



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR TEPECİK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

ACİL SERVİSE GÖĞÜS AĞRISI İLE BAŞVURAN
HASTALARDA AKUT KORONER SENDROM DIŞLAMASINDA
KLİNİK RİSK SKORLARI İLE BİRLİKTE ESC 0-3 VE HIGH
STEACS YOLAKLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. İlker Uluçay

TIPTA UZMANLIK TEZ



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR TEPECİK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

ACİL SERVİSE GÖĞÜS AĞRISI İLE BAŞVURAN
HASTALARDA AKUT KORONER SENDROM DIŞLAMASINDA
KLİNİK RİSK SKORLARI İLE BİRLİKTE ESC 0-3 VE HIGH
STEACS YOLAKLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. İlker Uluçay

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Tanzer Korkmaz

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İZMİR / 2022

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim ve tez sürecimde desteğini her zaman hissettiğim hocam ve aynı zamanda tez danışmanım Acil tıp uzmanı olarak görev yaparken bilgi, becerilerini her daim örnek alacağım, tez sürecimde gece gündüz hep yanımda olan ve tecrübeleri ile yardımlarını hiç esirgemeyen Doç. Dr. Tanzer KORKMAZ'a,

Acil tıp asistanlık eğitimime katkılarından dolayı çok değerli hocalarım Doç. Dr. Özge Duman ATILLA'ya, Doç. Dr. Murat YEŞİLLARAS'a, Doç. Dr. Turgay Yılmaz KILIÇ'a, Doç. Dr. Mustafa SEVER'e, Doç. Dr. Hasan İDİL'e, Başasistan Uzm. Dr. Yeşim EYLER'e, tez çalışmamda desteklerini hiç esirgemeyen Acil tıp uzmanı Uzm. Dr. İlker ŞALLI ve kliniğimiz tüm acil tıp uzmanlarına,

Asistanlık gibi zor bir süreçte gece gündüz beraber çalışmaktan çok keyif aldığım, dostlarım ve ikinci ailem haline gelen tüm asistan ve mezun uzman arkadaşlarıma, sevgili hemşire, paramedik arkadaşlarım ve diğer acil personellerine,

Tanıştığım günden itibaren hayata daha umutla bakmamı sağlayan, bu zorlu stresli sürecin üstesinden gelmemdeki en önemli motivasyon kaynağım, beraber geçirdiğimiz her anda dünyanın en şanslı insanı olarak hissetmemi sağlayan Dilek AVCI'ya,

Uzmanlık eğitim sürecimde en fazla fedakârlık yapması gereken, pandemi sürecinde uzak kaldığımda hep yanımda olduğunu hissettiren gelecekte umudum, yaşama sevincim, mutluluk kaynağım prensesim Derin ULUÇAY'a

Büyük bir emek ve sabır ile bugünlere gelmemi sağlayan, hayatımın her anında tüm özverisi ile yanımdan bir an olsun ayrılmayan, ailenin paylaşmak, fedakârlık, karşılıksız ve sonsuz sevgi üzerine kurulu olduğunu, sevginin paylaşıldıkça büyüdüğünü, hüznün paylaşıldıkça küçüldüğünü bana her daim hissettiren sevgili annem Semahat ULUÇAY, babam Adnan ULUÇAY ve kardeşim Tuba ULUÇAY KABATAŞ'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. İlker ULUÇAY İzmir / 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR.....	iii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	vii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	3
GEREÇ VE YÖNTEM	21
BULGULAR	24
TARTIŞMA	38
KISITLILIKLAR.....	42
SONUÇLAR	42
KAYNAKLAR.....	44
ÖZGEÇMİŞ	56
EKLER.....	57

KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri
AKS: Akut Koroner Sendromu
ESC: European Society of Cardiology
High-STEACS: High-Sensitivity Troponin in the Evaluation of Patients With
Acute Coronary Syndrome
EKG: Elektrokardiogram
GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events
TIMI: Thrombolysis In Myocardial Infarction
HEART: History, ECG, Age, Risk factors and Troponin
MACE: Major Adverse Cardiac Events
MI: Miyokard infarktüsü
NSTEMI: ST segment yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü
STEMI: ST segment yükselmesi olan miyokard infarktüsü
PKG: Perkutan Koroner Girişim
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
AHA: Amerikan Kardiyoloji Birliği
UAP: Unstabil Anjina Pektoris
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences
CABG: Coronary Artery Bypass Grafting
CK: Kreatin Kinaz
CK-BB: Kreatin Kinaz BB izoformu
CK-MB: Kreatin Kinaz MB izoformu
CTn: Kardiyak Troponin
cTn-C: Kardiyak Troponin C
cTn-I: Kardiyak Troponin I
cTnT: Kardiyak Troponin T

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Yaygın Olarak Kullanılan Tanımlayıcılara Dayalı Göğüs “Ağrısının” İskemik Kökenli Olduğuna İlişkin Şüphe Dizini	5
Tablo 2: Akut Koroner Sendrom Dışında, Troponin Yüksekliği ile Seyreden Klinik Durumlar.....	13
Tablo3: GRACE Skorlaması.....	14
Tablo4: TIMI Risk Skorlaması.....	16
Tablo 5: TIMI Risk skorunda puanlama ve risk düzeyleri.....	17
Tablo 6: HEART Risk skoru.....	17
Tablo 7: HEART Risk skoru, risk sınıflaması, öneri ve olumsuz kardiyak olay riski.....	18
Tablo 8: Hastaların acil servise başvuru şekli, başvuru şikâyeti ve KAG öykülerinin dağılımı.....	25
Tablo 9: Çalışma popülasyonunun risk skorlarına göre incelenmesi.....	27
Tablo 10: ESC 0-3 ve High-STEACS yolakları ve MACE görülme dağılımları.....	31
Tablo 11: ESC 0-3 ve High-STEACS yolaklarına göre 1. ve 2.Troponin değerine göre MACE dağılımları.....	33
Tablo 12: ESC 0-3 ve High-STEACS yolaklarından bağımsız kliniğimizden 1. ve 2. Troponin değerine göre MACE dağılımları.....	33
Tablo 13: Kliniğimizden taburcu kararı verilen ESC 0-3 ve High-STEACS yolağının 1. ve 2. Troponin değerine göre AKS olarak kabul ettiği hastaların dağılımı.....	34
Tablo 14: HEART, GRACE ve TIMI skorları ile 30 günlük MACE’lerin karşılaştırılması.....	35
Tablo 15: ESC 0-3 ve High-STEACS yolakları ile AKS risk skorlamalarının birlikte kullanımı ile MACE’lerin karşılaştırılması	35
Tablo16: ESC 0-3 ve High-STEACS Yolaklarının ve AKS skorlarının duyarlılığı, seçiciliği, PPV ve NPV değerleri	37

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Çalışma akış şeması	26
Şekil 2: AKS risk skorları analizleri.....	34



ÖZET

AMAÇ; Acil servise göğüs ağrısı veya göğüs ağrısı ile ilişkili şikayetler ile başvuran ve taburcu edilen hastalarda yüksek hassasiyetli kardiyak troponin testini içeren yolların (ESC 0-3 ve High-STEACS) kullanımının 30 günlük MACE ile ilişkilerini ve klinik risk skorlarının (TIMI, HEART ve GRACE) ESC 0-3 ve High-STEACS yollarına eklenmesinin hastaların majör kardiyak olayları (MACE) tahmin etmedeki gücünü araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine 1 Temmuz 2021- 31 Aralık 2021 tarihleri arasında göğüs ağrısı ve göğüs ağrısı ilişkili şikayetler ile başvuran ve troponin testi alınan hastalar çalışma grubunu oluşturdu. Bu hastaların T.C. kimlik numaraları, isim, yaş, cinsiyet, kendisi ya da yakının telefon numarası, geliş anındaki şikâyetleri, göğüs ağrısı tipleri ve EKG bulguları, son 24 saatte anjinal yakınma varlığı sıklığı, kalp yetmezliği bulguları, tıbbi özgeçmişi, kullandığı ilaçlar ve troponin ve kreatinin değerleri ve acil servis sonlanımının da ki çıkış tanısı hastayı değerlendiren acil servis hekimi tarafından veri formuna kaydedildi. Hastanın acil servis taburculuğu sonrası 30 günlük MACE'leri sorgulandı. Akut koroner sendromda kullanılan risk skorları (TIMI, HEART ve GRACE), ESC 0-3 ve High-STEACS yolları ve her ikisinin birlikte kullanarak majör kardiyak olayları (MACE) tahmin etmedeki gücü araştırıldı.

BULGULAR: 01.07.2021- 31.12.2021 tarihleri arasında 2813 hasta başvurmuş olup, 2247 hasta çalışmaya dahil edildi, 566 hasta çalışmadan dışlandı. AKS şüphesi ile başvuran 2247 hastanın %80,9'u (n:1819) kliniğimizden taburcu edilmiştir. Bu hastaların 30 günlük majör kardiyak olayları değerlendirildi. ESC 0-3 yolağı ile taburcu edilen 1480 hastadan 70 hastada majör kardiyak olay görüldü. High-STEACS yolağı ile taburcu edilen 1745 hastadan 73 hastada majör kardiyak olay görüldü. HEART, TIMI, GRACE ve ESC 0-3 yolağı birlikte kullanılsa ve sadece dördünün de taburcu dediği taburcu edilse idi (n=822) 10 hastada (%1,2) majör kardiyak olay tespit edilebileceği görüldü. HEART, TIMI, GRACE ve High-STEACS yolağı birlikte

kullanılsa ve sadece dördünün de taburcu dediği taburcu edilse idi (n=755) 7 hastada (%0,9) majör kardiyak olay tespit edilebileceği görüldü.

