanabilmesi için belirtilen tarih aralığında acil serviste çalışan tüm doktorlarca desteklenmiştir. Hastaların monitörizasyonu ve verilerin kayıt altına alınması doktor tarafından yapılmıştır. Çalışmamız tez yürütücüsünün kooridasyonu ile yürütülmüştür.

3.9.1. TIMI Skorunun Hesaplanması

Göğüs ağrısı ile acil servislere başvuran hastalarda AKS tanısı koymak için öncelikle hastanın anamnezi alınmalı daha sonra ilk 10 dakika içerisinde çekilen EKG'deki anlamlı değişiklikler ve kan tetkiklerinden kardiyak markerlara bakılması gerekmektedir. Tabii ki bu durum acil servislerin zaten fazla olan hasta yükünü daha da arttırmaktadır. Acil servislerdeki hasta yükünü azaltmak amacı ile uluslararası kardiyak kılavuzlar hastaların risk skorlamaları ile değerlendirilmesini önermektedirler. Bu amaçla bazı skorlamalar geliştirilmiştir. Bunlardan biride TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) skorudur [60].

TIMI skoru içeriğinde çok değişkenli parametrelerin olduğu bağımsız prognostik seçeneklerin tanımlanması ile bir faktör varken 1 puan ve yokken 0 puan olarak mevcut parametrelerin sayısının toplanması ile oluşturulmuş skorlama tablosudur.

TIMI skorunda 7 adet parametre kullanılmaktadır. Bunlar;

- Yaşın 65 yaş ve üstü olması 1 puan, olmaması 0 puan,
- En az 3 KAH için risk faktörü varlığı 1 puan, olmaması 0 puan,
- Eski koroner arter darlığının olması (\geq %50) 1 puan, olmaması 0 puan,
- Başvuru anında çekilen EKG'de ST segment deviasyon varlığı olması 1 puan, olmaması 0 puan,
- Son 24 saat içinde en az 2 anjinal atak olması 1 puan, olmaması 0 puan,
- Son 7 gün içinde aspirin kullanım öyküsü olması 1 puan, olmaması 0 puan,
- Yüksek kardiyak markerların olması 1 puan, olmaması 0 puan değerinde olmaktadır.

TIMI skoru hastalarda mortalite oranını, iskemik olayların görülme ihtimalini öngören ve tedavi yaklaşımına karar vermede yardımcı olan bir risk tespit tablosudur [61]. TIMI skoru hastaya bakan hekim tarafından Ek.4'de yer alan forma kaydedilmiştir.

3.9.2. HEART Skorunun Hesaplanması

HEART skoru özellikle acil servislerde AKS tanısını dışlamak için kullanılan büyük oranda acil servislerdeki hasta yükünü azaltan, uluslararası kardiyak kılavuzlar tarafından önerilen bir skora sistemidir. Bilindiği gibi AKS tanısını dışlamak için normal bir EKG ya da normal aralıkta çıkan kardiyak markerlar yetmemektedir. HEART skoru hesaplanarak düşük riskli gelen hastalar acil servislerden ileri testlere tabi tutulmadan güvenle taburculuklarını hem de sağlık maliyetinin düşmesini sağlamaktadır.

HEART skoru anamnez (H), EKG (E), Yaş (A), Risk faktörleri (R) ve Troponin (T) kelimelerinin yabancı dildeki anlamlarının baş harfinin kısaltılmış halinden oluşmaktadır. Bu parametrelerin her biri için 0, 1 veya 2 puan verilerek total skor hesaplanır. HEART skoru 0-3 arası düşük risk, 4-6 arası orta risk ve 7-10 arası yüksek risk olarak sınıflandırılır [73]. HEART skoru parametreleri;

- Anamnez; düşük derecede şüpheli ise 0 puan, orta derecede şüpheli ise 1 puan, son derece şüpheli ise 2 puan;
- EKG; normal ise 0 puan, spesifik olmayan repolarizasyon varsa 1 puan, önemli ST depresyonu varsa 2 puan,
- Yaş; <45 yıl ise 0 puan, 45 – 65 yıl ise 1 puan, ≤65 yıl ise 2 puan,
- Risk faktörleri; bilinen risk faktörü yoksa 0 puan, 1 veya 2 risk faktörü varsa 1 puan, ≥3 risk faktörü ya da aterosklerotik hastalık öyküsü varsa 2 puan,
- Troponin; ≤normal sınırdaki 0 puan, 1–2x sınırında 1 puan, >2x ise 2 puan değerinde olmaktadır [74].

HEART skoru göğüs ağrısı ile acil servislere başvuran MACE risk değeri düşük olup poliklinik takibi önerisi ile taburcu edilecek olan hastaları ve acil servisten taburcu edilmeyecek yüksek riskli hastaları belirlemek için özel olarak tasarlanmış bir skora sistemidir [75]. Çalışmamıza katılan hastalar ilgili hekim tarafından Ek.4'de belirtilen forma kaydedilmiştir.

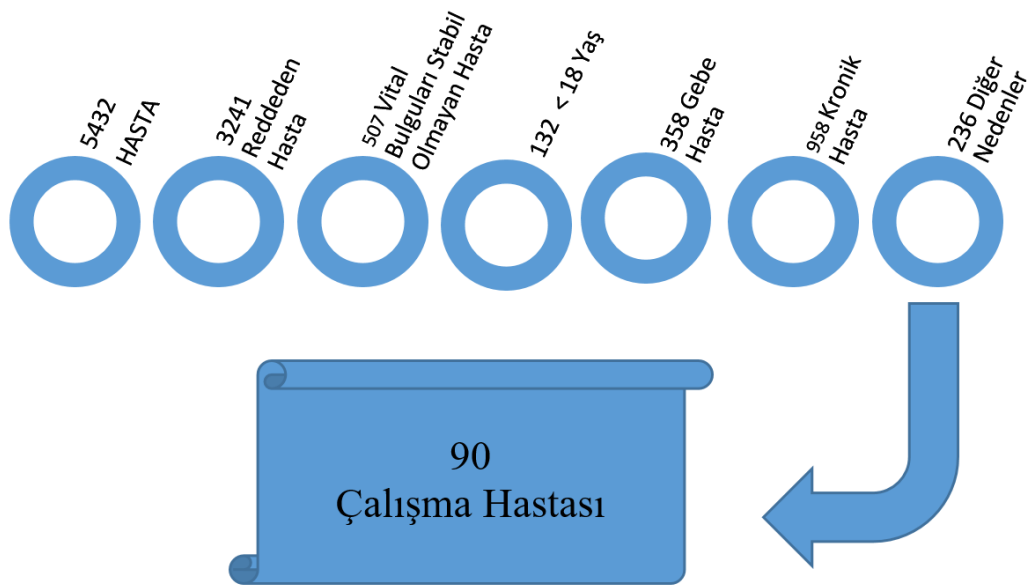


4. BULGULAR

4.1. Çalışmaya Katılan Hastaların Demografik Özellikleri

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Erişkin Acil Servisine 2020 yılında 110863 hasta başvurmuştur. Araştırmamız 01.08.2020 ile 31.01.2021 tarihleri arasında 6 aylık bir sürede yapılmıştır. Bu tarihler arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisine 61849 hasta başvurmuştur. Bu hastalar arasından 5432 (%8,78) kişinin şikayeti göğüs ağrısıdır. Başvuru yapan hastalar içerisinde 3241 tanesi çalışmaya dahil olmayı kabul etmemiştir. Hastalar içerisinde 507'sinin vital bulguları stabil değildir. Yüzotuziki hastanın yaşı <18 idi. Üçyüzellisekiz hasta gebe idi. Doküzyüzellisekiz hastanın kronik hastalığı mevcuttu. Elliyedi hastanın işitme engeli mevcut idi. Yüzyetmişdokuz hasta Türkçe konuşamadığı için çalışmaya dahil edilemedi.

Dışlama kriterleri uygulandıktan sonra çalışmaya dahil edilen toplam 90 hasta vardı (Şekil 5). Bu hastalar üç gruba ayrıldı. Birinci grubu göğüs ağrısı olup troponin markeri pozitif olan hastalar, ikinci grubu göğüs ağrısı olup troponin markeri negatif olanlar, üçüncü grubu göğüs ağrısı olmayan troponin markeri negatif olan hastalar oluşturmaktaydı. Çalışmamıza katılan hastaların %63,3 (n=57) erkek, %36,7 (n=33) kadın cinsiyetteydi (Grafik 2).

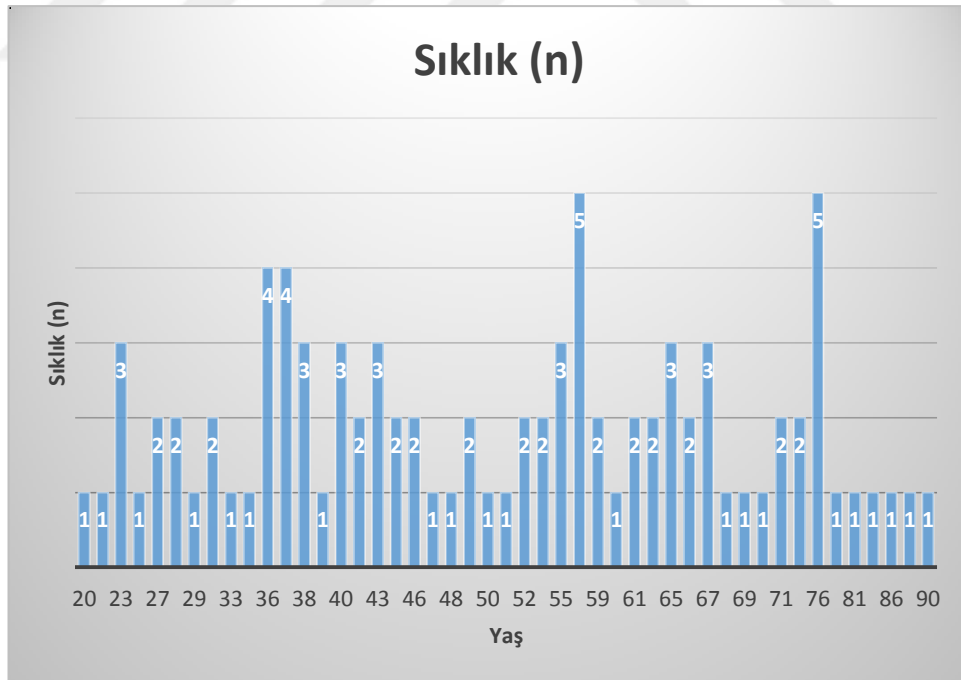


Şekil 5. Çalışmaya Dahil Edilen ve Çalışmadan Dışlanan Hastalar



Grafik 2. Hastaların Cinsiyet Dağılımı

Çalışmamıza 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edilmiş olup bu hastaları yaşlarına göre sınıflandırdığımızda, hastaların 20 ile 90 yaş aralığında olduğu görülmüştür. Hastaların yaş dağılımı Grafik 3’de verilmiştir.



Grafik 3. Hastaların Yaş Dağılımı

Hastaların yaş ortalaması 51,61 ($\pm 17,56$) olarak tespit edilmiştir (Tablo 6).

Tablo 3. Yaş Dağılımına Ait Veriler

	Ortalama	Standart Sapma	Median	Minimum	Maksimum
Yaş	51,61	17,56	51,50	22	90

Çalışmaya dahil edilen hastaların boy ortalamasının 166,8 cm ($\pm 9,3$), hastaların ağırlıklarının ortalamasının 71,08 kg ($\pm 11,99$), vücut kitle indeksinin 25,63 ($\pm 4,67$) olduğu tespit edilmiştir (Tablo 7).

Tablo 4. Hastaların Boy, Vücut Ağırlığı ve VKİ Ait Veriler

	Ortalama	Standart Sapma	Median	Minimum	Maksimum
Boy (cm)	166,8	9,3	165,0	150	190
Vücut ağırlığı (kg)	71,08	11,99	70,0	50	110
Vücut Kitle indeksi (VKİ)	25,63	4,67	24,89	18,29	42,97

4.2. Hastaların Vital Bulguları ve Laboratuvar Verileri

Çalışmaya katılan hastaların ilk başvuru anında bakılan vital bulgularının ortalaması sırasıyla şöyle idi; sistolik kan basıncı: 132,74 mmHg ($\pm 22,73$), diyastolik kan basıncı: 83,52 mmHg ($\pm 15,05$), nabız: 77,40/dk ($\pm 7,91$) ve ateş: 36,57 °C ($\pm 0,40$) idi. Hastaların troponin ortalaması 936,63 ng/mL ($\pm 3738,01$) ve osteopontin ortalaması 5,97 mg/L ($\pm 2,89$) idi (Tablo 8).