SONUÇ: Taburculuk kararı için sadece AKS için kullanılan skarlardan birinin kullanımı ile ESC 0-3 ve High-STEACS yolaklarından biriyle birlikte kullanımında gelişen 30 günlük majör kardiyak olayları karşılaştırılmasında skor ve High-STEACS taburculuğunun kullanımının skor ve ESC 0-3 kullanımından farklı olarak majör kardiyak olayların daha az görüldüğü tespit edildi.

ANAHTAR KELİMELELER;

Göğüs ağrısı, risk skorları, HEART, TIMI, GRACE, ESC 0-3, High-STEACS

ABSTRACT

Aim: The relationship between the use of pathways (ESC 0-3 and High-STEACS) including high-sensitivity cardiac troponin testing (ESC 0-3 and High-STEACS) with 30-day MACE and clinical risk scores (TIMI, HEART, and GRACE) in patients who presented to the emergency department with chest pain and chest pain-related complaints and were discharged To investigate the power of addition to the ESC 0-3 and High-STEACS pathways in predicting patient MACEs.

MATERIALS AND METHODS The study group consisted of patients who applied to the Health Sciences University Tepecik Training and Research Hospital Emergency Service between 1 July 2021 and 31 December 2021 with chest pain and chest pain-related complaints and received troponin test. T.C. of these patients. identification numbers, name, age, gender, phone number of himself or his relative, complaints at the time of admission, types of chest pain and ECG findings, frequency of presence of anginal complaints in the last 24 hours, signs of heart failure, medical history, drugs used, and troponin and creatinine values, and The diagnosis of the emergency service outcome was recorded in the data form by the emergency department physician who evaluated the patient. The 30-day MACEs of the patient after discharge from the emergency room were questioned. Risk scores used in acute coronary syndrome (TIMI, HEART and GRACE), ESC 0-3 and High-STEACS pathways and their power in predicting major cardiac events (MACE) using both were investigated.

RESULTS: Between 01.07.2021 and 31.12.2021, 2813 patients applied, 2247 patients were included in the study, 566 patients were excluded from the study. Of the 2247 patients who applied with the suspicion of ACS, 80.9% (n:1819) were discharged from our clinic. The 30-day major cardiac events of these patients were evaluated. Major cardiac event occurred in 70 patients out of 1480 patients discharged with ESC 0-3 pathway. Major cardiac event occurred in 73 patients out of 1745 patients discharged with the High-STEACS pathway. It was seen that if the HEART, TIMI, GRACE and ESC 0-3 pathway were used together and only four of them were discharged as discharged, a major cardiac event could be detected in 10 patients (1.2%) (n=822). It was observed that if the HEART, TIMI, GRACE and High-STEACS pathway were

used together and only four of them were discharged as discharged (n=755), a major cardiac event could be detected in 7 patients (0.9%).

CONCLUSION: When comparing the use of one of the scores used only for AKS for the discharge decision and the 30-day major cardiac events that developed with the use of ESC 0-3 and one of the High-STEACS pathway, it was found that the use of the score and High-STEACS pathway, unlike the use of the score and ESC 0-3, had fewer major cardiac events.

KEYWORDS; Chest pain, risk scores, HEART, TIMI, GRACE, ESC 0-3, High-STEACS

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Acil servise başvuran tüm hastaların yaklaşık %6.3'ünde başlıca şikayeti göğüs ağrısı oluşturmaktadır (1). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde acil servislere göğüs ağrısı ve AKS ile ilgili diğer semptomlara sahip yılda 5-8 milyon arası hasta başvurmaktadır (2). Bu hastalarda acil sorun hastaların AKS olup olmadığıdır, çünkü tanı ve tedavide herhangi bir gecikme, prognozları üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olabilir (2). Acil servislerde AKS açısından yüksek riskli hastaları tespit etmek zor değil, ancak düşük riskli, acil olmayan hastaların da erken tespiti acil servis yönetimi ve acil servislerdeki yoğunluğu önlemek açısından önem kazanmaktadır. Düşük riskli hastaların AKS kabul edilerek takip edilmeleri, gereksiz yapılan tetkik ve tedavilere neden olmakta, zaman ve işgücünün kaybı ile sonuçlanmaktadır. Bu durum tedavi giderlerinde artmasına ve acil servis yoğunluğunun artmasına ve asıl ihtiyacı olan daha kritik hastaların yeterli ve etkin tedaviye ulaşmasına engel olmaktadır. ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsünde (STEMI) tanı hızlı bir şekilde konulabilmektedir. Ancak göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastaların çok küçük bir bölümünü STEMI hastaları oluşturmaktadır (3-5). Troponinin normal değerleri ve normal bir elektrokardiyogram (EKG) hala AKS'yi tamamen dışlamamaktadır. Yakın zamanda yayınlanmış The European Society of Cardiology (ESC) 0-3 ve AHA'nın High-Sensitivity Troponin in the Evaluation of Patients With Acute Coronary Syndrome (High-STEACS) yolları AKS'yi dışlamada farklı eşik değerlerini kullanmaktadır (6). AKS ile ilgili kılavuzlarda göğüs ağrısı değerlendirilirken risk skorum sistemi kullanılması gerektiği de vurgulanmaktadır (7). "Thrombolysis In Myocardial Infarction" (TIMI) (8) ve "Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) (9) gibi risk skorları özellikle prognozu belirlemek için AKS'de kullanılsa da bu skorlar AKS tanısı almamış düşük riskli hastalar için dizayn edilmemişlerdir (8,9). Bu nedenle bu skorların acil serviste kullanımı kısıtlıdır (7). HEART (10) (History, EKG, Age, Risk Factors, Troponin) ve sonrasında geliştirilen HEART-S3 skorum sistemleri son zamanlarda ortaya konmuş, acil servisten göğüs ağrılı hastaların, efor testi, ileri kardiyak testler ve kardiyak görüntülemeye gerek duyulmadan erken taburcu olmasını sağlamak için geliştirilmiştir (11). HEART skorumun acil servislerde halen yaygın olarak kullanılmaması, uzun izlem süreleri, gereksiz hastane yatışları ve fazladan

yapılan laboratuvar tetkiklerini beraberinde getirmektedir (12). Göğüs ağrısı ile acil servise başvuran birçok hasta AKS ön tanısı ile ileri girişimsel tedavi açısından koroner yoğun bakıma veya kardiyoloji servisine yatırılmakta ya da acil serviste başka bir kuruma sevk edilmektedir. Bunun dışındaki hastaların bir kısmı acil servisten kardiyoloji konsültasyonu sonrası taburcu edilmekte bir diğer kısmı ise acil servis hekimi tarafından AKS tanısı dışlanarak taburcu edilmektedir. Klinik risk skorları AKS'yi tanıması ve erken taburculuk kararında kullanılmasında alternatif yöntemler olmasına rağmen belirsizlikler devam etmektedir. Yüksek hassasiyetli kardiyak troponin testini kullanan ESC 0-3 ve High-STEACS yollarına risk skorlarının eklenmesinin de AKS'yi dışlamadaki rolü hala araştırılmaktadır. Çalışmamızda hastaların dışlanmasında sık kullanılan skarlardan TIMI, HEART ve GRACE ile yakın zamanda yayınlanmış farklı troponin eşiklerini kullanan The European Society of Cardiology (ESC) 0-3 ve AHA'nın High-Sensitivity Troponin in the Evaluation of Patients With Acute Coronary Syndrome (High-STEACS) yolları kullanılacaktır. Bunun için 30 günlük takipte hastaların major kardiyak olayları [(major cardiac events-MACE)] üzerine hangi yöntemin daha sensitive veya spesifik olduğunun değerlendirilmesi planlanmaktadır.

Bu çalışmadaki amacımız; acil servise göğüs ağrısı ve göğüs ağrısı ilişkili şikayetler ile başvuran ve taburcu edilen hastalarda yüksek hassasiyetli kardiyak troponin testini içeren yolların (ESC 0-3 ve High-STEACS) kullanımının 30 günlük MACE ile ilişkilerini ve klinik risk skorlarının (TIMI, HEART ve GRACE) ESC 0-3 ve High-STEACS yollarına eklenmesinin hasta MACE'lerini tahmin etmedeki gücünü araştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Epidemiyoloji

Göğüs ağrısı ABD'de yetişkinlerin acil servise başvurmalarının yaralanmalardan sonra ikinci en yaygın nedenidir ve tüm acil servis ziyaretlerinin %4.7'si olan >6.5 milyon ziyareti oluşturur (13). Göğüs ağrısı ayrıca ABD'de yılda yaklaşık 4 milyon ayakta tedavi ziyaretine yol açmaktadır(14). Göğüs ağrısı, acil serviste ve ayakta tedavi ortamında tanısal bir zorluk olmaya devam etmektedir ve kapsamlı bir klinik değerlendirme gerektirir. Göğüs ağrısının nedeni genellikle kalp dışı olsa da, koroner arter hastalığı (KAH), ABD'de >18,2 milyon yetişkini etkilemekte ve yılda >365 000 ölümle kadın ve erkek için önde gelen ölüm nedeni olmaya devam etmektedir (15). Göğüs ağrısının ciddi ve iyi huylu nedenleri arasında ayırım yapmak zorunludur. ABD'de yaşam boyu göğüs ağrısı prevalansı %20 ila %40 arasındadır (16) ve kadınlar bu semptomu erkeklerden daha sık yaşarlar (17). Göğüs ağrısı olan tüm acil servis hastalarının sadece %5.1'inde AKS saptandığı ve sonuçta göğüs ağrısıyla başvuran hastaların yarısından fazlasının kalp dışı bir nedeni olduğu tespit edilmiştir (18). Bununla birlikte, göğüs ağrısı hem erkeklerde hem de kadınlarda KAH'ın en sık görülen semptomudur (19). Göğüs ağrısı ile başvuruların yaklaşık %50'den fazlası takip ve ileri tanı amaçlı hastaneye yatırılırken, bu hastaların yaklaşık %10'u AKS tanısı alır. Buna rağmen akut miyokart enfarktüsü (AMI) geçiren yaklaşık %2 civarı hastanın acil servise ilk başvurularında tanı konulamamaktadır (20). Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yetişkinlerde acil servis başvurularının ikinci en yaygın nedenidir (21).