Tablo 7. Hastaların Vital Bulguları ve Laboratuvar Verileri

	Ortalama	Standart Sapma	Median	Minimum	Maksimum
Sistolik kan basıncı (mmHg)	132,74	22,73	128,0	77	194
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	83,52	15,05	83,0	34	120
Nabız (dk)	77,40	7,91	74,0	52	99
Ateş (°C)	36,57	0,40	36,6	35,9	37,2
Troponin (ng/L)	934,41	3738,01	5,95	0,00	25271,2
Osteopontin (mg/L)	5,97	2,89	5,31	0,58	21,12

4.3. Hastaların Başvuru Esnasındaki EKG Bulguları

Hastaların acil servise başvuru esnasında alınan anamnezine göre göğüs ağrısı olup olmadığı sorgulandığında, hastaların 30'unda (%33,3) göğüs ağrısının olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 9).

Tablo 8. Hastaların Göğüs Ağrısına Göre Sınıflaması

Göğüs Ağrısı	Sıklık (n)	Yüzde (%)
Yok	30	33,3
Var	60	66,7
Toplam	90	100,0

Çalışmaya dahil edilen hastaların elektrokardiyografi bulguları incelendiğinde, hastaların 65'inde (%72,2) EKG bulgusu normal sinus ritmi idi. Hastaların 13 tanesinde (%14,4) ST elevasyonu mevcut idi (Tablo 10).

Tablo 9. Hastaların EKG Bulguları

EKG Bulgusu	Sıklık (n)	Yüzde (%)
Normal Sinus Ritmi	65	72,2
ST Elevasyonu	13	14,4
ST Depresyonu	1	1,1
Bradikardi	2	2,2
Sol Dal Bloğu	5	5,6
Atriyal Fibrilasyon	2	2,2
T Negatifliği	1	1,1
Taşikardi	1	1,1
Toplam	90	100,0

4.4. HEART Skoru Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan hastaların acil servise ilk başvuru sırasında yapılan koroner arter risk skorlamalarından HEART skoru bakılmış ve hastaların HEART skorunu oluşturan 5 alt parametresinden aldıkları risk puanına göre dağılımları gösterilmiştir (Tablo 11).

Tablo 10. Hastaların HEART Skor Verileri

HEART Skoru	Sıklık (n)	Yüzde (%)
0	22	24,4
1	6	6,7
2	5	5,6
3	12	13,3
4	9	10,0
5	3	3,3
6	4	4,4
7	13	14,4
8	11	12,2
9	3	3,3
10	2	2,2

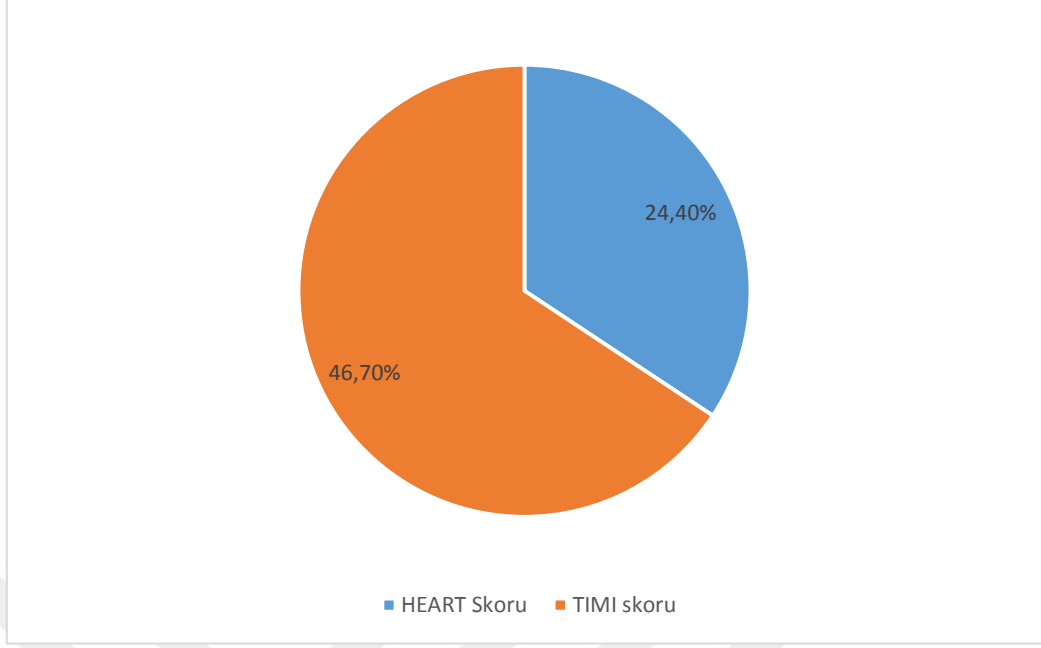
4.5. TIMI Skoru Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan hastaların göğüs ağrısı nedeni ile acil servise ilk başvuru esnasında koroner arter risk skorlamalarından TIMI skoru da bakılmıştır. Hastaların TIMI skorunu oluşturan 7 alt parametresinden aldıkları toplam puana göre risk değerlendirilmeleri yapılmıştır (Tablo 12).

Tablo 11. Hastaların TIMI Skor Verileri

TIMI Skoru	Sıklık (n)	Yüzde (%)
0	42	46,7
1	11	12,2
2	13	14,4
3	14	15,6
4	8	8,9
5	1	1,1
6	0	0
7	1	1,1

Hastaların acil servise başvuru esnasında, koroner arter hastalığı risk skorlamasında 0 puan alan hastaların karşılaştırmasını yapacak olursak, hastaların 22'sinde (%24,4) HEART skoru 0 puan alırken, 42'inde (%46,7) TIMI skoru 0 idi (Grafik 4).



Grafik 4. Risk Skorlamalarında 0 Puan Alan Hastaların Karşılaştırılması

4.6. Grupların Karşılaştırılması

Çalışmaya dahil edilen hastalar üç gruba ayrılmış olup, göğüs ağrısı olan ve troponin pozitifliği olan hastalar toplam hastaların %33,3'ünü (n=30) oluşturmaktadır. Grupların dağılımı Tablo 13'de verilmiştir.

Tablo 12. Grupların Dağılımı

Gruplar	Sıklık (n)	Yüzde (%)
GA (+), kTn (+)	30	33,3
GA (+), kTn (-)	30	33,3
GA (-), kTn (-)	30	33,3
TOPLAM	90	33,3

Not: GA (+): Göğüs ağrısı olan hastalar, GA (-): Göğüs ağrısı olmayan hastalar, kTn (+): Troponin pozitifliği olan hastalar, kTn (-): Troponin negatifliği olan hastalar

Grupların cinsiyet dağılımı Tablo 14'de verilmiş olup, grup GA (+), kTn (+) da erkek cinsiyet toplam hastaların %70'ini (n=21) oluşturmaktadır.

Tablo 13. Grupların Cinsiyet Dağılımı

Gruplar		Sıklık (n)	Yüzde (%)
GA (+), kTn (+)	Erkek	21	70,0
	Kadın	9	30,0
GA (+), kTn (-)	Erkek	19	63,3
	Kadın	11	36,7
GA (-), kTn (-)	Erkek	17	56,7
	Kadın	13	43,3
Toplam		90	100,0

Çalışmadaki grupların karşılaştırılmasında, gruplar arasında yaş, vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edildi ($p < 0,000$; $p = 0,046$; $p = 0,001$; sırasıyla). Grupların karşılaştırılması Tablo 15’de verilmiştir.

Tablo 14. Grupların Demografik ve Vital Bulgularına Göre Karşılaştırılması

	Gruplar	Ortalama	Standart Sapma	Median	Minimum	Maksimum	P değeri
Yaş	GA (+), kTn (+)	66,83	12,47	66,50	40	90	<u><0,000</u>
	GA (+), kTn (-)	50,57	15,46	50,50	23	81	
	GA (-), kTn (-)	37,43	10,16	37,50	20	61	
Boy (cm)	GA (+), kTn (+)	165,9	9,9	166,5	150	185	0,126
	GA (+), kTn (-)	165,1	7,3	165	150	183	
	GA (-), kTn (-)	169,7	10,2	170	150	190	
Vücut ağırlığı (kg)	GA (+), kTn (+)	74,67	8,60	80	60	90	<u>0,046</u>
	GA (+), kTn (-)	71,53	13,66	70	50	110	
	GA (-), kTn (-)	67,03	12,29	70	50	90	
Vücut Kitle indeksi (VKİ)	GA (+), kTn (+)	27,28	3,74	26,67	21,97	35,16	<u>0,001</u>
	GA (+), kTn (-)	26,41	5,69	24,83	18,37	42,97	
	GA (-), kTn (-)	23,21	3,35	22,35	18,29	31,25	
Sistolik kan basıncı (mmHg)	GA (+), kTn (+)	139,39	24,40	136	90	194	0,086
	GA (+), kTn (-)	127,90	21,43	125,50	98	182	
	GA (-), kTn (-)	130,97	21,42	128	77	187	
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	GA (+), kTn (+)	86,23	16,34	84	50	120	0,189
	GA (+), kTn (-)	79,50	11,50	83,50	55	98	
	GA (-), kTn (-)	84,83	16,34	82	34	117	
Nabız (dk)	GA (+), kTn (+)	77,70	9,72	74	52	98	0,827
	GA (+), kTn (-)	78,03	7,46	74	68	99	
	GA (-), kTn (-)	76,47	6,27	74,50	61	92	
Ateş (°C)	GA (+), kTn (+)	36,63	0,39	36,60	35,9	37,2	0,199
	GA (+), kTn (-)	36,47	0,37	36,40	35,9	37,2	
	GA (-), kTn (-)	36,63	0,43	36,70	35,9	37,2	

Çalışma gruplarına göre yaş, vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksinin post-Hoc analizine bakıldığında, yaşın her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,000$) ve birinci grubun yaş ortalamasının diğer iki gruba göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Vücut ağırlığı birinci grup ile üçüncü grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p=0,040$) ve birinci grubun vücut ağırlığı daha yüksek bulunmuştur. VKİ’de birinci grup ile üçüncü grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup birinci grup lehine olarak değerlendirilmiştir ($p=0,002$). VKİ’nin ikinci grup ile üçüncü grup arasında istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiş ve ikinci grup lehine değerlendirilmiştir ($p=0,016$).

Gruplara göre troponin ve osteopontin karşılaştırıldığında Tablo 16’da birinci grupta (GA (+), kTn (+)) troponin değerinin 2794,93 ($\pm 6124,71$) olduğu ve istatistiksel olarak diğer gruplara göre anlamlı bir fark olduğu görülmüştür ($p=0,003$). Gruplar arası post-Hoc analizine bakıldığında ise birinci grubun (GA (+), kTn (+)) troponin değerlerinin hem ikinci grup (GA (+), kTn (-)) ile hem de üçüncü grup (GA (-), kTn (-)) ile istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve birinci grup lehine sonuçlandığı tespit edilmiştir ($p=0,009$). Osteopontinin ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkı olmadığı görülmüştür ($p>0,05$).

Tablo 15. Troponin ve Osteopontinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

	Gruplar	Ortalama	Standart Sapma	Median	Minimum	Maksimum	p değeri
Troponin (ng/L)	GA (+), kTn (+)	2794,93	6124,71	443,25	12,1	25271,2	0,003
	GA (+), kTn (-)	5,38	3,84	4,35	0,0	16,3	
	GA (-), kTn (-)	2,92	2,26	2,25	0,0	8,3	
Osteopontin (mg/L)	GA (+), kTn (+)	5,65	1,76	5,36	0,58	10	0,840
	GA (+), kTn (-)	6,13	3,47	5,33	0,60	20,71	
	GA (-), kTn (-)	6,13	3,21	5,22	4,20	21,12	

4.7. Verilerin Korelasyonu

Hastaların troponin ve osteopontin değerlerinin, demografik veriler ve vital bulgularla korelasyonu Tablo 17’de verilmiştir. Buna göre troponinin yaş ($r=0,239$; $p=0,023$) ve ateş ($r=0,233$; $p=0,027$) ile pozitif korele olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür.

Tablo 16. Troponin ve Osteopontinin Demografik Veriler ve Vital Bulgular ile Korelasyonu

Değişkenler		Yaş	Cinsiyet	Vücut ağırlığı	BMI	Sistolik kan basıncı	Diastolik kan basıncı	Nabız	Ateş
Troponin (ng/L)	r	0,239	-0,012	0,125	0,126	0,030	0,126	-0,112	0,233
	p	0,023	0,911	0,240	0,235	0,782	0,236	0,291	0,027
Osteopontin (mg/L)	r	-0,211	0,005	-0,060	-0,060	-0,158	-0,142	-0,194	0,034
	p	0,046	0,966	0,576	0,534	0,137	0,182	0,067	0,750

Kardiyak risk skorlarının ve markerlarının korelasyonuna bakıldığında troponinin HEART ve TIMI risk skorları ile pozitif korele olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($[r=0,776; p=<0,001]$ ve $[r=0,792; p=<0,001]$, sırasıyla) (Tablo 18).