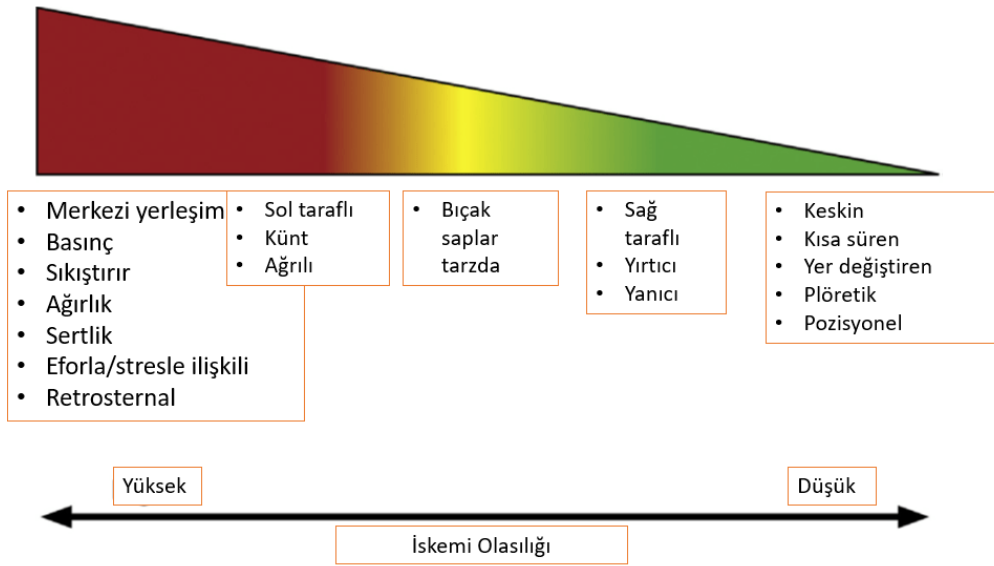
2.2. Göğüs Ağrısına Yaklaşım

Miyokard iskemisinin klinik prezentasyonu çoğunlukla akut göğüs rahatsızlığıdır. Acil servis değerlendirmesinin amacı, bu tür rahatsızlıkların veya diğer ilgili semptomların (örneğin, dispne, halsizlik) nedenini belirlemek ve derhal uygun tedaviyi başlatmaktır. İlk değerlendirme ve yönetimin hızlı, ancak metodik ve kanıta dayalı olması esastır (20). Göğüs ağrısı, insanların tıbbi bakım aramasının en yaygın

nedenlerinden biridir. "Göğüs ağrısı" terimi, hastalar tarafından kullanılır ve klinisyenler tarafından, göğüs ön kısmında bir kalp sorunuyla ilgili endişe uyandıran pek çok hoş olmayan veya rahatsız edici duyumları tanımlamak için kullanılır. Tekrarlayan semptomları olan bir hastada, göğüs ağrısı yeni başladığında veya önceki ataklarla karşılaştırıldığında patern, yoğunluk veya sürede bir değişiklik içerdiğinde akut olarak kabul edilmelidir. Semptomlar kronik olduğunda ve efor veya duygusal stres gibi tutarlı tetikleyicilerle ilişkili olduğunda göğüs ağrısı stabil kabul edilmelidir (22). Göğüs ağrısı geleneksel olarak "tipik" ve "atipik" tiplere ayrılmıştır. İskemi ile ilişkili olması daha muhtemel olan göğüs ağrısı, efor veya duygusal stres ile tetiklenen ve dinlenme veya nitrogliserin ile rahatlayan substernal göğüs rahatsızlığından oluşur. Göğüs rahatsızlığı kalite, konum, radyasyon ve provoke edici ve rahatlatıcı faktörlere bağlı olarak ne kadar klasikse, kardiyak iskemik orijinli olma olasılığı o kadar yüksektir. Atipik göğüs ağrısı sorunlu bir terimdir. Tipik göğüs semptomları olmaksızın anjinayı belirtmek amaçlanmış olsa da daha sıklıkla semptomun kardiyak kaynaklı olmadığını belirtmek için kullanılır. Bu nedenle, atipik göğüs ağrısı terimini kullanımını önerilmemektedir. Olası iskemi açısından kökenlerini gösteren semptomların belirli yönlerine daha yapıcı bir şekilde vurgu yapılır. Belirsizliği azaltmak için, göğüs ağrısının şüpheli nedenini tanımlamak için "kardiyak", "olası kardiyak" ve "kardiyak olmayan" terimlerini kullanması önerilir (23). Klinik pratikte göğüs ağrısı terimi kullanılmasına rağmen, hastalar sıklıkla basınç, sıkışma, ağırlık veya yanma şikayetlerinde bulunurlar. Bu bağlamda, daha uygun bir terim "göğüs rahatsızlığı"dır. Çünkü hastalar "ağrı" tanımlayıcısını kullanmayabilir. Omuz, kol, boyun, sırt, üst karın veya çene dahil olmak üzere göğüs dışında bir konum da bildirebilirler. Bireysel değişkenliğe rağmen, miyokardiyal iskeminin neden olduğu rahatsızlık genellikle karakteristiktir ve bu nedenle tanının merkezinde yer alır. Nefes darlığı, mide bulantısı, yayılan rahatsızlık veya uyuşukluk gibi diğer klasik olmayan iskemi semptomları mevcut olsa da, göğüs ağrısı veya göğüs rahatsızlığı, nihayetinde miyokard iskemisi teşhisi konan kadın ve erkeklerde bildirilen baskın semptom olmaya devam etmektedir (24,25). Keskin, kısa süreli, inspirasyonla (plöritik) veya pozisyonla veya yer değiştirmeye ilgili olarak tanımlanan ağrı, daha düşük bir iskemi olasılığına işaret eder (Tablo 1). Çoğu visseral rahatsızlık gibi, miyokardiyal iskeminin ürettiği duyum karakteristik olarak derindir, lokalizasyonu zordur ve genellikle

diffüzdür. Nokta hassasiyeti, iskemiye daha az olası kılar. Bildirilen semptomlar, spesifik özelliklerin varlığına veya yokluğuna bağlı olarak daha yüksek veya daha düşük iskemi olasılığı sürekliliği üzerinde bir yerde bulunur. Diğer klinik unsurlar (örn. süre, tetikleyici ve hafifletici faktörler, hasta yaşı, kardiyak risk faktörleri) tanı sürecinde iskemiye doğru veya iskemiden uzaklaşmaya daha fazla odaklanmayı sağlar. Optimal yorum için göğüs ağrısının özelliklerini doğrudan hastadan tespit etmek esastır. Miyokard iskemisinin varlığının veya yokluğunun değerlendirilmesinde hastanın öyküsü en önemli temeldir, ancak kardiyak semptomların kaynağı karmaşıktır ve bunların nedenleri ifadesi değişkendir (26). Bazı hastalarda, kalp dışı göğüs ağrısı gibi görünen şey iskemik kökenli olabilir (25).

Tablo 1: Yaygın Olarak Kullanılan Tanımlayıcılara Dayalı Göğüs “Ağrısının” İskemik Kökenli Olduğuna İlişkin Şüphe Dizini



2.3. Göğüs Ağrısının Karakteri ve Olası Nedenleri

Anginal semptomlar retrosternal göğüs rahatsızlığı (örneğin ağrı, rahatsızlık, ağırılık, sıkışma, basınç, daralma, sıkışma) olarak algılanır. İncirasyonla ve sırtüstü yatariken artan keskin göğüs ağrısının iskemik kalp hastalığı ile ilişkili olması olası

değildir. (Örneğin; bu semptomlar genellikle akut perikarditte ortaya çıkar). Anjinal semptomlar birkaç dakika içinde kademeli olarak yoğunluk kazanır. Ani başlangıçlı göğüs ağrısı anjinal olma olasılığı düşüktür ve akut aort sendromundan şüphelenir. Birkaç saniyelik kısa süreli göğüs ağrısının iskemik kalp hastalığına bağlı olması, çok sınırlı bir alana lokalize olabilen ağrı ve göbük veya kalça altına yayılan ağrının miyokard iskemisi ile ilişkili olması olası değildir. Yırtık göğüs ağrısı ("hayatımın en kötü göğüs ağrısı"), özellikle ani başlangıçlı ve hipertansif bir hastada ortaya çıktığında veya bilinen bir biküspit aort kapağı veya aort genişlemesi ile birlikte olduğunda, akut aort sendromundan (Örneğin aort diseksiyonu) şüphelenilir. Fiziksel egzersiz veya duygusal stres, anjinal semptomların yaygın tetikleyicileridir. Anjinal semptomlarla ilişkili istirahat ve minimum eforla ortaya çıkması genellikle AKS'yi gösterir. Pozisyonel göğüs ağrısı genellikle iskemik değildir (Örn; kas-iskelet sistemi) (19). Nitrogliserin ile rahatlama, miyokard iskemisinin teşhisi için zorunlu değildir ve bir teşhis kriteri olarak kullanılmamalıdır. Miyokardiyal iskemi ile ilişkili yaygın semptomlar arasında, bunlarla sınırlı olmamak üzere, nefes darlığı, çarpıntı, terleme, sersemlik, presenkop veya senkop, üst karın ağrısı veya yemek ve mide bulantısı veya kusma ile ilişkili olmayan mide ekşimesi yer alır. Diyabetli hastalarda, kadınlarda ve yaşlı hastalarda göğsün sol veya sağ tarafında semptomlar, bıçak saplanması, keskin ağrı veya boğazda veya karında rahatsızlık oluşabilir. Akut göğüs ağrısı, tıptaki en önemli kardinal semptomlardan biridir. Göğüs ağrısı için birkaç önemli ayırıcı tanı vardır. Bu nedenle, ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayene ile 12 derivasyonlu EKG ve laboratuvar testleri çok önemlidir. Klinik uygulamada, hastaları uygun şekilde tedavi etmek ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden durumları dışlamak için kardiyak göğüs ağrısı ile diğer göğüs ağrısı formları arasında ayrım yapmak yararlıdır (27). Göğüs ağrısının hayatı tehdit eden nedenleri arasında AKS, Pulmoner Emboli (PE), Aort Diseksiyonu ve Özofagus yırtılması yer alır ancak bunlarla sınırlı değildir. STEMI EKG'de tanınabileceğinden, asıl zorluk ST-segment-yüksekliği olmayan (NSTEMI)-AKS ile kalp dışı göğüs ağrısını ayırt etmektir (18). Akut göğüs ağrısı; ksifoid, suprasternal çentik ve her iki midaksiller çizgi arasındaki göğüs ön bölümünde yeni başlayan basınç ağrı veya sıkışma hissidir. AKS, AMI ve akut iskemi (kararsız angina) içerir. AMI, kardiyak biyobelirteçlerin yükselmesi ile ortaya çıkan miyokardiyal nekroz olarak tanımlanmakta ve EKG bulgularına göre STEMI veya

NSTEMI olarak sınıflandırılmaktadır. Kararsız anjina ise yetersiz miyokardiyal perfüzyonun tetiklediği yeni veya sıklığı artmakta olan, daha az aktivite veya dinlenirken ortaya çıkan göğüs ağrısı açıklanan klinik bir tanıdır. Kararsız anjinalı hastalarda EKG'de patolojik ST segment yükselmesi veya kardiyak biyobelirteç yükselmesi yoktur, ancak bu hastalar, tanı ve tedavi olmazsa gelişecek miyokardiyal hasar riski taşırlar (28).

2.4. Göğüs Ağrısı Patofizyolojisi

Göğüs duvarı, dermisten parietal plevraya kadar somatik ağrı lifleri tarafından innerve edilmektedir. Nöronlar omuriliğe, cilt dermatomlarına karşılık gelen düzeylerde girer. Visseral ağrı lifleri özefagus, kalp, damarlar ve visseral plevra gibi iç organlarda bulunmaktadır. Visseral ağrı lifleri omuriliğe girer, parietal kortekste somatik liflerle paylaşılan kord düzeylerine karşılık gelen alanlarla eşlenmektedir. Visseral veya somatik ağrı liflerinin uyarılması, iki farklı ağrı sendromuna yol açmaktadır. Somatik liflerden kaynaklanan ağrılar genellikle kolayca tanımlanmaktadır, tam olarak lokalize edilir ve sıklıkla daha keskin bir duyu olarak deneyimlenir. Visseral liflerden kaynaklanan ağrının tanımlanması genellikle daha zor olmakla birlikte ve kesin olarak lokalize edilemez. Visseral ağrısı olan hastalar da bunu daha çok rahatsızlık, ağırlık, basınç, sıkışma veya sancı olarak tanımlama eğilimindedirler. Visseral ağrı genellikle vücudun komşu somatik sinirlere karşılık gelen bir bölgeyi ifade eder, bu da AKS'den kaynaklanan ağrının neden boyun, çene veya kollara yayılabildiğini daha iyi açıklar. Yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalıklar, alkol ve ilaçlar gibi faktörler, ağrı algısını ve ifade edilme şeklini değiştirecek şekilde kültürel ve psikolojik faktörlerle etkileşime girebilir (28).

2.5. Göğüs Bölgesi Anatomisi

Göğüs (Toraks), boyun ile batin arasında kalan, hayati organları bulunduran bölümdür. Toraks, kosta, kostaların bağlandığı oniki torakal vertebra ve sternumdan oluşur. Kostalar, kartilaj yapılar ve vertebralar toraks kafesini oluşturur. Deri, fasiya ve kaslar ile döşeli olan toraks kafesi toraks boşluğunda yer alan organları içerir ve

korur. Kafesin iç kısmını çevreleyen bölüm toraks duvarı olarak adlandırılır ve organları koruma, solunum gibi fonksiyona sahiptir. Toraks duvarı, önden arkaya basık şekilde olup, içinde kalp ve kalbe giren ve çıkan damarlar, akciğerler yer alır. Alt kısımda diyaframın kubbe şeklinde olması nedeniyle torakal duvar önemli abdominal organları da koruma altına alır. Arka kısımda duvar 1-12.torakal vertebralar ve bunlar arasında kalan discus intervertebralislerden oluşmaktadır. Lateralde ise kostalar ve kostalar arasını kapatan üç tabakalı yassı kaslardan oluşur. Duvarın ön bölümünde sternum bulunur (29).

2.6. Koroner Anatomi

Sol koroner arter sol sirkumfleks ve sol ön inen dallara ayrılır. Sol ön inen dal kalbin ön ve septal bölgelerinin ana kan beslemesini sağlayarak kalbin ön tarafına doğru ilerler. Sirkumfleks dalı ön duvarın bir kısmına ve kalbin yan duvarının büyük bir kısmına kan sağlar. Sağ koroner arter, sağ ventrikülü besler ve sağ arka inen arter olarak devam ederek sol ventrikülün alt tarafına bir miktar perfüzyon sağlar. Sol koroner arter,sol sirkumflekse ve sol ön inen dala bölünür. Kalbin ön ve septal bölgelerine ana kan kaynağını sağlayan sol ön inen dal, kalbin ön tarafına doğru ilerler. Sirkümfleks dalı ön duvarın bir kısmına ve yan duvarın büyük bir kısmına kan akımı sağlar. Sağ koroner arter, sağ ventrikülü besler sağ posterior inen arter olarak devam ederek sol ventrikülün alt tarafına bir miktar perfüzyon sağlar. Atriyoventriküler iletim sistemi, sağ koroner arterin atriyoventriküler dalından ve sol ön inen koroner arterin septal perforan dalından kan beslenmesini alır. Benzer şekilde, sağ iletim dalı ve sol iletim dalının arka bölümüne her birine hem sol ön inen hem de sağ koroner arterlerden kan akımı sağlanır. Posteromedial papiller kas , genellikle sağ koroner arterden kan beslemesini alır (30).

2.7. Koroner Arter Hastalığı

Koroner kalp hastalığı tanımı ; semptomatik olmayan kronik arter hastalığı, stabil anjina, anstabil anjina (UAP) , akut miyokard enfarktüsü (AMI), ani kalp ölümlerini kapsayan bir dizi durumu kapsar (31).

2.8. Akut Koroner Sendromlar

AKS terimi, akut miyokardiyal iskemi veya enfarktüs şüphesi veya doğrulaması olan hastalara uygulanır. STEMI, NSTEMI ve UAP, üç geleneksel AKS türüdür. Bununla birlikte, yüksek duyarlılıklı troponin testinin yaygın kullanımı ile, önceden UAP tanısı almış hemen tüm hastalarda UAP tanısını NSTEMI olarak değiştirmiştir. Bunun nedeni, önceden UAP olarak adlandırılan hastaların aslında anormal derecede yüksek duyarlılıklı troponin değerlerine sahip olmalarıdır. Geleneksel olarak, UAP, yüksek bir biyobelirteç seviyesinin yokluğunda klinik ve EKG bulgular olarak tanımlanır. Klinik ve EKG miyokardiyal iskemi kanıtı olan hastaların çok azı normal yüksek duyarlılıklı troponin seviyelerine sahiptir. Gerçekten de bu biyolojik belirtecin yüksek seviyelerini gösterirler, böylece iskeminin sebep olduğu miyokardiyal hücre ölümünün varlığını doğrular. Bu hastaların neredeyse tamamı EKG'lerinde STEMI paterni göstermez ve bu nedenle NSTEMI tanısı konmalıdır (32).

2.8.1. Unstabil Anjina Pektoris (UAP)

Unstabil anjina pektoris miyokard nekrozu içermeyen bir akut koroner sendromdur. UAP ve NSTEMI kardiyak markerlerin pozitiflik durumuna göre ayırt edilebilen bir durumdur. AMİ'nin tipik EKG ve enzim değişikliklerinin olmamasına ek olarak gittikçe artan ve eski ağrılarından daha farklı ve şiddetli angina, yeni başlayan angina (genellikle ilk bir ay) ve istirahat ya da çok hafif eforlarla bile anjina olması UAP tanımlaması içine girer (7).