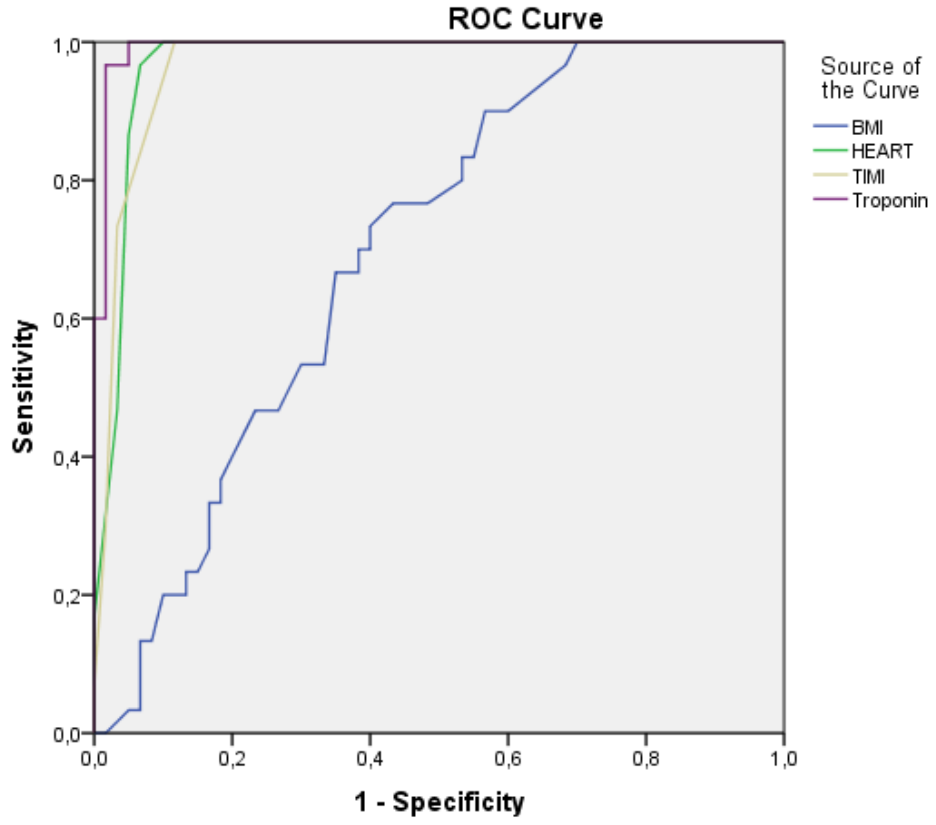
Tablo 17. Kardiyak Risk Skorlarının ve Markerlarının Korelasyonu

Değişkenler		HEART	TIMI	Troponin	Osteopontin
Troponin (ng/L)	r	0,776	0,792	1,000	0,031
	p	<0,001	<0,001	-	0,771
Osteopontin (mg/L)	r	-0,064	0,051	0,031	1,000
	p	0,546	0,635	0,771	-

Birinci grupta (GA (+), kTn (+)) VKİ, HEART, TIMI ve troponin parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildiğinden yapılan ROC analizinde troponinin ($p>0,05$) diğer parametrelere göre daha anlamlı olduğu bulunmuştur (AUC=0,999), (Tablo 19, Şekil 4).

Tablo 5. GA (+), kTn (+) Grubunun ROC Analizi

Parametre	Cut off	AUC	%95 CI		p değeri	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	LR
			Alt Sınır	Üst Sınır				
VKİ	> 25,92	0,696	0,589	0,803	0,003	0,667	0,650	1,91
HEART	> 6,50	0,970	0,935	1,000	0,000	0,867	0,950	17,33
TIMI	> 2,50	0,967	0,933	1,000	0,000	0,733	0,967	22
Troponin	>15,40	0,999	0,996	1,000	0,000	0,967	0,983	58



Diagonal segments are produced by ties.

Şekil 6. GA (+), kTn (+) Grubunun ROC Analizi

5. TARTIŞMA

ABD’de yılda ortalama 8 milyon insan acil servislere başvurmaktadır. Göğüs ağrısı şikâyeti acil servis başvurularının 2. en sık nedenini oluşturmaktadır [19]. Göğüs ağrısı bir tanı değildir altta yatan hastalığın belirtisi olan ana şikayettir. Acil servis başvurularının tümü ele alındığında göğüs ağrısı şikâyeti ile gelen hastalar toplam gelen hastaların %3-6’sını oluşturmaktadır. Göğüs ağrısı şikayetinin sebebi olan altta yatan hastalığın tanısını koymak hayati önem arz eder [76].

Göğüs ağrısının ayırıcı tanısında aklımıza aort diseksiyonu, pulmoner emboli, AKS, pnömotoraks gibi ani ölüme neden olabilecek tanılardan; zona zoster, plörit, kas eklem sistemi ağrıları, psikojenik ağrı gibi tanılar da gelmektedir. Ayırıcı tanıda en önemli husus hastadan alınan anamnez daha sonrasında ise hekimin yapacağı fizik muayenedir [77].

Göğüs ağrısının hayati önem arz eden tanıları içerisinde AKS tüm göğüs ağrısı şikayeti ile gelen hastaların %15’den daha az bir kısmını oluşturmaktadır [78]. ABD’de yılda 1 milyondan fazla insan AKS tanısı almaktadır. Bu hastaların hastanelere yatışının yapılması gerekmektedir. Bu durum morbidite ve mortalite oranlarını artırmanın yanında sağlık maliyetlerini de artırmaktadır. Hastalar yaşadıkları ağrıları genelde derinden gelen, lokalize edemedikleri, sol kol ile sırta, boyuna ve çeneye yayılım gösteren 20 dk’dan uzun süren dinlenme ya da nitrogliserin ile geçmeyen künt bir ağrı olarak tanımlamaktadırlar [45].

AKS sınıflamasında EKG’ye göre ST segment yükselmesinin olup olmaması kullanılmaktadır [46]. USAP ve NSTEMI oldukça sık görülmekte ve tanısı için 12 derivasyonlu EKG’nin yanında risk skorlamaları ile kardiyak biyomarker olan troponin değerlerine bakılmaktadır. Günümüzde yüksek duyarlı olan troponinlerin kullanıma girmesi ile NSTEMI’ı teşhis edip tedavisine başlamak daha hızlı olmaktadır. Yine yüksek duyarlılıklı troponinlerin kullanılması sayesinde NSTEMI teşhisi gözden kaçmamakta ve göğüs ağrısı ile acil servis ünitelerine gelen hastaların %20’sine NSTEMI teşhisi konmakta, %10 kadarı da STEMI tanısı almaktadır. Yapılan çalışmalarda NSTEMI tanısı daha yaşlılarda görülmektedir [79].

USAP'ı NSTEMI'dan ayıran en önemli özelliği miyokardiyal hasarın olduğuna yönelik herhangi bir verinin olmamasıdır. Yani hastanın EKG'sinin normal, yüksek duyarlılıklı troponin değerinin negatif olması gerekmektedir. USAP tanısı hastanın anamnezi ile klinisyenin yorumlamasına bağlı olarak konmaktadır [80].

Göğüs ağrısı ve iskemiye düşündürülen belirtileri olan hastaların çekilen EKG'de en az ardışık iki derivasyonda ST segment yükselmesi olması durumunda STEMI tanısı konmaktadır [62].

USAP ve NSTEMI'in tanısı koyarken zaman içinde geliştirilen bir takım risk skorlamaları kullanılmaktadır. Bunlar içerisinde acil servis şartlarına en uygun olanı acil servis hekimlerinin en çok kullandıkları HEART skoru diğer de TIMI skorudur.

TIMI skoru 7 parametreden oluşan, her parametre için var ya da yok şeklinde cevaplandırıldığında 1 ya da 0 puan alarak total puan hesaplanıp risk değerlendirmesi yapılmaktadır. TIMI skorunun parametreleri ise 65 yaş ve üstü olması, koroner arter hastalığı için en az 3 risk faktörünün bulunması, önceden mevcut olan koroner arter stenozunun %50 veya daha fazla olması, ilk başvuruda çekilen EKG'de ST segment sapması, daha önce en az iki anginal durum yaşaması, başvurusundan önceki 7 gün içinde aspirin kullanımı olması ve kardiyak biyomarkerlarının yüksek olması olarak sıralanmaktadır [61].

HEART skoru acil tıp hekimleri tarafından daha çok kullanılan ve pratik olması nedeni ile tercih edilen bir skorlama sistemidir. Göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda AKS tanısı koymak için hekimler HEART skoru puanlamasını hastalarına uygulamaktadırlar. HEART skorlama sistemi 5 parametreden oluşmaktadır ve parametrelerin baş harfleri ile skorlama sisteminin adı oluşmaktadır. Bu parametreler anamnez, EKG, yaş, risk faktörleri, troponin markerının değeridir. Her bir parametre anormalliklerin derecesine göre sıfır, bir ya da iki puan ile puanlandırılmaktadır. HEART skoru bu puanlamanın toplamının sonucuna göre değerlendirilir. HEART skoru hekimlerin doğru teşhis koymalarına ve tedavide gecikmelerin önlenmesine önemli ölçüde yardımcı olmaktadır [74].

Göğüs ağrısı ile acil servise gelen ve AKS tanısı düşünülen hastaların kardiyak biyomarkerlarına bakılması, TIMI ve HEART skorunun hesaplanmasına rağmen %2-4 oranında atlanması söz konusu olmaktadır. Bu durum acil servis hekimleri için malpraktis demektir [73]. Biz de bu amaçla kardiyak arterlerde ateroskleroz oluşumuna yardımcı olan osteopontin markerının AKS tanısını koymada bize yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz.

Osteopontin bir glikoproteindir. Osteopontinin yara iyileşmesinde, kemik hemostazında ve hücre dışı matriksi gibi birçok yerde fonksiyonları vardır [81]. Osteopontinin interlökin-10 (IL-10), interlökin-12 (IL-12), interlökin-3 (IL-3), interferon-y (IFN-y) gibi integrinlerin üretim miktarı üzerinde önemli derecede etkinliği vardır. Osteopontin makrofajlar ve T helper hücreleri kemotaksis etkisi yapabilmektedir. Kemik matriks yapısı üzerinde ve kemik fraktür gelişimini azaltmada etkileri mevcuttur. Üriner sistemde taş oluşumunu tahmin etmek üzerinde osteopontin seviyesine bakılması ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Osteopontinin faydalı olabileceği noktalar yanında vücut için zararlı olduğu yerler de vardır. Özellikle arterlerde kalsifikasyona yol açarak aterosklerotik plak gelişimine sebep olmaktadır [66].

Literatüre bakıldığında; Jaimi H Greenslade ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada toplam 1.951 göğüs ağrısı şikâyeti ile hastaneye başvuran hastanın 384'ünde (%20) AKS tespit edilmiştir. AKS tanısı konan hastaların demografik verilerine bakıldığında bunların daha yaşlı hastalar olduğu ayrıca risk faktörleri fazla olan hastalar olduğu görülmüştür [82]. Jaimi H Greenslade ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda toplam 1.635 hastanın %20,4'üne AKS tanısı koymuşlardır [83]. Yapılan bir diğer çalışmada 1.412 hastanın 182'sinde (%12,9) AMI bulmuşlardır [84]. Luis Leite ve arkadaşları göğüs ağrısı şikâyeti ile gelen 233 hastadan %9,4'üne AKS tanısı koymuşlardır. Bu hastaların %36,9'unda ise non spesifik göğüs ağrısı tespit edilmiştir [85]. AE Svavarsdóttir ve arkadaşları tarafından yapılan 189 hastalık çalışmada %48,9'una kas iskelet sistemi nedenli ağrı, %17,9'una kalp hastalığı nedenli ağrı, %9,5'ine tanı konulmamış göğüs ağrısı tanısı konulmuştur [86]. MS Klinkman ve arkadaşları göğüs ağrısı şikayeti ile gelen 399 hastadan %20,4'üne kas iskelet sistemi kaynaklı göğüs ağrısı, %13,4'üne reflü özofajiti, %13,1'ine

kostokondrit, %10,3'üne stabil angina pektoris ve %1,5'ine USAP veya olası MI tanısı konmuştur [87]. Stefan Bösner ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 1.212 hastanın %46,6'sında göğüs duvarı nedenli ağrılar, %11,1'inde stabil angina pektoris, %9,5'inde psikojenik rahatsızlıklar, %3,6'sında ise AKS saptamışlardır [69]. Mark H Ebell planladığı çalışmada birinci basamak hastanelere göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran 2.271 hastadan %40'ına kas iskelet kaynaklı göğüs ağrısı, %12'sine stabil angina pektoris, %3'üne AKS ve %1'inden azına ise pulmoner emboli kaynaklı göğüs ağrısı tanısı konmuştur [88]. Jessica Zegre-Hemsey ve arkadaşları yaptıkları çalışmada göğüs ağrısı ile gelen 425 hastadan 172 (%40,5)'inde AKS saptamışlardır [89]. Roger Abächerli ve arkadaşları acil servise gelen NSTEMI ön tanılı 497 hastadan %14'üne NSTEMI tanısı koymuşlardır [90]. Fabio Stallone ve arkadaşları acil servise göğüs ağrısı ile başvuran 2.185 hastanın 1.075'inde (%49) non-kardiyak göğüs ağrısı saptamışlardır [90]. Lorenzo Facila ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 1054 AKS hastasından %43,5'ine STEMI, %56,5'ine NSTEMI ile USAP tanısı koymuşlardır [91]. Libin An ve arkadaşları AKS tanılı 806 hasta ile amaçladıkları çalışmada katılan hastalardan 439'üne (%54,5) AMI, 367'sine (%45,5) USAP teşhisi koymuşlardır. Çalışmaya katılan toplam hastanın 323'ü erkek, 483'ü kadın hastadan oluşmaktaydı. Çalışmanın demografik verilerinde; kadınların erkeklerden daha yaşlı olduğu (P = 0.000) sonucuna varıldı. Kadınlarda USAP tanısı (P = 0.000) ve hipertansiyon tanısı (P = 0.008) daha fazlaydı. Ayrıca KAH öyküsü (P = 0.033) ve inme öyküsü daha sık görülmüştü. Bunun yanı sıra kadınlarda daha az sigara içme öyküsü (P = 0.000) tespit edildi. Çalışmaya katılan hastaların %95,3'ü tipik vasıflı göğüs ağrısı, %40'ında sırt ve kürek kemikleri arasında ağrı, %21,8'inde boğaz ve boyun ağrısı, %72,2'sinde terleme, %66,9'unda terleme, %57,6'sında nefes darlığı, %35,5'inde baş dönmesi, %30,9'unda kollarda güçsüzlük, %27,7'sinde ise bulantı olduğu tespit edildi [92].