2.8.2. Akut ST Segment Elevasyonu Olmayan Miyokard İnfarktüsü

NSTEMI hastalarında, başvuru sırasındaki EKG'de önemli bir anormallik, ST-segment çökmesi veya yükselmesi (genellikle geçici) veya T dalgası inversiyonu görülmeyebilir. ST segmenti ve/veya T dalgası değişiklikleri genellikle dinamiktir ve geçici olabilir. Miyokard iskemisinin olduğu fakat geçici bir tıkanıklık ya da kısmi tıkanıklığın olmasından dolayı miyokard hasarının ve nekrozunun sınırlandırıldığı bir durumdur (33). Yüksek duyarlılıklı testler kullanılarak troponin değerinde bir yükselme,

ağrının başlangıç süresine bağlı olarak başvurudan sonraki üç saate kadar tespit edilemeyebileceğinden, şüpheli iskemik göğüs ağrısı ile başvuran hastaların ilk değerlendirmesi sırasında sıklıkla bir NSTEMI tanısı konmaz. Bununla birlikte, daha sonraki bir zamanda kan troponin düzeylerinin sonraki analizi, bir NSTEMI varlığını doğrulayacak şekilde anormaldir (34).

2.8.3. Akut ST Segment Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü STEMI

Miyokardın tam kat tutulumu sonrası nekrozla seyreden ve EKG’de ST segment yüksekliği ile karakterizedir. Nekroz alanının genişliği, etkilenen damarla, iskeminin süresi ve şiddeti ile etkilenen bölgenin kollateral dolaşımın varlığına göre değişmektedir (35).

2.9. AKS Yaklaşım

Olası AKS’li hastaların çok erken değerlendirmesinde (genellikle başvurudan sonraki ilk 15 dakika içinde) birincil odak, hastanın semptomlarının nedeni olarak AKS’yi makul bir şekilde doğrulamak veya hızlı bir şekilde dışlamaktır. İlk değerlendirme, kısa bir öykü, varışın ardından 10 dakika içinde EKG, troponin ve temel metabolik panel ölçümü, bir akciğer grafisi ve sürekli EKG izlemesini içerir. Yüksek iskemi olasılığı, tekrarlayan veya devam eden angina, iskemik EKG değişiklikleri, stabil olmayan hayati belirtiler veya kalp yetmezliğini içerir. Tutarlı klinik bulguları olan bir hastada yüksek troponin (yükselme veya düşme paterni) AKS kanıtıdır. Bu erken zaman diliminde, AKS’nin makul bir şekilde doğrulanması genellikle tanısal EKG değişikliklerinin bulunmasıyla sağlanır (7,36,37). ≥ 25 yaş ve göğüs ağrısı olan veya ≥ 50 yaş göğüs ağrısı olan hastalarda varıştan sonraki 10 dakika içinde ilk 12 derivasyonlu EKG (bir ambulansda yapılmış olsa bile, bu EKG ST-segment yükselmesi göstermediyse) çekilmeli, göğüs ağrısı olmasa bile nefes darlığı, mental durum değişikliği, üst ekstremité ağrısı, senkop veya genel güçsüzlük gibi miyokard iskemisini temsil edebilecek diğer semptomlar, karın ağrısı veya mide bulantısı/kusması olan çok yaşlı (≥ 80 yaş) hastalarda da hemen 12 derivasyonlu EKG çekilmelidir (38–40). Kardiyopulmoner sıkıntı belirtileri veya semptomlarını taramak

için kısa bir öykü ve fizik muayene, öykü, göğüs ağrısının miyokard iskemisini temsil edip etmediğini değerlendiren soruları içermelidir. AKS olasılığı yüksek hastalarda mümkün olan en kısa sürede aşağıdaki laboratuvar testleri istenmelidir; yüksek hassasiyetli kardiyak troponin (mümkünse), serum elektrolitleri, serum kreatinin ve tam kan sayımı. Kalp yetmezliği, pnömoni, aort diseksiyonu, pulmoner emboli veya büyük perikardiyal efüzyon gibi alternatif tanıları saptanabileceğinden, AKS olduğundan şüphelenilen hastalarda genellikle bir göğüs radyografisi yapılır (37,41). Öyküye, fizik muayeneye ve ilk EKG'ye göre hastanın AKS olasılığı çok düşükse (≤ 1 ila 2), AKS için ek testlerin faydalı olması muhtemel değildir. Muhtemel (ancak kesin olmayan) AKS'si olan diğer tüm hastalar, daha önce istenmemişse serum troponin ölçümü ile daha fazla risk sınıflamasına tabi tutulmalıdır (6). Klinisyenin ön test (troponin öncesi) olasılığını formüle ederken, alternatif bir tanı mümkün olsa bile AKS olasılığını ortadan kaldırmaktan kaçınmak önemlidir. Göğüs ağrısı için değerlendirilen hastalarda, "kesin" alternatif kalp dışı teşhisi olanların 30 günde hala % 4 AKS oranına sahip olduğu gösterilmiştir (42,43). Ek olarak, yaşlı yetişkinler genellikle atipik öykülerle başvurur. Klinisyenlerin yapılandırılmamış bir AKS olasılığı tahmini oluştururken tüm veri öğelerini dahil etmelerini, alternatif bir tanının varlığına aşırı güvenmekten kaçınmalarını ve çok düşük riskli hasta popülasyonunu tanımlarken dikkatli olmalarını önerilir. Bu süreçte değerlendirmenin hızla yapılması gereken belirli zamanları belirlenmiş olsa dahi, değerlendirme sürekli bir süreçtir ve herhangi bir zaman noktasındaki yeni bilgiler hastanın risk kategorisini değiştirebilir. Örneğin semptomların kötüleşmesi, aritmiler veya sürekli izlemede yeni EKG değişiklikleri AKS olasılığını daha da artırabilir (6).

2.10. Tanı Yöntemleri

2.10.1 Biyobelirteçler

Anamnez, fizik muayene ve 12 derivasyonlu EKG'nin hızlı bir şekilde değerlendirilmesinden sonra AKS tanısının bir olasılık olarak kaldığı hastalarda, en kısa sürede yüksek hassasiyetli bir kardiyak troponin (hs-cTn) alınmalıdır. Miyokard iskemisi, koroner arter akışının miyokardın gereksinimlerini karşılamak için yeterli

oksijen sağlamaması durumunda ortaya çıkar. İskemi devam ederse, etkilenen miyositler geri dönüşümsüz olarak hasar görür (44).

İdeal bir kardiyak markerda olması gereken özellikler (45);

- Ucuz ve kolay ölçülebilir olmalı,
- Yeterli sürede kanda kalabilmeli,
- Miyokardiyal hasarı saptayabilecek kadar kalp kasına özgün ve duyarlı olmalı,
- Miyokard hasar derecesi ile belirtecin düzeyi orantılı olmalı,
- En ufak bir miyokard hasarı olsa dahi gösterebilecek kadar duyarlı olmalıdır.

2.10.1.1. Miyogloblin

Miyogloblin, kalp ve iskelet kasında bulunan düşük molekül ağırlıklı bir proteindir. Miyogloblin hasarlı miyokard hücrelerinden kısa sürede salınır ve böbrek tarafından atılır. Miyokard yaralanmasını takiben (30. dakika ile 2. saat) en erken yükselen belirteçtir. Miyogloblin serumda 18–24 saat sürede kalabilir. Miyogloblinin miyokard hasarını saptamadaki duyarlılığı oldukça yüksek olmasına rağmen düşük kardiyak özgüllüğü nedeniyle tek başına ölçümü yeterli değildir. Tanı konmamış EKG ile başvuran iskemik göğüs ağrısı olan hastalarda akut miyokard enfarktüsünü teşhis etmek için miyogloblin tek başına ölçümü yeterli değildir, bu nedenle tekrarlayan ölçümlerle CK MB, yüksek hassasiyetli bir kardiyak troponin ile desteklenmelidir (34,46,47).

2.10.1.2. Kreatin Kinaz,

Kreatin kinaz (CK), tüm kas hücrelerinde bulunan ve reaksiyonu katalize eden hücre içi bir enzimdir. Hücresel enerji üretiminde adenosin trifosfat (ATP) ve kreatinin arasında ve miyositler hasar gördüğünde dolaşıma salınır. İlk olarak 1960 yılında miyokard enfarktüsü için potansiyel biyobelirteç önerilmiştir. Kardiyak, beyin ve iskelet dokusunda yüksek konsantrasyonlarda bulunmakla birlikte çoğu dokuda az miktarda olan dimerik bir moleküldür. M (kas) ve B (beyin) zincirlerinden oluşan alt birimleri vardır. CK-BB, CK-MM ve CK-MB olmak üzere üç izoenzimi vardır (48). İskelet kasları yoğun olarak MM formu içermekle beraber %1–2 oranında MB

formunu da içermektedir. Kalp kasında CK-MB %14–42 oranında bulunmasına rağmen kalpte en yüksek oranda bulunan alt bandı CK-MM'dir. Kreatin kinaz, AKS sonrası yaklaşık dört ile sekizinci saatte salınmaya başlayıp, 12–24. saatte pik yapar ve 3-4 gün sonra düzeyi normale döner. CK-MB'nin dezavantajı ise normal değerlere hızlıca dönmesidir. Bu da geç akut miyokard infarktüs vakalarını atlamaya neden olabileceğinden AKS'de primer kullanımında yüksek hassasiyetli bir kardiyak troponine yer verilmiştir (49).