Literatür araştırıldığında AKS ile ilgili yapılmış farklı farklı durumları araştıran birden çok çalışmanın mevcut olduğu görülmektedir. Bu çalışmalar incelendiğinde tanı oranları çeşitlilik göstermektedir. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada göğüs ağrısı ile acil servise gelen 5.432 hastadan 3241'i çalışmayı

reddedmiştir. Çalışmaya katılan hastaların %66,7'sinde AKS tanısı tespit edilmiştir. Hastaların %63,3'ü erkek, %36,7'si kadın cinsiyette idi. Hastaların EKG bulgularında %72,2'sinin EKG'si normal sinüs ritmindeydi, %14,4'ünde ST elevasyonu mevcuttu. Çalışmamızdaki bulgularımız yüksek oranda literatür ile uyumluydu.

Mohit D Gruota ve arkadaşlarının 270 kişilik çalışmalarında 60 AKS tanılı hastada yaş ortalaması 47.8 ± 7.9 idi ve 118 kişilik sağlıklı kontrol grubunda ise $43,5 \pm 9,6$; AKS tanılı grubun yaş ortalaması kontrol grubuna göre ($P:0,003$) anlamlı bulunmuştur. AKS'li hastaların demografik verilerini inceleyecek olursak 53 erkek hasta, 7 kadın hasta bulunmaktaydı. 53 erkek AKS'li hastanın yaş ortalaması 46,9 kontrol grubunkine 47,1 iken 7 AKS'li kadın hastanın yaş ortalaması 54,1 kontrol grubunun 39,9 bulunarak ($p<0,001$) arada önemli derecede fark bulunmuştur [93]. E. Presscot ve arkadaşları yaptıkları çalışmada MI riski için sigara içenler ile içmeyenler arasında kıyaslama yaptıklarında kadınlarda MI riski 2,24 kat, erkeklerde 1,43 kat artmış olarak bulunmuştur [94]. Paul A James ve arkadaşlarının hipertansiyonun MI riskini nasıl etkilediği konusunda yaptığı 970 hastalık çalışmada yaş ortalaması 53,1 olup bu hastaların %59'u kadın idi [95]. Bi Huang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 6591 hastanın demografik verilerini incelersek eğer 4.696'sı (%71,2) erkek iken 1.895'i (% 28,8) kadın ve erkek hastaların yaş ortalamaları $60,13 \pm 12,11$ iken kadın hastaların yaş ortalamaları $68,05 \pm 9,1$ olarak bulunmuştur [96]. M.Jonas ve arkadaşlarının 2.212 ardışık hasta ile anket olarak yaptıkları çalışmada hastaların %75'i erkek, %25'i kadın olarak bulunmuştur [97]. Bong Joon Kim ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 970 anginalı hastanın ortalama yaşı 53.1 ve toplam hastardan %59,0'ı kadın hasta idi [98]. Gabriela Borrayo Sánchez ve arkadaşları 21.827 hasta ile yaptıkları çalışmada STEMI ile NSTEMI olan hastaları incelediklerinde ortalama yaş $63,2 (\pm 11,7)$ olarak bulundu, bu hastaların %75'i erkek (16.259), %25'i kadın (5.568) idi ve risk faktörleri arasından en sık görülen %60,5 ile hipertansiyon, ikinci sırada %46,8 ile sigara idi [99]. Petra Barthel ve arkadaşlarının 941 hasta ile yaptıkları MI sonrası mortalite çalışmasında hastaların ortalama yaşı 61 ve %19 kadın olarak bulundu. Hastaların 5 yıllık izleminde %7,7 hasta ölmüştü [100]. Nino Paichadze ve arkadaşlarının yapmış

olduğu çalışmada göğüs ağrısı şikâyeti ile acil servise gelen 20.435 hastanın %60'ı erkek, %40'ı kadın idi. Çalışmaya katılan hastaların ortalama yaşı 42 (\pm 14) idi [101]. SS Franklin ve arkadaşlarının KKH olan hastaların sistolik ve diyastolik kan basınçlarını araştırdıkları çalışmada 3.060 erkek, 3.479 kadın hasta vardı. Hastaların yaşları 20 ile 79 arasında değişmekteydi. KKH olan hastalarda nabız basıncının yaş ile birlikte arttığı görülmüştür [102]. Nazir Savcı ve arkadaşları 5 yıl boyunca yaptıkları çalışmada 3,6 milyondan fazla hasta üzerinde araştırma yapmışlar ve vasküler hastalıkların yaş ile birlikte arttığı görülmüştür [103].H Tunstall Pedro ve arkadaşlarının 10 yıl boyunca yaptığı KAH'nın sağ kalımı ile ilgili çalışmada 35-64 yaş arası erkek ve kadın hastadan erkek cinsiyetin mortaliteyi artırdığı görülmüştür [104]. Kia Kappert ve arkadaşları cinsiyetin kardiyovasküler riske olan katkısını araştırmışlardır. Çalışmaya katılan hastaların %70,3'ü erkek, %29,7'si kadın idi. Çalışmanın sonucunda kadınların erkeklere göre kardiyovasküler riskinin %20 daha az olduğu sonucuna varılmıştır [105].

Göğüs ağrısı ve AKS ile ilgili çalışmaları incelediğimizde yaş ve cinsiyet dağılımı ile ilgili farklı farklı çalışmalar görmek mümkündür. Çalışmamızda %66,7 hastanın göğüs ağrısı vardı. Hastaların yaşları 20-90 arasında değişiyordu. Yaş median değeri 51.50 idi. Hastaların %63,3 (n=57) erkek, %36,7 (n=33) kadın cinsiyetteydi. AKS tanısı konan hastaların %70'i erkek hasta %30'u kadın hastadan oluşmaktaydı.

Hastalıkların küresel yükü adlı 2017'de yapılan çalışmada 46.749 kaynak kullanılmıştır. KAH ile ilgili risk faktörlerini araştırdıklarında en etkin risk faktörü olarak hipertansiyon olduğu kararına varmışlardır [106]. Carlene MM Lawes ve arkadaşları yaptıkları kardiyovasküler hastalıklar ile ilgili çalışmada mortalite oranlarının %52'si 70 yaş ve altında olduğunu görmüşlerdir. Hipertansiyonun kardiyovasküler hastalıkların %47'sinin altında yatan sebep olduğunu görmüşlerdir [107]. Sarah Lewington ve arkadaşları tansiyon değişikliklerinin vasküler hastalıklardaki mortaliteyi nasıl etkilediğine dair yaptıkları 61 çalışmada, hastaların tansiyonunun normotansif değerlerden sistolik basınçta 20 mmHg'lık artışın mortalite oranlarını iki kat arttırmakta olduğunu görmüşlerdir [108]. Marcus Müh Hock Ong ve arkadaşlarının 309 hasta ile yaptıkları çalışmada, göğüs ağrısı ile acil

servise gelen AKS tanılı hastaların ilk 72 saatte gelişecek komplikasyonlarını araştırdıklarında komplikasyon gelişen hastaların %60'ının başvuru esnasında hipertansif oldukları tespit edildi [109]. T. Ninomiya ve arkadaşları 1.000 hipertansif hasta ile yaptıkları çalışmada antihipertansif tedavinin AKS hastalığında prognozu iyi yönde etkilediğini görmüşlerdir [110]. Hristos Pitsavos ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 2.172 hasta üzerinde sistolik kan basıncının %10 mmHg'lik artışın AKS'li hastalarda %27 daha düşük ölüm oranı sağladığı görülmüştür [111]. Gadi Shlomei ve arkadaşları 7.645 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada normal sistolik kan basıncı ve düşük sistolik kan basıncı olan hastalarda MACE oranları yüksek iken, yüksek sistolik kan basınçları olan hastalardaki MACE oranlarını ise daha düşük olarak bulmuşlardır [112]. Spiral Bangalore ve arkadaşlarının 4.162 AKS tanılı hasta üzerinde yaptıkları kan basıncı ile ilgili çalışmada hastaların %65'inde sistolik, %75'inde diyastolik kan basınçları yüksek olarak tespit edilmiştir [113]. Bi Huang ve arkadaşları 6.591 AKS'li hastada yaptıkları çalışmada kan basınçlarının kısa dönem sonuçlarını araştırmışlardır. Hastaların acil servise başvuru anında yüksek sistolik kan basıncı olan ile normal sistolik kan basıncı olan hastaların kısa dönem komplikasyonları daha kötü değildi [96]. Mihai Gheorghide ve arkadaşları 259 ABD hastanesinde yürütmüş oldukları çalışmada kan basınçlarının mortaliteye etkisini araştırdıklarında ilk muayene sırasında alınan düşük sistolik kan basıncı olan hastalarda hem hastane hem de taburcu edildikten sonraki mortalite oranı daha yüksek iken ilk muayenede sistolik kan basıncı yüksek olan hastalarda hastane içi mortalite oranını daha düşük bulmuşlardır [114]. Hristos Pitsavos ve arkadaşları 2.172 AKS'li hastada sistolik kan basıncı seviyesinin hastane içi ölüm oranı ile ilişkisini araştırdıkları çalışmada sistolik kan basıncı seviyesi ile mortalite oranı arasında ters ilişki olduğunu tespit etmişlerdir [114]. Ana Teresa Timoteo ve arkadaşları yapmış çalışmada 1520 AKS'li hastanın ilk muayene esnasında %50'den fazlasının hipertansif olduğunu görmüşlerdir [115]. Marcus Müh Hock Ong ve arkadaşlarının 309 göğüs ağrılı hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların çoğunluğunun sistolik kan basıncının yüksek olduğu görülmüştür [114]. Bong-Joon Kim ve arkadaşları 970 göğüs ağrılı hastanın 191'ine mikrovasküler angina tanısı koymuşlardır. Mikrovasküler angina tanısı konan hastaların sistolik kan basınçları 129 ± 16 mmHg ve diyastolik kan basınçları $78 \pm 12,4$ mmHg olarak bulunmuştur

[114]. Jeffrey Tadashi Sakamoto ve arkadaşları göğüs ağrısı olan 797 hastanın sistolik kan basıncı ortalamasını 142,4-143,2 mmHg ve diyastolik kan basıncı ortalamasını 76,7-79,2 mmHg olarak bulmuşlardır [116]. Mohit D Gupta ve arkadaşlarının çalışmasındaki toplam 270 kişi AKS tanılı, HT tanılı ve kontrol grubundan oluşmaktadır. AKS'li hastaların sistolik tansiyon ortalaması 122 (\pm 10) mmHg ve diyastolik kan basıncı ortalaması 81 mmHg (\pm 6,1) olarak bulunmuş ve kontrol grubuna göre yüksek olduğu görülmüştür [93]. Jaimi H Greenslade ve arkadaşlarına göğüs ağrısı ile başvuran 1951 hastadan 384 AKS tanısı alan hastanın ortalama sistolik kan basıncı 145,86 mmHg iken AKS tanısı almayan hastaların ortalama sistolik kan basıncı 139,47 mmHg olarak bulunup ikisi arasında anlamlı bir fark olduğu görülmüştür [82]. Bi Huang ve arkadaşları 7510 AKS hastasının kan basıncı değerlerini araştırmışlar ve %63,5'sinde sistolik basınç normal değerde, %33,2'sinde yüksek değerde, %3,4'sinde çok yüksek değerde tespit etmişlerdir [96].

Literatüre bakıldığında göğüs ağrısı olan hastalardan AKS tanısı alan ya da AKS tanısı ile gelen hastalarda yaptıkları çalışmada sistolik ve diyastolik kan basınçlarının yüksek olması anlamlı olarak bulunmuştur. Bazı yapılan çalışmalarda ise kan basınçlarının düşük olduğu da görülmüştür.

Yaptığımız çalışmamızda AKS tanısı alan hastaların sistolik kan basıncı median değeri 128 mmHg, diyastolik kan basıncı median değeri 83 mmHg olarak bulunmuştur. Kadın ve erkek kan basıncı değerleri arasında anlamlı bir fark yoktu. Çalışmamızda bulunan sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri literatür ile uyumlu değildi.

Spiral Bangalore ve arkadaşları 135.164 AKS'li hastada yapmış oldukları çalışmada hastanın bradikardisinin olmasının uzun dönem prognoz açısından oldukça önemli olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca hastaların %8'inin bradikardisi mevcutken, %23'ü taşikardik olarak bulunmuştur [117]. E Boersma ve arkadaşları 9461 AKS'li hastada kalp hızı artışının prognoz öngörüsü açısından yaptıkları çalışmada nabız basıncındaki 30 birimlik artışın prognoz riskini %30 kötü olarak etkilediğini görmüşlerdir [118]. Bi Huang ve arkadaşları 7510 AKS'li hasta üzerinde kan basınçları ile ilgili yaptıkları çalışmada sistolik kan basıncı yüksek olan hastaların

taşikardik olduklarını görmüşlerdir [117]. Jeffrey Tadashi Sakamoto ve arkadaşları göğüs ağrısı olan 797 hastanın 135'inde kalp hızını düşük, 662'i hastanın ise kalp hızını normal ya da hızlı olarak bulunmuştur ve bu hastaların ortalama kalp atım hızları 78,5/dk olarak hesaplanmıştır [116]. Marcus Müh Hock Ong ve arkadaşları göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastaların kalp hızı yüksek olanlarda kardiyak komplikasyon gelişme ihtimalinin kalp hızı düşük olanlara göre daha fazla olduğunu görmüşlerdir [109]. Alexander C. Fanaroff ve arkadaşları 29.973 NSTEMI hasta ile yapmış oldukları çalışmada hastaların komplikasyon gelişenlerinde kalp hızı 94/dk iken, NSTEMI hastalarının komplikasyon gelişmeyenlerinde 84/dk olduğunu tespit etmişlerdir [119]. Gabriela Borrayo Sanchez ve arkadaşlarının 29.973 hasta ile yapmış oldukları çalışmada STEMI hastalarının kalp hızı 80/dk, NSTEMI hastalarında ise 78/dk olduğu tespit edilmiştir [99]. Xiaoteng Ma ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmada AKS'li 884 hastanın %31'inde kalp hızı 75/dk'nın üzerinde olduğunu görmüşlerdir [120]. Gabriel Steg ve arkadaşları KAH olan 33.177 hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %75'inin B bloker ajan kullandığını görmüşlerdir. Çalışmaya katılan hastaların ortalama kalp hızlarının 68.3/dk ve %44'ünde kalp hızının 70/dk'dan fazla olduğunu görmüşler [121]. Ariel Diaz ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada KAH'larının kalp hızlarının prognoza etkisini araştırmışlardır. Çalışmaya 24.913 hasta dahil olmuş. Kalp hızı 77/dk ve üzerinde olan hastaların mortalite oranını yüksek bulmuşlar ve bu hastaların rekürren hastaneye yatış oranlarını da yüksek bulmuşlardır. Kalp atış hızının dinlenme esnasındaki değerlerinin KAH ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir [122]. Bir Hjalmarson ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmada MI olan 1.807 hastanın kalp atım hızlarını incelemişler ve kalp hızı 50-60/dk olan hastaların mortalite oranı %15 iken, kalp hızı 90/dk dan daha fazla olan hastalarda ise mortalite oranları %40'dan daha fazla olduğunu görmüşlerdir [123].

Bizim çalışmamızdaki AKS tanısı koyduğumuz hastaların nabız median değeri 74/dk (52-99) olarak görülmüştür. Hastaların kadın ve erkek nabız değerlerine baktığımızda ise arada anlamlı bir fark bulunamamıştır. AKS hastalarının nabız değerleri, literatürdeki çalışmalara bakıldığında ise bizim çalışmamızda olduğu gibi normal aralıkta olduğu görülmüştür.

Jaimi H Greenslade ve arkadaşları göğüs ağrısı ile acil servise gelen 1951 kişi ile yapmış olduğu çalışmada AKS tanısı koydukları hastaların vücut sıcaklığının ortalama 36,23 °C olduğunu görmüşlerdir. Çalışmada AKS tanısı almayan hastaların vücut sıcaklığını ortalama 36,33°C olarak tespit ederek iki grup arasındaki farkın anlamlı olduğunu göstermişlerdir [82]. C Risoe ve arkadaşları göğüs ağrısı ile gelen 65 hastanın vücut sıcaklığını ölçmüşlerdir. Vücut ısısı yüksek olan hastaların AMI'de hemodinamik stabiliteyi bozabileceğini öngörmüşlerdir [124]. Manesh R. Patel MD ve arkadaşları STEMI hastalarının semptomlarının başlangıç saatinden itibaren 6 saat içerisinde olan vücut sıcaklıklarını incelemişlerdir. Hastaların 1. gün vücut sıcaklığı ortalama 36,4 °C (36-36,7) iken, 2. gün vücut sıcaklıklarının ortalama 36,8 °C (36,5-37,2) olduğunu görmüşlerdir [125]. R. Löfmark ve arkadaşları AMI olan 192 hastanın vücut sıcaklığını araştırdıkları çalışmalarında vücut ısısı yüksek olan hastaların %74'ü bir hafta içerisinde vücut ısıları normal değerine dönerken iki hafta sonra hastaların %96'sının vücut sıcaklıklarının normal değere ulaştığı görülmüştür [126]. Chika Kawashima ve arkadaşları STEMI sonrası vücut ısısı ölçümü yapacakları 550 hasta ile yapmış oldukları çalışmada hastaların vücut ısısının 24 ile 48 saat içerisinde 1,6 °C yükselmiş olduğu görülmüşlerdir. Hastaların vücut ısısı yüksekliğinin kardiyak komplikasyonlar ile ilişkili olabileceğini öngörmüşlerdir [127]. J. Herlitz ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada şüpheli AMI olan 223 hastanın vücut ısılarını ölçmüşler ve MI tanısı alan hastaların vücut ısılarının ortalaması 37,3 °C ve MI tanısı almayan hastaların vücut sıcaklığını ortalama 36,8 °C olarak bulmuşlardır [128]. Itsik Ben Dor ve arkadaşları STEMI tanısı alarak tedavi edilen 40 hasta ile vücut ısılarını ölçümü yapmış oldukları çalışmada hastaların MI geçirdikten sonra ortalama 4-8 saat gibi bir sürede vücut ısılarının ortalama 1 °C ve üzerinde artış olduğunu görmüşlerdir. Bu artışın MI'nin derecesini yansıttığı düşünülmektedir [129]. TC. Gibson ve arkadaşları AMI tanısı konulan 334 hastanın vücut ısını incelemişler ve hastaların %63'ünün ateşi birinci günde yükselirken, %72'sinin ateşi ikinci günde yüksek bulunmuş. Hastaların vücut ısılarının yüksekliği 4-5 günü aşarsa bu durumun enfeksiyon kaynaklı olabileceği düşünülmüştür [130].

Bizim çalışmamızda hastaların vücut ısıları medyan değerinin 36,6 °C (35,9 °C-37,2 °C) olduğu görülmüştür. Çalışmamızın vücut ısısı bulgularının literatürdeki

çoğu çalışma ile uyumlu olduğu görülmüştür. Literatürdeki bazı çalışmalar ile de uyumsuz olduğunu görmekteyiz. Bu durumu araştırdığımızda ise çoğu literatür çalışmasında vücut ısısı ölçümlerinin hastaların tanısı konulduktan sonraki ortalama 4 ile 8 saat içerisindeki ölçümler olduğu, diğer bir hususta ise 24 ile 48 saat sonraki vücut ısısı ölçümlerinin yoğun bakım ünitelerinde yapıldığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise hastaların başvuru anındaki vücut ısıları ölçülmüş ve ölçümler acil serviste yapılmıştır.

Göğüs ağrısı ile acil servise gelen hastaların triyajlama sistemleri hastaların klinik durumlarına ya da ilk 10 dk içinde çekilen EKG'lerine göre yapılmaktadır [131]. Jessica Zegre Hemsey ve arkadaşları 425 göğüs ağrılı hasta üzerinde çalışmışlardır. Bu hastalar arasından AKS tanısı koydukları 172 hastanın %59'una ilk 10 dk içinde EKG çekmişlerdir. [132]. Nino Paichadze ve arkadaşları acil servise başvuran ve göğüs ağrısı olan 20.435 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada %50'sinden fazlasına EKG çekmişler ve %5'inden azına ise kardiyak marker bakmışlardır. Hastaların EKG çekimlerinin yaşa göre sıralanması erkeklerde 18-30 yaş arası 1357 kişi, 31-45 yaş arası 2488 kişi, 46-60 yaş arası 2052 kişi, 61-75 yaş arası 618 kişi, 79-90 yaş arası 134 kişi iken kadınlarda yaş dağılımına göre EKG çekilen hasta sayıları 18-30 yaş arası 943 kişi, 31-45 yaş arası 1538 kişi, 46-60 yaş arası 1312 kişi, 61-75 yaş arası 325 kişi, 76-90 yaş arası 122 kişi olarak analiz edilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların %16'sına hastane yatışı verilmiştir [133]. GW Rouan ve arkadaşları tarafından çok merkezli olarak 7.115 hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada ilk başvuru anında çekilen EKG'leri normal olan ya da EKG'leri spesifik olmayan AKS'lu hastaların verdikleri anamnezde koroner öykülerinin daha az olduğu görülmüştür. Hastaların ilk başvuru anında çekilen EKG'lerinde %3'ünde AMI olduğu görülmüştür [134]. Forselv GC. ve arkadaşları göğüs ağrısı ile başvuran 138 hastanın %22'sinde başvuru sırasından çekilen EKG'sinde V2-V3 derivasyonlarında T dalgalarının negatif ve bifazik olduğunu tespit etmişlerdir. EKG'nin V2-V3 derivasyonlarında görülen negatif ve bifazik T dalgalarının hastaların %73'ünde sol koroner arter lezyonu ile ilişkili olduğu görülmüş iken %11'inde diğer AMI nedenli durumlarda görüldüğü çalışmada tespit edilmiştir [135]. İslam Y Elgendy ve arkadaşları göğüs ağrısı olan 2.286 hastanın

katıldığı çalışmada kardiyak marker yüksekliği ve EKG’de ST depresyonu olan hasta sayısının tüm çalışmaya katılanların üçte biri olduğunu, sadece kardiyak marker yüksekliği olan hastaların ise diğer üçte birlik kısım olduğu ve hastaların %40’ında çekilen EKG’lerinde ST depresyonu olduğunu görmüşlerdir. Çalışmaya katılan hastaların çekilen EKG’lerinde değişiklik olanların %71’inde kardiyak marker pozitifliği görülmüştür [136]. Eva Svahn ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada 2 yıl boyunca takip ettikleri hastaların randomize 184’ünü dahil etmişlerdir. Çalışmaya dahil edilen hastaların %50’sine PCI yapılmış ve bu hastalarında %86’sında EKG değişikliği olduğu görülmüştür [137]. Stefano Savonitto ve arkadaşları NSTEMI tanısı alan yaş oranı yüksek hastaların olduğu çalışmalarına 313 hastayı dahil etmişlerdir. Çalışmaya katılan hastaların %63’ünde EKG değişikliği olduğunu görmüşlerdir [138]. Nicolai Tegn ve arkadaşları çok merkezli, 80 yaş ve üzeri, 457 NSTEMI ve USAP olan hastaları çalışmalarına dahil etmişlerdir. Hastaların başvuru sırasında çekilen EKG’lerinde 91 hastanın AF’si, 83 hastanın ST depresyonu, 82 hastanın T negatifliği, 38 hastanın sağ dal bloğu, 46 hastanın sol dal bloğu olduğunu görmüşlerdir [139]. Robert Bir Henderson ve arkadaşları NSTEMI 1.810 hastayı çalışmalarına dahil etmişlerdir. Çalışmaya dahil edilen hastaların %92’sinde başvuru sırasında çekilen EKG’lerinde değişiklikler olduğu görülmüştür [140]. Eken C ve arkadaşlarının acil servise göğüs ağrısı ile gelen ve kardiyoloji konsültasyonu istenen 133 hasta ile yapmış oldukları çalışmada başvuru sırasında çekilen EKG’lerinde 31 hastanın ST elevasyonu olduğu, 66 hastanın EKG’sinde iskemik değişiklikler olduğu, 25 hastanın da acil serviste takipleri sırasında EKG’lerinde değişiklik geliştiğini görmüşlerdir [141]. Gibler WB. ve arkadaşları acil servise göğüs ağrısı ile gelen 616 hastanın %17,5’ine AKS tanısı koymuşlardır. AKS tanısı koydukları hastaların başvuru sırasındaki EKG’leri incelendiğinde %63,9’unda nonspesifik değişiklikler olduğu, %36,1’inde ardışık derivasyonlarda ST elevasyonu olduğunu görmüşlerdir. Çalışmaya katılan hastaların %0,6’sının STEMI, %1,12’sinin NSTEMI yada USAP olduğunu görmüşlerdir [142]. TH Lee ve arkadaşları göğüs ağrısı şikâyeti ile acil servise gelen 30 yaş üzeri olan 5.673 hastanın triyajda çekilen EKG’lerinde 2.024 hastada değişiklik olduğunu görmüşlerdir. Bu hastaların %14,5’inde AMI, %48’ini ise hastane yatışı vererek tedavi etmişler ve %25’inde non spesifik EKG değişikliği tespit etmişlerdir [143]. Wyatt W Decker ve arkadaşları