2.10.1.3. Troponin

Troponinler, kalp ve iskelet kasındaki miyozin ve aktin arasındaki ilişkiyi düzenleyen yapısal proteinlerdir. Troponinlerin 3 alt grubu vardır; troponin I, T ve C (50). Kardiyak troponinler miyositlerde bulunur. Sitozoldeki serbest troponinler, miyokard yaralanmasını takiben salınır. Sitozoldeki troponinler, toplam troponinlerin %3-5'ini oluşturur. Bu nedenle erken dönemde plazmaya aktarılan troponin miktarı düşüktür. Ancak kasılma yapısına bağlı olan troponinler daha boldur ve plazmaya çok daha yavaş geçer (51). Bu nedenle troponin seviyeleri, miyosit yaralanmasından sonra uzun bir süre yüksek kalır. Kardiyak troponin T ve troponin I, miyokard yaralanmasını takip eden 6. saatten itibaren yükselmeye başlar ve 12-24'saatte zirve yapar. Yaklaşık 7-10 gün boyunca yüksek kalır (52,53). Troponin yüksekliği neden olan durumlar Tablo 2'de gösterilmektedir (53).

Tablo 2: AKS Dışında, Troponin Yüksekliği İle Seyreden Klinik Durumlar

Konjestif kalp yetmezliği- akut ve kronik
Hipertansiyon
Böbrek yetmezliği
Genellikle aritmilerle birlikte hipotansiyon
Aort kapak hastalığı, belirgin sol ventrikül hipertrofisi olan hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati
İnflamatuvar hastalıklar, örneğin miyokardit, Parvovirus B19, Kawasaki hastalığı, sarkoid, çiçek aşısı veya bakteriyel endokarditin miyokardiyal uzantısı

Travma (kontüzyon, ablasyon, pacing, kardiyoversiyon, endomiyokardiyal biyopsi, kalp cerrahisi, atriyal septal defektlerin girişimsel olarak kapatılmasından sonra)
Pulmoner emboli, şiddetli pulmoner hipertansiyon
Sepsis
Amiloidoz, hemakromatoz, sarkoidoz ve skleroderma dahil infiltratif hastalıklar
Herhangi bir komplikasyonu olmayan post-perkütan koroner girişim hastaları
Serebrovasküler kaza, subaraknoid kanamalar dahil akut nörolojik hastalık
Yanıklar, özellikle toplam vücut yüzey alanı > %30 ise
Hipotiroidizm

2.11. Akut Koroner Sendromda Risk Değerlendirilmesi İçin Kullanılan Skorlar

2.11.1. GRACE (The Global Registry of Acute Coronary Events) Skorlaması

Herhangi bir AKS’de hastane içi ve 6 aylık sonlanım noktalarını öngörmek için kullanılan GRACE skorlama sistemi, ilk başvuru ve hastanede kalış süresinde tıbbi öykü ve klinik bulgulardan elde edilen 8 farklı değişkenden oluşan skorlama sistemidir (54). Bunlar; yaş, kalp hızı, sistolik kan basıncı, ST segment depresyonu, plazma kreatinin düzeyi, başvuru anındaki killip sınıf düzeyi, kardiyak arrest öyküsü ve kardiyak belirteçlerde yükselme olmasıdır (55–57). GRACE skorlama sistemi Tablo 3’te gösterilmektedir.

Tablo 3: GRACE Skorlaması

Killip sınıflaması	sınıf 1: 0 puan sınıf 2: 20 puan sınıf 3: 39 puan sınıf 4: 59 puan
Sistolik kan basıncı(mm/Hg)	≤80 : 58 puan 80-99: 53 puan 100-119: 43 puan 120-139: 34 puan

	140-159: 24 puan 160-199: 10 puan ≥200: 0 puan
Kalp hızı (dakika)	: ≤50 : 0 puan 50-69 : 3 puan 70-89 : 9 puan 90-109 :15 puan 110- 149 : 24 puan 150-199 : 38 puan > 200 : 46 puan
Yaş (yıl)	≤30 : 0 puan 30-39 : 8 puan 40-49 : 25 puan 50-59 : 41 puan 60-69 : 58 puan 70-79 : 75 puan
Kreatinin (mg/dl)	≤ 0,4 : 1 puan 0,41-0,79 : 4 puan 0,80-1,19 : 7 puan 1,20-1,58 :10 puan 1,59-1,98 :13 puan 1,99-3,96 :21 puan >3,96 :28 puan
• hs-cTnT > 24 ng/L veya hs-cTnI >26.2 ng/L : 15 puan	
Düşük risk (≤108): Hastane içi ölüm < % 1	
Orta risk (109-140): Hastane içi ölüm % 1-3	
Yüksek risk (>140): Hastane içi ölüm >% 3	
Düşük risk (≤88) : Taburculuktan itibaren 6 ay içerisinde ölüm > % 3	
Orta risk (89-118): Taburculuktan itibaren 6 ay içerisinde ölüm % 3-8	
Yüksek risk (>140): Taburculuktan itibaren 6 ay içerisinde ölüm >% 8	

2.11.2. TIMI (Thrombolysis in myocardial infarction)

TIMI risk skoru 7 bağımsız prognostik değişken içerir (58,59). Bu 7 değişken, birincil son noktalardan ölüm, yeni veya tekrarlayan MI veya acil revaskülarizasyon ihtiyacı gibi en az birinin 14 gün içinde istenmeyen olayların gelişme riskini öngörür (60). Timi risk skoru Tablo 4 ve TIMI risk skorunda puanlama ve risk düzeyleri Tablo 5’Te gösterilmektedir.

Tablo 4: TIMI Risk Skorlaması

Parameteler	Puanlama	Tanımlar
> 65 yaş	1	
KAH için 3 $\geq$ risk faktörü varlığı	1	Ailede KAH hikayesi varlığı DM (Diyabetes Mellitus) HT (Hipertansiyon) HPL (Hiperlipidemi) Sigara kullanımı
Son 7 gün içinde aspirin kullanımı mevcudiyeti	1	
Yeni gelişmiş, şiddetli anjinal semptomlar	1	Son 24 saatte ≥ 2 anjinal Hadise geçirmiş olmak
Kardiyak enzimlerde Yükselme	1	Troponin ya da CK-MB
≥ 0.5 mm ST segment değişikliği	1	> 0.5 mm anlamlı ST depresyonu; 20 dk’dan kısa süreli $\geq 0,5$ mm ST elevasyonu ST segment depresyonu gibi tedavi edilmelidir; 20 dakikanın üzerinde ≥ 1 mm ST elevasyonu STEMI tedavi kategorisi basamakları ile tedavi edilir
$\geq$ %50 eski koroner arter stenozu	1	

Tablo 5: TIMI Risk Skorunda Puanlama ve Risk Düzeyleri

TIMI risk skoru	14 gün içinde ölüm, inme ve MI oranı	Risk düzeyi
0 – 1	%5	Düşük
2	%8	Düşük
3	%13	Orta
4	%20	Orta
5 ve üzeri	≥%26	Yüksek

2.11.3. HEART Skoru,

HEART skoru, acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastaların kısa süreli majör advers kardiyak olay (MI, PKG, KABG ve ölüm) geliştirme riskine göre hızlı bir şekilde sınıflandırılmasını sağlamak ve erken dönemde acil servisten taburcu edilebilecek düşük riskli hasta grubu tanımlamak için geliştirilmiştir. ≥21 yaş hastalarda bir puanlama sistemidir (8,10). HEART skorunun amacı acil servise başvuran göğüs ağrılı hastalar için, hastanın gelmesinden kısa süre sonra, bilgisayar gereken bir hesaplama yapmadan hızlı bir şekilde ve güvenilir sonuç öngörüsü sunmaktadır (61). HEART risk skoru Tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6: HEART Risk Skoru

Risk Faktörü		Puan
Göğüs Ağrısı Tipi	Yüksek Şüphe	2
	Orta Şüphe	1
	Düşük Şüphe	0
EKG Bulguları	Belirgin ST depresyonu	2
	Nonspesifik değişiklikler	1
	Normal	0

Yaş	65 yaş ve üstü	2
	45-64 yaş arası	1
	45 yaş altı	0
KAH Risk Föktörü Sayısı	3'ten fazla	2
	1-2 Risk Faktörü	1
	Risk faktörü yok	0
Troponin Düzeyi	Limitin 3 katından fazla artış	2
	Limitin 1-3 kat üstü	1
	Limit dahilinde	0

Tablo 7: HEART Risk Skoru, Risk Sınıflaması, Öneri ve Olumsuz Kardiyak Olay Riski

Risk faktörü sayısı	Risk sınıflaması	Öneri	Olumsuz kardiyak olay riski
0-3	Düşük risk	Taburculuk	%0,9-1,7
4-6	Orta risk	Klinik değerlendirme	%12-16,6
≥ 7	Yüksek risk	Erken invaziv girişim	%50-65