göğüs ağrısı ile acil servise başvuran 2.516 hasta içerisinde seri EKG çekimleri yaptıkları 238 hastanın %42'sinde ST elevasyonu olduğunu görmüşler ve bunun yanında ek EKG değişikliği olduğunu çalışmalarında göstermişlerdir [144]. Nguyen Dang Thang ve arkadaşları göğüs ağrısı ile hastaneye başvuran iki hasta serisini karşılaştırdıkları çalışmada 1986-1987 yılı arasında başvuran 5.016 hasta ile 2008 yılında göğüs ağrısı ile başvuran 2.287 hasta arasında yaptıkları kıyaslamada 5.016 hastanın 3.182'si hastaneye yatırılarak tedavi altına alınmış ve bu hastaların %62,9'unun STEMI tanısı ekarte edilerek EKG değişikliklerinin olduğu görülmüştür. 2008 yılında çalışmaya katılan 2.287 hastadan 1.244'ü hastaneye yatırılarak tedavi edilmiş ve bu hastaların %31,9'unun EKG'sinde STEMI tanısı ekarte edilerek EKG değişikliklerinin olduğunu çalışmalarında göstermişlerdir [145]. Hedges JR. Ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada göğüs ağrısı ile gelen 30 yaş üzeri 261 takibi kabul eden hastanın ilk EKG'lerinde ST elevasyonu olmayanlarda seri EKG çekimleri yapmışlar ve bu hastaların %11'inde MI tanısı koymuşlardır. Hastaların %15'inde seri çekilen EKG'lerinde değişiklikler olduğu görmüşlerdir. MI tanısı koydukları hastaların %39'unda seri çekim EKG'lerinde değişiklik olduğunu tespit etmişlerdir. Hastaların seri çekim EKG'lerini hastaların kreatin kinaz-MB değerleri ile kıyaslamışlar ve seri çekim EKG'lerin duyarlılığının %39, özgüllüğünün ise %68 olduğunu görmüşler ve kreatin kinaz-MB'nin özgüllüğünün %88 ve duyarlılığının %95 olduğunu tespit etmişlerdir [146]. Beckus BE. ve arkadaşları yapmış oldukları çok merkezli olan acil servise göğüs ağrısı ile gelen 2.440 hastanın HEART skorunu inceledikleri çalışmalarında hastaların ilk başvuru sırasında çekilen EKG'lerinde %38'inde NSTEMI-AKS olduğunu görmüşlerdir [147].

Bizim çalışmamıza bakıldığında çalışmaya dahil edilen 90 hastanın %33,3'ünde (30 hasta) göğüs ağrısı olmadığı görülmüştür. Geri kalan hastanın acil servise başvuru esnasında göğüs ağrısı mevcuttur ve AKS tanısı almıştır. Çalışmamıza dahil olan hastaların ilk başvuru esnasında 12 derivasyonlu EKG'leri çekilmiştir. Hastaların çekilen EKG'lerinde %72,2'sinin bulgusu normal sinüs ritmi idi. Hastaların %14,4'ünde ise ST elevasyonu mevcuttu. Göğüs ağrısı olan hastaların hepsini ele aldığımızda %27,8'inde EKG değişikliği görülmüştür. Hastaların %6,6'sında AF, taşikardi gibi AKS ile direkt ilgisi olmayan EKG değişikliklerinin

olduğunu görmekteyiz. Çalışmamızda tespit ettiğimiz bulgularımızın çoğu literatür ile uyumlu iken literatürdeki bazı çalışmalar ile de uyumsuz olduğunu görmekteyiz. Çelişen kısımların ise yapmış olduğumuz çalışmamızda STEMI olan vitalleri stabil olmayan hastaları çalışmamıza dahil etmememizden kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz. Literatürdeki çalışmalarda ise bizim çalışmamızdaki dışlama kriterlerine uyan hasta popülasyonuna kendi çalışmalarında yer vermelerinden kaynaklı olduğunu görmekteyiz.

Kuai Yu ve arkadaşlarının 210 AKS hastası ve 210 kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada osteopontin markerının AKS ile ilişkisini araştırmışlar ve AKS hastalarının osteopontin ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır [67]. Lydia Coulter Kwee ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada 9.326 AKS hastasında osteopontin seviyelerini araştırmışlar ve AKS hastalarında prognozun ilerlemesinde osteopontin markerının önemli bir rolü olduğunu göstermişlerdir [148]. Yingxia Zheng ve arkadaşları 110 hasta ile yaptıkları çalışmada AKS'lu hastalarda osteopontin markerının yüksek olduğunu göstermişlerdir [68]. Selçuk Coşkun ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada 65 NSTEMI hastası, 25 stabil angina tanılı hastayı, 18 de kontrol grubu olarak 108 kişinin osteopontin markerının seviyesini incelemişler ve NSTEMI hastalarında osteopontin markerının seviyesinin anlamlı olarak yüksek olduğunu göstermişlerdir [149]. Susanne E Hosbond ve arkadaşları AKS hastalarında osteopontin markerı seviyelerini araştırdıkları çalışmada 120 kişinin tetkiklerinde osteopontin marker seviyelerinin AKS ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir [150]. Annamaria Mazzone ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmada 77 KAH olan kişide osteopontin marker seviyesini incelemişler ve osteopontin markerının prognozu belirlemede iyi bir belirteç olduğunu göstermişlerdir [151].

Çalışmamıza katılan hastaların osteopontin markerı seviyelerinin ortalama değeri 5,97 ng/L ($\pm 2,89$), median değeri 5,31 ng/L idi. Hastaların troponin, HEART ve TIMI skoru ile osteopontin markerı değerleri istatistiksel olarak kıyaslandığında AKS hastalarında anlamlı olmadığını tespit ettik.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak ülkemizde göğüs ağrısı ile acil servislere başvuru sayısı çok fazla miktarda ve her geçen gün artmaktadır. Göğüs ağrısı ile acil servislere başvurularda altta yatan birçok farklı patoloji olması mümkündür. Bu patolojiler içerisinde sıradan bir miyalji olabileceği gibi hayati önem arz eden durumlar da olabilir. Bunlar içerisinde AKS'nin ölümcül olması nedeni ile hekimler tarafından teşhisinde çok dikkatli olunmalıdır.

AKS'nin teşhisinde, EKG çekilmesi ve bunun hekimler tarafından doğru şekilde yorumlanması oldukça önemlidir. Teşhiste sadece EKG çekilip yorumlanması yeterli olmayıp kardiyak biyobelirteçlerin çalışılarak tespiti tanıyı koyma hususunda yardımcı olmaktadır.

Teşhis için yapılan tüm bu çalışmalara rağmen acil servislere hastaların yaklaşık olarak %5'i yanlış teşhis konarak hastaneden taburcu edilmektedir. Yanlış teşhisleri azaltarak hekimlere yardımcı olmak hasta mortalite ve morbidite oranlarını azaltmak amacı ile yeni biyobelirteçler araştırılmaktadır.

Çalışmamızda bu amaçla AKS tanısı koymada yeni biyobelirteç olacağını umduğumuz osteopontin markerini kullandık. Aynı zamanda tanı koyarken osteopontin markerinin HEART ve TIMI skoru ile kardiyak biyobelirteçlerle korelasyonunu araştırdık. Osteopontin özellikle kemik dokuda üretilen ve son yapılan çalışmalarda AKS'un patogenezinde rol alan aterosklerotik yapının gelişmesini sağlayan enflamasyonda rol aldığı düşünülen bir markerdir.

Göğüs ağrısı ile acil servise başvuran ve AKS tanısı alan hastalarda kardiyak biyobelirteçler ile HEART ve TIMI skoru tanı koymada oldukça etkili sonuçlar vermekte iken, osteopontin markerinin değerleri tanı koymada ve TIMI skoru ile kardiyak biyobelirteçler ile korelasyonunda yeterince aydınlatıcı değerlere ulaşamamıştır.

Acil servislere AKS teşhisi konan hastalarda osteopontin markerinin

değerlerini araştıran çalışmalar oldukça az sayıda ve çok yeni çalışmalardır. Osteopontinin acil servislerdeki klinik faydasını tespit etmek amaçlı hasta başvuru sayının fazla olduğu ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğu dűřünmektedir.



KAYNAKLAR

1. Oğuz, S., et al., *Üniversite öğrencilerinde kardiyovasküler hastalıklar risk faktörleri bilgi düzeyinin belirlenmesi*. MN Kardiyoloji, 2019. **26**(3): p. 184-191.
2. Poulter, N., *Global risk of cardiovascular disease*. Heart, 2003. **89 Suppl 2**(Suppl 2): p. ii2-5; discussion ii35-7.
3. ORGANİZATİON, W.H., 17 Mayıs 2017.
4. Liu, J.L., et al., *The economic burden of coronary heart disease in the UK*. Heart, 2002. **88**(6): p. 597-603.
5. Özen, M., et al., *Acil Servise Başvuran Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastaların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri*. Turkish Journal of Emergency Medicine, 2012. **12**(3).
6. Hasdai, D., et al., *A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS)*. Eur Heart J, 2002. **23**(15): p. 1190-201.
7. *Third Universal Definition of Myocardial Infarction*. Turk Kardiyol Dern Ars, 2013. **41**(70): p. 129-145.
8. Özkan, A.A., *Akut koroner sendromlar: Epidemiyoloji*. Türk Kardiyol Dern Arş, 2013. **41**(1): p. 1-3.
9. Backus, B.E., et al., *Risk scores for patients with chest pain: evaluation in the emergency department*. Curr Cardiol Rev, 2011. **7**(1): p. 2-8.
10. Antman, E.M., et al., *The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MIA Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making*. JAMA, 2000. **284**(7): p. 835-842.
11. Maroon, S., et al., *HEART Score to Further Risk Stratify Patients With Low TIMI Scores*. Critical Pathways in Cardiology, 2013. **12**(1): p. 1-5.
12. Six, A.J., B.E. Backus, and J.C. Kelder, *Chest pain in the emergency room: value of the HEART score*. Netherlands Heart Journal, 2008. **16**(6): p. 191-196.
13. Podzinkova, J., et al., *Plasma osteopontin levels in patients with dilated and hypertrophic cardiomyopathy*. Herz, 2019. **44**(4): p. 347-353.

14. Bader, A.S., et al., *Imaging in the Evaluation of Chest Pain in the Primary Care Setting, Part 1: Cardiovascular Etiologies*. The American Journal of Medicine, 2020. **133**(9): p. 1033-1038.
15. Lee, T.H. and L. Goldman, *Evaluation of the Patient with Acute Chest Pain*. New England Journal of Medicine, 2000. **342**(16): p. 1187-1195.
16. Dr. Ekrem YETER, D.M.A., Dr. İsa Öner YÜKSEL, *Göğüs Ağrılı Hastaya Tanısal Yaklaşım*. Turkish Medical Journal, 2008.
17. Green, G.B. and P.M. Hill, *Chest pain: cardiac or not*. Tintinalli J. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 2012.
18. *Chest pain: A heart attack or something else?* 2020.
19. Chang, A.M., D.L. Fischman, and J.E. Hollander, *Evaluation of Chest Pain and Acute Coronary Syndromes*. Cardiol Clin, 2018. **36**(1): p. 1-12.
20. Kohn, M.A., et al., *Prevalence of acute myocardial infarction and other serious diagnoses in patients presenting to an urban emergency department with chest pain*. J Emerg Med, 2005. **29**(4): p. 383-90.
21. Geysler, M. and S. Smith, *Chest pain prevalence, causes, and disposition in the emergency department of a regional hospital in Pretoria*. Afr J Prim Health Care Fam Med, 2016. **8**(1): p. e1-5.
22. Cayley Jr, W.E., *Diagnosing the cause of chest pain*. American family physician, 2005. **72**(10): p. 2012-2021.
23. McConaghy, J.R. and R. Oza, *Outpatient diagnosis of acute chest pain in adults*. American family physician, 2013. **87**(3): p. 177-182.
24. Melvinsdottir, I.H., et al., *The incidence and mortality of acute thoracic aortic dissection: results from a whole nation study*. Eur J Cardiothorac Surg, 2016. **50**(6): p. 1111-1117.
25. Bickerstaff, L.K., et al., *Thoracic aortic aneurysms: a population-based study*. Surgery, 1982. **92**(6): p. 1103-8.
26. Takagi, H., T. Ando, and T. Umemoto, *Meta-Analysis of Circadian Variation in the Onset of Acute Aortic Dissection*. Am J Cardiol, 2017. **120**(9): p. 1662-1666.

27. Huynh, N., et al., *Clinical and pathologic findings of aortic dissection at autopsy: Review of 336 cases over nearly 6 decades*. Am Heart J, 2019. **209**: p. 108-115.
28. Coon, W.W. and P.W. Willis, *Deep venous thrombosis and pulmonary embolism: prediction, prevention and treatment*. Am J Cardiol, 1959. **4**: p. 611-21.
29. Wiener, R.S., L.M. Schwartz, and S. Woloshin, *Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis*. Arch Intern Med, 2011. **171**(9): p. 831-7.
30. Alotaibi, G.S., et al., *Secular Trends in Incidence and Mortality of Acute Venous Thromboembolism: The AB-VTE Population-Based Study*. Am J Med, 2016. **129**(8): p. 879.e19-25.
31. Stein, P.D., et al., *Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II*. Am J Med, 2007. **120**(10): p. 871-9.
32. Jaff, M.R., et al., *Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association*. Circulation, 2011. **123**(16): p. 1788-830.
33. Bense, L., L.G. Wiman, and G. Hedenstierna, *Onset of symptoms in spontaneous pneumothorax: correlations to physical activity*. Eur J Respir Dis, 1987. **71**(3): p. 181-6.
34. Hwong, T.M., et al., *Video-assisted thoracic surgery for primary spontaneous hemopneumothorax*. Eur J Cardiothorac Surg, 2004. **26**(5): p. 893-6.
35. Bense, L., G. Eklund, and L.G. Wiman, *Smoking and the increased risk of contracting spontaneous pneumothorax*. Chest, 1987. **92**(6): p. 1009-12.
36. Noppen, M. and T. De Keukeleire, *Pneumothorax*. Respiration, 2008. **76**(2): p. 121-7.
37. Hallifax, R.J., et al., *Trends in the Incidence and Recurrence of Inpatient-Treated Spontaneous Pneumothorax, 1968-2016*. Jama, 2018. **320**(14): p. 1471-1480.
38. Gupta, D., et al., *Epidemiology of pneumothorax in England*. Thorax, 2000. **55**(8): p. 666-71.

39. Roberts, D.J., et al., *Clinical manifestations of tension pneumothorax: protocol for a systematic review and meta-analysis*. Syst Rev, 2014. **3**: p. 3.
40. Steier, M., et al., *Pneumothorax complicating continuous ventilatory support*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1974. **67**(1): p. 17-23.
41. Spodick, D.H., *Acute cardiac tamponade*. N Engl J Med, 2003. **349**(7): p. 684-90.
42. Olbrecht, V.A., et al., *Clinical outcomes of noninfectious sternal dehiscence after median sternotomy*. Ann Thorac Surg, 2006. **82**(3): p. 902-7.
43. Fariñas, M.C., et al., *Suppurative mediastinitis after open-heart surgery: a case-control study covering a seven-year period in Santander, Spain*. Clin Infect Dis, 1995. **20**(2): p. 272-9.
44. Yu, A.W., et al., *In patients with post-sternotomy mediastinitis is vacuum-assisted closure superior to conventional therapy?* Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2013. **17**(5): p. 861-5.
45. Makki, N., T.M. Brennan, and S. Girotra, *Acute coronary syndrome*. J Intensive Care Med, 2015. **30**(4): p. 186-200.
46. Gach, O., H.Z. El, and P. Lancellotti, *[Acute coronary syndrome]*. Rev Med Liege, 2018. **73**(5-6): p. 243-250.
47. *Acute Coronary Syndrome - BMH/Tele*. 2011.
48. Collet, J.P., et al., *2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation*. Eur Heart J, 2021. **42**(14): p. 1289-1367.
49. Thygesen, K., et al., *Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018)*. J Am Coll Cardiol, 2018. **72**(18): p. 2231-2264.
50. Yeghiazarians, Y., et al., *Unstable angina pectoris*. N Engl J Med, 2000. **342**(2): p. 101-14.
51. Wallace, W.A., J.F. Richeson, and P.N. Yu, *Unstable angina pectoris*. Clin Cardiol, 1990. **13**(10): p. 679-86.
52. Pollack, C.V., et al., *Contemporary NSTEMI management: the role of the hospitalist*. Hosp Pract (1995), 2020. **48**(1): p. 1-11.
53. Mahendiran, T., et al., *Optimal Timing of Invasive Coronary Angiography following NSTEMI*. J Interv Cardiol, 2020. **2020**: p. 8513257.

54. Vafaie, M., *State-of-the-art diagnosis of myocardial infarction*. Diagnosis (Berl), 2016. **3**(4): p. 137-142.
55. Blondheim, D.S., et al., *Characteristics, Management, and Outcome of Transient ST-elevation Versus Persistent ST-elevation and Non-ST-elevation Myocardial Infarction*. Am J Cardiol, 2018. **121**(12): p. 1449-1455.
56. Pope, J.H., et al., *Clinical Features of Emergency Department Patients Presenting with Symptoms Suggestive of Acute Cardiac Ischemia: A Multicenter Study*. J Thromb Thrombolysis, 1998. **6**(1): p. 63-74.
57. Sharp, A.L., et al., *The HEART Score for Suspected Acute Coronary Syndrome in U.S. Emergency Departments*. J Am Coll Cardiol, 2018. **72**(15): p. 1875-1877.
58. Foy, A.J., et al., *Comparative effectiveness of diagnostic testing strategies in emergency department patients with chest pain: an analysis of downstream testing, interventions, and outcomes*. JAMA Intern Med, 2015. **175**(3): p. 428-36.
59. Arslan, M., et al., *HEART score improves efficiency of coronary computed tomography angiography in patients suspected of acute coronary syndrome in the emergency department*. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2020. **9**(1): p. 23-29.
60. Poldervaart, J.M., et al., *Comparison of the GRACE, HEART and TIMI score to predict major adverse cardiac events in chest pain patients at the emergency department*. Int J Cardiol, 2017. **227**: p. 656-661.
61. Antman, E.M., et al., *The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making*. Jama, 2000. **284**(7): p. 835-42.
62. Ibanez, B., et al., *2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)*. Eur Heart J, 2018. **39**(2): p. 119-177.
63. Overbaugh, K.J., *Acute Coronary Syndrome*. AJN The American Journal of Nursing, 2009. **109**(5): p. 42-52.

64. Sodek, J., B. Ganss, and M.D. McKee, *Osteopontin*. Crit Rev Oral Biol Med, 2000. **11**(3): p. 279-303.
65. Butler, W.T., *The nature and significance of osteopontin*. Connect Tissue Res, 1989. **23**(2-3): p. 123-36.
66. Icer, M.A. and M. Gezmen-Karadag, *The multiple functions and mechanisms of osteopontin*. Clin Biochem, 2018. **59**: p. 17-24.
67. Yu, K., et al., *A multi-stage association study of plasma cytokines identifies osteopontin as a biomarker for acute coronary syndrome risk and severity*. Sci Rep, 2019. **9**(1): p. 5121.
68. Zheng, Y., et al., *Osteopontin promotes inflammation in patients with acute coronary syndrome through its activity on IL-17 producing cells*. Eur J Immunol, 2012. **42**(10): p. 2803-14.
69. Bösner, S., et al., *Chest pain in primary care: epidemiology and pre-work-up probabilities*. Eur J Gen Pract, 2009. **15**(3): p. 141-6.
70. Foreman, R.D., K.M. Garrett, and R.W. Blair, *Mechanisms of cardiac pain*. Compr Physiol, 2015. **5**(2): p. 929-60.
71. Gupta, M., J.A. Tabas, and M.A. Kohn, *Presenting complaint among patients with myocardial infarction who present to an urban, public hospital emergency department*. Ann Emerg Med, 2002. **40**(2): p. 180-6.
72. Ricci, B., et al.,
Atypical Chest Pain in ACS: A Trap Especially for Women. Current Pharmaceutical Design, 2016. **22**(25).
73. Nieuwets, A., et al., *Medical consumption compared for TIMI and HEART score in chest pain patients at the emergency department: a retrospective cost analysis*. BMJ Open, 2016. **6**(6): p. e010694.
74. Six, A.J., B.E. Backus, and J.C. Kelder, *Chest pain in the emergency room: value of the HEART score*. Neth Heart J, 2008. **16**(6): p. 191-6.
75. Fernando, S.M., et al., *Prognostic Accuracy of the HEART Score for Prediction of Major Adverse Cardiac Events in Patients Presenting With Chest Pain: A Systematic Review and Meta-analysis*. Acad Emerg Med, 2019. **26**(2): p. 140-151.

76. Bruno, R.R., et al., *The Interdisciplinary Management of Acute Chest Pain*. Dtsch Arztebl Int, 2015. **112**(45): p. 768-79; quiz 780.
77. Horn, B., [*Chest pain*]. Ther Umsch, 2015. **72**(1): p. 62-5.
78. DeLaney, M.C., M. Neth, and J.J. Thomas, *Chest pain triage: Current trends in the emergency departments in the United States*. J Nucl Cardiol, 2017. **24**(6): p. 2004-2011.
79. Liebetrau, C. and C.W. Hamm, [*Management of acute coronary syndrome without ST-segment elevation*]. Herz, 2017. **42**(2): p. 211-228.
80. Amsterdam, E.A., et al., *2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. J Am Coll Cardiol, 2014. **64**(24): p. e139-e228.
81. Lamort, A.S., et al., *Osteopontin as a Link between Inflammation and Cancer: The Thorax in the Spotlight*. Cells, 2019. **8**(8).
82. Greenslade, J.H., et al., *Relationship Between Physiological Parameters and Acute Coronary Syndrome in Patients Presenting to the Emergency Department With Undifferentiated Chest Pain*. J Cardiovasc Nurs, 2016. **31**(3): p. 267-73.
83. Greenslade, J.H., et al., *Validation of the Vancouver Chest Pain Rule using troponin as the only biomarker: a prospective cohort study*. Am J Emerg Med, 2013. **31**(7): p. 1103-7.
84. Greenslade, J.H., et al., *Combining presentation high-sensitivity cardiac troponin I and glucose measurements to rule-out an acute myocardial infarction in patients presenting to emergency department with chest pain*. Clin Biochem, 2015. **48**(4-5): p. 288-91.
85. Leite, L., et al., *Chest pain in the emergency department: risk stratification with Manchester triage system and HEART score*. BMC Cardiovasc Disord, 2015. **15**: p. 48.
86. Svavarsdóttir, A.E., et al., *Chest pain in family practice. Diagnosis and long-term outcome in a community setting*. Can Fam Physician, 1996. **42**: p. 1122-8.

87. Klinkman, M.S., D. Stevens, and D.W. Gorenflo, *Episodes of care for chest pain: a preliminary report from MIRNET. Michigan Research Network*. J Fam Pract, 1994. **38**(4): p. 345-52.
88. Ebell, M.H., *Evaluation of chest pain in primary care patients*. Am Fam Physician, 2011. **83**(5): p. 603-5.
89. Zègre-Hemsey, J., C.E. Sommargren, and B.J. Drew, *Initial ECG acquisition within 10 minutes of arrival at the emergency department in persons with chest pain: time and gender differences*. J Emerg Nurs, 2011. **37**(1): p. 109-12.
90. Abächerli, R., et al., *Diagnostic and prognostic values of the V-index, a novel ECG marker quantifying spatial heterogeneity of ventricular repolarization, in patients with symptoms suggestive of non-ST-elevation myocardial infarction*. Int J Cardiol, 2017. **236**: p. 23-29.
91. Fácila, L., et al., *Prognostic significance of heart rate in hospitalized patients presenting with myocardial infarction*. World J Cardiol, 2012. **4**(1): p. 15-9.
92. An, L., et al., *Gender difference of symptoms of acute coronary syndrome among Chinese patients: a cross-sectional study*. European Journal of Cardiovascular Nursing, 2019. **18**(3): p. 179-184.
93. Gupta, M.D., et al., *Biochemical and genetic role of apelin in essential hypertension and acute coronary syndrome*. Int J Cardiol, 2016. **223**: p. 374-378.
94. Prescott, E., et al., *Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study*. Bmj, 1998. **316**(7137): p. 1043-7.
95. James, P.A., et al., *2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)*. Jama, 2014. **311**(5): p. 507-20.
96. Huang, B., et al., *Clinical characteristics and short-term outcomes in patients with elevated admission systolic blood pressure after acute ST-elevation myocardial infarction: a population-based study*. BMJ Open, 2014. **4**(6): p. e005097.
97. Jonas, M., et al., *Relation of early and one-year outcome after acute myocardial infarction to systemic arterial blood pressure on admission*. Am J Cardiol, 1999. **84**(2): p. 162-5.