2.12. Tedavi

2.12.1 Medikal Tedavi

ST elevasyonu olmayan akut koroner sendromda tedavinin hedefleri, akut koroner lezyonun stabilizasyonu ve pasifleştirilmesi, rezidüel iskeminin tedavisi ve uzun süreli sekonder korunmadır. Antitrombotik tedavi, daha fazla trombozu önlemek ve endojen fibrinolizin trombüsü çözmesini sağlamak ve koroner stenoz derecesini azaltmak için kullanılır. Antitrombotik tedavinin uzun süreli kullanımının amacı, gelecekteki kardiyovasküler olay riskini azaltmaktır. Anti-iskemik tedaviler esas olarak miyokardiyal oksijen ihtiyacını azaltmak için kullanılır. Koroner

revaskülarizasyon, tıbbi tedaviye rağmen tekrarlayan rezidüel iskemiye tedavi etmek için sıklıkla kullanılır. Akut olay stabilize edildikten sonra asıl amaç, akut koroner olayın ortaya çıkmasında rol oynayan majör faktörleri tedavi etmek veya tamamen ortadan kaldırmak olmalıdır (62). Tüm AKS'ler için ilk ve başlangıç tedavisi, aspirin (300 mg) (63), kontrendike olmadığı sürece bolus Heparin (64) ve heparin infüzyonunu içerir. Tikagrelor veya klopidoğrel (65,66) ile antiplatelet tedavi önerilir. Tromboliz tedavisi alan hastalara tikagrelor verilmemelidir. Hipoksi durumunda oksijen (67), ağrı için morfin/fentanil (68) gibi destekleyici tedaviler uygulanır. Ağrıyı hafifletmek için nitrogliserin (63) dil altı veya infüzyonu da kullanılabilir. İnferior STEMI durumunda nitrogliserin şiddetli hipotansiyona neden olabilir. Kardiyak aritmi için sürekli kardiyak izleme gereklidir. AKS'nin ileri tedavisi, bir STEMI / NSTEMI veya UAP'a bağlıdır. NSTEMI / UAP'da semptom kontrolü için aspirin ve heparin ile başlangıç tedavisi ile kombinasyon halinde denenir. Hastanın ağrısı devam ederse, acil kateterizasyon önerilir. Semptomlar etkili bir şekilde kontrol edilip gerilerse, kateterizasyon zamanlaması ve komorbiditelere dayalı vakadan vakaya miyokard perfüzyon çalışması dahil diğer değerlendirme teknikleri için bir karar verilmelidir. AKS her zaman acil kardiyoloji değerlendirmesini gerektirir. Kontrendikasyon olmadığı sürece tüm AKS vakalarında beta blokerler, statinler ve ACE inhibitörlerine mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır (69).

2.12.2. Koroner Anjiyografi

STEMI, NSTEMI veya UAP tanısı alan çoğu hasta için koroner anjiyografi önerilir (70). Koroner anjiyografi, koroner anatomiye ve dağılımı görselleştirmek ve intralüminal tıkanıklıkları tespit etmek ve ölçmek için gereklidir; çoğu durumda, terapötik müdahale (reperfüzyon) ile birleştirilebilir. NSTEMI / UAP olan ve orta veya yüksek risk altındaki hastalarda erken koroner anjiyografi (yani 24 saat içinde) önerilir orta ve yüksek risk kriterleri;

- TIMI puanı: 3 veya daha fazla (71)
- GRACE puanı: 140'tan fazla (72)
- Yükselme veya düşme gösteren yüksek troponin seviyeleri
- Yeni ST depresyonu

NSTEMI ve UAP'ta orta ve yüksek risk kriterleri, yeni bir iskemik olay meydana gelmedikçe koroner anjiyografi ertelenebilir (73,74). Ekokardiyografi ve radyonüklid testi gibi diğer erken görüntüleme çalışmaları, iskemi veya yaralanma alanını lokalize etmede, hasarın boyutunu değerlendirmede ve olası alternatif tanıları değerlendirmede yardımcı olabilir (75). Başlangıçta AKS'den şüphelenilen ancak EKG'leri ve troponin seviyeleri tanısal olmayan hastaları daha fazla değerlendirmek için BT anjiyografi veya stres testi kullanılabilir.

2.12.2.1. STEMI-AKS'li Hastalarda Koroner Anjiyografi ve Revaskülarizasyon

STEMI hastaları için acil reperfüzyon tedavisi mortalite oranını düşürüp ve primer PKG'nin fibrinolitik tedaviye üstün olduğu gösterilmiştir (76). Fibrinolitik tedavi, yalnızca birincil PKG'nin hemen mevcut olmadığı ve hastane başvurusundan PKG'ye kadar olan gecikmenin >120 dakika olmasının beklendiği durumlarda önerilir (77). Fibrinolitik tedavi ile tedavi edilen hastaların yaklaşık %35'inde reperfüzyon sağlanamadığından (78) ve ek %10'luk bir kısım da etkisiz reperfüzyonla sonuçlanacağından, hastaların PKG yapabilen merkezlere erken transferi, erken kateterizasyon ve/veya PKG'yi kolaylaştıracaktır (79,80). CABG'nin (Coronary Artery Bypass Grafting) STEMI'nin akut fazında sınırlı bir rolü vardır ve bu durumda kullanımı azalmaya devam etmektedir (81). Daha eski vaka serileri, STEMI'den hemen sonra CABG yapıldığında potansiyel bir aşırı ölüm riskini vurgulamıştır (82). Bununla birlikte, standart operatif yaklaşımda çağdaş değişiklikler, iyileştirilmiş anestezi ve monitörizasyon, iyileştirilmiş teknik yöntemler ve yardımcı geçici mekanik dolaşım destek cihazları, CABG sonrası sağkalım oranlarının artmasına neden olabilir (83).

2.12.2.2. NSTEMI-AKS'li Hastalarda Koroner Anjiyografi ve Revaskülarizasyon

NSTEMI hastaları için rutin invaziv bir yaklaşım, iyileştirilmiş sonuçlarla ilişkilidir (84). Koroner anjiyografinin zamanlamasını yönlendirmek için doğrulanmış

bir skorla (HEART, GRACE veya TIMI) risk sınıflandırması önerilmiştir (9). PCI veya CABG ile acil revaskülarizasyon ihtiyacını gösteren faktörler, tehdit edici anatomi, devam eden iskemi veya hemodinamik bozulmayı içerir. Bu tür hastalarda ve karmaşık KAH olanlarda tedavi bireyselleştirilmeli ve bir Kardiyoloji ekibinin değerlendirmesini içermelidir (83,85).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı (Araştırma Protokolü)

Çalışmamız 3. Basamak olan hastanemizde prospektif kesitsel bir çalışma olarak, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğinde Girişimsel Olmayan Etik Kurul onayı) ve Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'ne bağlı Bilimsel Araştırma Platformu onayı alındıktan sonra gerçekleştirildi. Veriler Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak toplandı. AKS şüphesi ile üçüncü basamak bir hastane olan Tepecik Eğitim ve Araştırma hastanesi acil servisine başvuran hastalar çalışmaya alındı. Göğüs ağrısı ve göğüs ağrısı ile ilişkili şikayetlerle (dispne, kol, alt çene, diş, boyun, omuz ağrısı, bulantı, hazımsızlık hissi, baş dönmesi şikayetleriyle birlikte terleme ve senkop) başvuran hastalar AKS şüphesi olan hastalar olarak gruplandırıldı. Hastanın AKS dışında tanı almış olması, hasta bilgilerine ulaşılamamış olması, travmatik göğüs ağrısı ile başvurusu, hastanın acil serviste STEMI tanısı alması ve UAP/NSTEMI tanısı alarak yatış yapılan ya da sevk edilen hastalar çalışmadan dışlandı.

Başvuru tarihi, yaş, cinsiyet, hastaya ulaşılabilecek telefon numarası, komorbid hastalıklar (atriyal fibrilasyon, geçirilmiş SVO/TIA, koroner kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, HT, DM, önceden yapılan KAG), kullandığı ilaçlar (ASA, antikoagülan, diğer) ve hastaneye geliş şekli (ambulans, özel araç) kaydedildi. Başvuru esnasındaki şikâyetleri, şikayetlerinin başlama süresi, göğüs ağrısı ve göğüs ağrısı ile ilişkili şikayetleri ve EKG bulguları (Sinüs Ritm, ST-T değişiklikleri, ST depresyonu), son 24 saatte anjinal yakınma varlığı ve sıklığı kaydedildi.

Hastaların TIMİ, HEART ve GRACE skorları hesaplandı. HEART skoru ≥ 21

yaş hastalarda hesaplandı (8,10). Hs-cTnI değerleri, kreatinin değeri (kronik, akut değişiklik) veri formuna kaydedildi. Çalışma sürecinde hastaya çalışma ile ilgili olarak hiçbir müdahalede bulunulmadı. Klinisyenler troponin isteminde bağımsız oldular ve çalışmada 0-3. saatte bakılan Hs-cTnI değerinin kullanılacağı klinisyenlere söylenmedi. Klinisyenlerin doldurduğu çalışma formunda troponin değeri veya süresi ile ilgili bir bilgi bulunmadı. Böylece hasta tetkik ve tedavi sürecinde klinisyenin verdiği karara müdahalenin önüne geçilmesi planlandı. Başvuruda ve rutin klinik bakımın bir parçası olarak kullanılan Hs-cTnI testi 0-3. Saatte (± 15 dk) alınan kan örnekleri ve tek troponin değeri ile sonuçlandırılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hasta takibinde ilave alınan troponin değerleri çalışmada kullanılmadı. Hs-cTnI değeri için hastanemizde Serum Hs-cTnI, kemilüminesan immunoassay yöntemi ile ADVIA Centaur XPT (Siemens Healthineers, Milano, İtaly) cihazında analiz edilmektedir. ADVIA Centaur TNIH, direkt kemilüminesan teknolojisinin kullanıldığı 3 bölgeli sandviç bir immüno testtir. Katı Faz reaktif, her biri benzersiz bir cTnI epitopunu algılayan çift bağlı biyotinlenmiş yakalama monoklonal antikorlu streptavidinle konjuge manyetik lateks parçacıklardır. Referans aralıkları %99 percentilde her iki cins içinde (cinsler arasındaki fark çok küçük olduğundan) 2,5-46 ng / L olarak belirlenmektedir. Hastaların son tanısı için hastanın primer hekiminin ve konsültasyon istendi ise kardiyoloğun ortak kararı esas alındı.