98. Kim, B.J., et al., *Heart rate recovery and blood pressure response during exercise testing in patients with microvascular angina*. Clin Hypertens, 2019. **25**: p. 4.
99. Borrayo-Sánchez, G., et al., *STEMI and NSTEMI: Real-world Study in Mexico (RENASCA)*. Arch Med Res, 2018. **49**(8): p. 609-619.
100. Barthel, P., et al., *Respiratory rate predicts outcome after acute myocardial infarction: a prospective cohort study*. Eur Heart J, 2013. **34**(22): p. 1644-50.
101. Paichadze, N., et al., *Characteristics of chest pain and its acute management in a low-middle income country: analysis of emergency department surveillance data from Pakistan*. BMC Emerg Med, 2015. **15 Suppl 2**(Suppl 2): p. S13.
102. Franklin, S.S., et al., *Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study*. Circulation, 2001. **103**(9): p. 1245-9.
103. Savji, N., et al., *Association between advanced age and vascular disease in different arterial territories: a population database of over 3.6 million subjects*. J Am Coll Cardiol, 2013. **61**(16): p. 1736-43.
104. Tunstall-Pedoe, H., et al., *Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease*. Lancet, 1999. **353**(9164): p. 1547-57.
105. Kappert, K., et al., *Impact of sex on cardiovascular outcome in patients at high cardiovascular risk: analysis of the Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE-Intolerant Subjects With Cardiovascular Disease (TRANSCEND) and the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global End Point Trial (ONTARGET)*. Circulation, 2012. **126**(8): p. 934-41.
106. *Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017*. Lancet, 2018. **392**(10159): p. 1923-1994.
107. Lawes, C.M., S. Vander Hoorn, and A. Rodgers, *Global burden of blood-pressure-related disease, 2001*. Lancet, 2008. **371**(9623): p. 1513-8.

108. Lewington, S., et al., *Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies*. Lancet, 2002. **360**(9349): p. 1903-13.
109. Ong, M.E., et al., *Heart rate variability risk score for prediction of acute cardiac complications in ED patients with chest pain*. Am J Emerg Med, 2013. **31**(8): p. 1201-7.
110. Ninomiya, T., et al., *Blood pressure lowering and major cardiovascular events in people with and without chronic kidney disease: meta-analysis of randomised controlled trials*. Bmj, 2013. **347**: p. f5680.
111. Pitsavos, C., et al., *Systolic blood pressure on admission predicts in-hospital mortality among patients presenting with acute coronary syndromes: the Greek study of acute coronary syndromes*. J Clin Hypertens (Greenwich), 2008. **10**(5): p. 362-6.
112. Shlomai, G., et al., *The association between elevated admission systolic blood pressure in patients with acute coronary syndrome and favorable early and late outcomes*. J Am Soc Hypertens, 2015. **9**(2): p. 97-103.
113. Bangalore, S., et al., *What is the optimal blood pressure in patients after acute coronary syndromes?: Relationship of blood pressure and cardiovascular events in the PRavastatin OR atorVastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction (PROVE IT-TIMI) 22 trial*. Circulation, 2010. **122**(21): p. 2142-51.
114. Gheorghide, M., et al., *Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure*. Jama, 2006. **296**(18): p. 2217-26.
115. Timóteo, A.T., et al., *What is the role of beta-blockers in a contemporary treatment cohort of patients with acute coronary syndrome? A propensity-score matching analysis*. Rev Port Cardiol (Engl Ed), 2018. **37**(11): p. 901-908.
116. Sakamoto, J.T., et al., *Integrating heart rate variability, vital signs, electrocardiogram, and troponin to triage chest pain patients in the ED*. Am J Emerg Med, 2018. **36**(2): p. 185-192.
117. Bangalore, S., et al., *The association of admission heart rate and in-hospital cardiovascular events in patients with non-ST-segment elevation acute*

- coronary syndromes: results from 135 164 patients in the CRUSADE quality improvement initiative.* Eur Heart J, 2010. **31**(5): p. 552-60.
118. Boersma, E., et al., *Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators.* Circulation, 2000. **101**(22): p. 2557-67.
 119. Fanaroff, A.C., et al., *Risk Score to Predict Need for Intensive Care in Initially Hemodynamically Stable Adults With Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction.* J Am Heart Assoc, 2018. **7**(11).
 120. Ma, X., et al., *Admission Heart Rate Is Associated With Coronary Artery Disease Severity and Complexity in Patients With Acute Coronary Syndrome.* Angiology, 2019. **70**(8): p. 774-781.
 121. Steg, P.G., et al., *Heart rate and use of beta-blockers in stable outpatients with coronary artery disease.* PLoS One, 2012. **7**(5): p. e36284.
 122. Diaz, A., et al., *Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease.* Eur Heart J, 2005. **26**(10): p. 967-74.
 123. Hjalmarson, A., et al., *Influence of heart rate on mortality after acute myocardial infarction.* Am J Cardiol, 1990. **65**(9): p. 547-53.
 124. Risøe, C., et al., *Fever after acute myocardial infarction in patients treated with intravenous timolol or placebo.* Br Heart J, 1987. **57**(1): p. 28-31.
 125. Patel, M.R., et al., *Prognostic usefulness of white blood cell count and temperature in acute myocardial infarction (from the CARDINAL Trial).* Am J Cardiol, 2005. **95**(5): p. 614-8.
 126. Löfmark, R., R. Nordlander, and E. Orinius, *The temperature course in acute myocardial infarction.* Am Heart J, 1978. **96**(2): p. 153-6.
 127. Kawashima, C., et al., *Prolonged Fever After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Long-Term Cardiac Outcomes.* J Am Heart Assoc, 2017. **6**(7).
 128. Herlitz, J., et al., *Body temperature in acute myocardial infarction and its relation to early intervention with metoprolol.* Int J Cardiol, 1988. **20**(1): p. 65-71.

129. Ben-Dor, I., et al., *Body temperature - a marker of infarct size in the era of early reperfusion*. *Cardiology*, 2005. **103**(4): p. 169-73.
130. Gibson, T.C., *The significance of fever in acute myocardial infarction: a reappraisal*. *Am Heart J*, 1974. **87**(4): p. 439-44.
131. Dechamps, M., et al., *Comparison of clinical-based and ECG-based triage of acute chest pain in the Emergency Department*. *Intern Emerg Med*, 2017. **12**(8): p. 1245-1251.
132. Zegre-Hemsey, J., C.E. Sommargren, and B.J. Drew, *Initial ECG acquisition within 10 minutes of arrival at the emergency department in persons with chest pain: time and gender differences*. *J Emerg Nurs*, 2011. **37**(1): p. 109-12.
133. Paichadze, N., et al., *Characteristics of chest pain and its acute management in a low-middle income country: analysis of emergency department surveillance data from Pakistan*. *BMC Emerg Med*, 2015. **15 Suppl 2**: p. S13.
134. Rouan, G.W., et al., *Clinical characteristics and outcome of acute myocardial infarction in patients with initially normal or nonspecific electrocardiograms (a report from the Multicenter Chest Pain Study)*. *Am J Cardiol*, 1989. **64**(18): p. 1087-92.
135. Forselv, G.C. and H. Vik-Mo, *[Acute coronary syndrome--ECG-changes without ST-elevation]*. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2007. **127**(17): p. 2230-2.
136. Elgendy, I.Y., et al., *Meta-Analysis of Randomized Trials of Long-Term All-Cause Mortality in Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Managed With Routine Invasive Versus Selective Invasive Strategies*. *Am J Cardiol*, 2017. **119**(4): p. 560-564.
137. Swahn, E., et al., *Early invasive compared with a selective invasive strategy in women with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a substudy of the OASIS 5 trial and a meta-analysis of previous randomized trials*. *Eur Heart J*, 2012. **33**(1): p. 51-60.
138. Savonitto, S., et al., *Early aggressive versus initially conservative treatment in elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a randomized controlled trial*. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012. **5**(9): p. 906-16.
139. Tegn, N., et al., *Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina*

- pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial.* Lancet, 2016. **387**(10023): p. 1057-1065.
140. Henderson, R.A., et al., *10-Year Mortality Outcome of a Routine Invasive Strategy Versus a Selective Invasive Strategy in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome: The British Heart Foundation RITA-3 Randomized Trial.* J Am Coll Cardiol, 2015. **66**(5): p. 511-20.
 141. Eken, C., et al., *The consistency of emergency physicians' and cardiologists' ECG interpretation and likelihood classification of chest pain patients.* Int J Clin Pract, 2006. **60**(10): p. 1194-7.
 142. Gibler, W.B., et al., *Acute myocardial infarction in chest pain patients with nondiagnostic ECGs: serial CK-MB sampling in the emergency department. The Emergency Medicine Cardiac Research Group.* Ann Emerg Med, 1992. **21**(5): p. 504-12.
 143. Lee, T.H., et al., *Impact of the availability of a prior electrocardiogram on the triage of the patient with acute chest pain.* J Gen Intern Med, 1990. **5**(5): p. 381-8.
 144. Decker, W.W., et al., *Continuous 12-lead electrocardiographic monitoring in an emergency department chest pain unit: an assessment of potential clinical effect.* Ann Emerg Med, 2003. **41**(3): p. 342-51.
 145. Thang, N.D., et al., *Patients admitted to hospital with chest pain--changes in a 20-year perspective.* Int J Cardiol, 2013. **166**(1): p. 141-6.
 146. Hedges, J.R., et al., *Serial ECGs are less accurate than serial CK-MB results for emergency department diagnosis of myocardial infarction.* Ann Emerg Med, 1992. **21**(12): p. 1445-50.
 147. Backus, B.E., et al., *A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department.* Int J Cardiol, 2013. **168**(3): p. 2153-8.
 148. Kwee, L.C., et al., *Associations of osteopontin and NT-proBNP with circulating miRNA levels in acute coronary syndrome.* Physiol Genomics, 2019. **51**(10): p. 506-515.

149. Coskun, S., et al., *Plasma osteopontin levels are elevated in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes*. J Natl Med Assoc, 2006. **98**(11): p. 1746-50.
150. Hosbond, S.E., et al., *Lipocalin-type prostaglandin D synthase is not a biomarker of atherosclerotic manifestations*. Scand J Clin Lab Invest, 2014. **74**(3): p. 219-27.
151. Mazzone, A., et al., *Osteopontin plasma levels and accelerated atherosclerosis in patients with CAD undergoing PCI: a prospective clinical study*. Coron Artery Dis, 2011. **22**(3): p. 179-87.

EKLER

EK-1. ETİK KURUL ONAY FORMU

EK-2. ÖLÇEK FORMU

ADI-SOYADI		TARİH		CİNSİYET		E	
DOSYA NO		YAŞ				K	
TA	NB		ATEŞ	BOY :		KİLO :	
BASVURU ŞİKAYETİ:							
FORMA EKG ÇEKİLİP ZİMBALANMASI RİCA OLUNUR							
EKG BULGULARI		VAR YOK		ekg ek bulgu var mı			
Değişkenler	Puan	HEART (6 Haftalık süre için)	Puan	TIMI (30 gün için) Herbiri 1 puan			
1. Yaş		65 ≤ (2puan) 45– 65 yaş arası (1 puan) 45 yaş > (sıfır puan)		65yaş ≤			
2. Klinik		<ul style="list-style-type: none"> Yüksek olasılıklı şüphe (2 puan) Orta olasılıklı şüphe (1 puan) 					
3.Risk faktörleri		<ul style="list-style-type: none"> 1 veya 2 risk faktörü (1 puan) 3 risk faktörü (2puan) 		Enaz 3 risk faktörü			
a. Diabetes mellitus							
b. Ailide koroner kalp hastalığı							
c. Sigara							
d. Hipertansiyon							
e. Hiperkolesterolemi							
f. Obezite							
g. Aterosklerotik hastalık							
h. Önceki koroner arter hastalığı							
4. Hikaye							
a. Son 24 saat içinde ≥ 2 Anjina				Olması			
b. Son 7 gün aspirin kullanımı				Olması			
c. Klinik şüphe							
5. EKG bulgusu		ST elevasyon varlığı (2puan)		ST elevasyon varlığı			
6.Kardiyak marker		Normalin 3 katı ≤ (2puan)		Troponin pozitifliği			
7. Koroner arter stenoz varlığı				%50 < stenoz			
Puanlama		(0-3) puan düşük risk (4-6) puan orta risk. (7-10) puan yüksek risk.		(0-2) puan düşük risk. (2-5) puan orta risk. (5-7) puan Yüksek risk			