Klinik takip için ESC 0-3 ve High-STEACS yolaklarına (6) göre hiçbir skor eklenmeden değerlendirme yapıldı. Klinik skorlamada GRACE, TIMI ve HEART puanları çalışma formuna işaretlendi. GRACE skoru ≤ 108 , TIMI skoru 0-2 ve HEART skoru da ≤ 3 düşük risk skoru olarak kabul edildi.

ESC 0-3 yolağında kullanılan parametreler: (Semptomlar ≥ 6 saatte başlamış, HsTn ≤ 46 ng/L ve EKG de MI bulguları yoksa düşük risk grubuna alındı. Hasta başvurusu semptom başlangıcından <6 saat ise 3. saat Hs-cTnI bakılan hastalar değerlendirildi. Eğer 3. saatte tekrarlanan Hs-cTnI 'deki değişiklik %99 percentilde $<50\%$ ve Hs-cTnI ≤ 46 ng/L ise yine düşük risk grubuna alındı ve AKS için dışlanan hasta olarak kaydedildi.

High-STEACS yolağında kullanılan parametreler: Hasta semptom başlangıcından ≥ 2 saatte başvurmuşsa; İlk Hs-cTnI $< 2,5$ ng / L veya 3. saatte tekrarlanan Hs-cTnI 'deki değişiklik <3 ng / L ($\Delta <3$ ng/L) ve Hs-cTnI ≤ 46 ng/L ve

EKG de MI bulguları yoksa düşük risk grubuna alındı. Hasta başvurusu semptom başlangıcından <2 saat ise 3. saat HsTn bakılan hastalar değerlendirildi. Eğer 3. saatte tekrarlanan Hs-cTnI 'deki değişiklik <3 ng / L (Δ <3 ng/L) ve Hs-cTnI $\leq$ 46 ng/L ise yine düşük risk grubuna alındı ve AKS için dışlanan hasta olarak kaydedildi.

3.2. Örneklem Seçimi

Yapılan bir ön çalışma ile acil servisimize göğüs ağrısı ile başvuran ve AKS şüpheli ortalama günlük 15 hasta bulunduğu ve yaklaşık %30-35'ine ardışık çift troponin tetkiki çalışıldığı görülmüştür. Çalışmamıza ardışık gelen hastalar dahil edileceğinden altı aylık süreçte asgari 1500 hasta verisinin analizi planlandı.

3.3. Sonuç Değişkeni

Hastalar 30 günlük kötü sonlanım açısından (kag, pci, ölüm) (20) takip edildi. Hasta ve yakınlarıyla telefonla iletişime geçilerek; ulaşılamayan hastalarda hastane bilgi bankasından veya Sağlık bakanlığı e-nabız sisteminden 30 günlük maceleri sorgulandı. Telefonla iletişime geçilen hastalarda son 1 ayda hastane başvurusu, hastaneye yatış öyküsü ve hastaneye yattığında invaziv girişimsel işlemlerin yapılıp yapılmadığı sorgulandı.

Primer Sonlanımımız yüksek hassasiyetli kardiyak troponin testini içeren yolakların (ESC 0-3 ve High-STEACS) kullanımının 30 günlük MACE ile ilişkilerini araştırmaktır.

Sekonder Sonlanımımız ise Klinik risk puanlarının (TIMI, HEART ve GRACE) ESC 0-3 ve High-STEACS yolaklarına eklenmesinin hasta MACE'lerini tahmin etmedeki etkisinin araştırılmasıdır.

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS yazılımı kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler için yüzde, sürekli değişkenler için medyan ve interquartile ranges (IQRs) çeyrekler arası aralık (ÇAA) kullanıldı. Grup değişkenlerinin karşılaştırılmasında Pearson's chi-

square testi kullanıldı. Birincil sonlanım her bir yolak ile AKS tanısı ve 30 gündeki AKS, MI ve mortalitenin negatif prediktif değer (NPV), sensitivite, spesivite ve pozitif prediktif değer (PPV) değerini karşılaştırmak oldu. Bu yolaqlara klinik risk skorları eklenerek ve eklenmeden elde edilen NPV değerleri karşılaştırıldı. $P < 0,05$ değeri istatistiksel anlamlılık için eşik değeri olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine AKS şüphesi ile 01 Temmuz 2021- 31 Aralık 2021 tarihleri arasında 2813 hastanın başvurduğu tespit edildi. Dışlama kriterleri içine giren 994 hasta çalışma dışında bırakıldı. Bu çalışmada dışlama kriterleri sonrası 1819 hasta çalışmaya dahil edildi. Hasta akış şeması Şekil 1’de gösterildi.

4.1. Demografik ve Skor parametreleri

Çalışmaya dahil edilen ve MACE saptanmayan hastalarda Ortanca yaş, 49 (CAA: 22, min:18, maks:95) iken, MACE saptanan hastalarda Ortanca yaş 60 (CAA: 17, min: 34, maks:88) olarak saptandı. Hastaların klinik özelliklerinin MACE varlığına göre dağılımı ve risk skoru parametreleri Tablo 9’da gösterildi.

Çalışmaya dahil edilen 1819 hastanın 821 (%45,1) kadın, 998 (%54,9) erkek olup, MACE saptanan 73 hastanın 30’u (%41,1) kadın, 43 (%58,9) erkeklerden oluşmaktadır (Tablo 9).

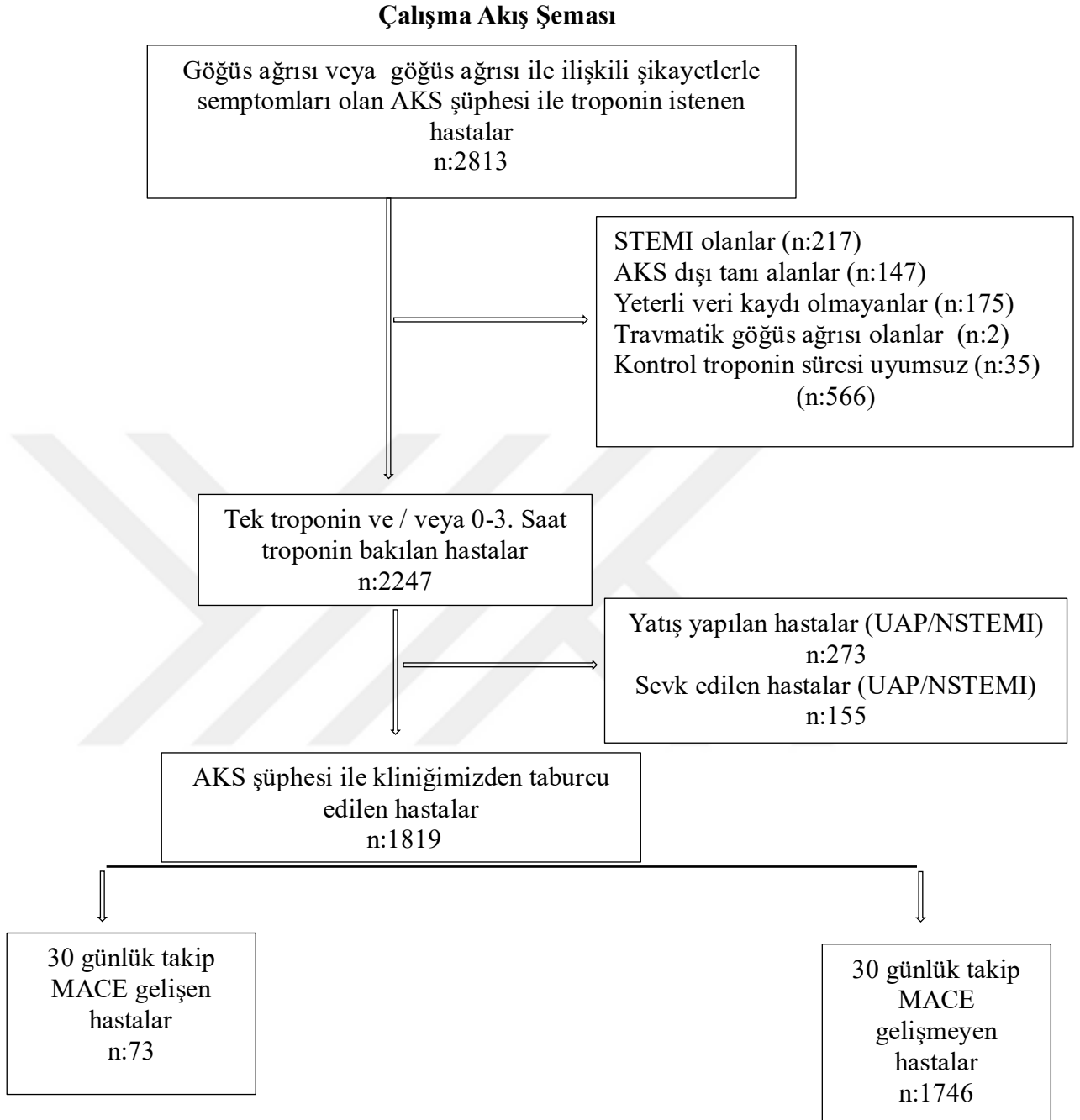
Çalışmaya dahil edilen hastalardan 1602 (%88,1) hasta özel araç ile başvururken 217 hasta (%11,9) ambulansla acil servise başvurmuş olup özel araçla başvuranlardan 62 (%84,9) hastada MACE görülürken ambulansla başvuranlardan 11 hasta da (%15,1) MACE saptanmıştır. Hastaların acil servise başvuru şekli, başvuru şikayeti ve KAG öykülerinin MACE varlığına göre dağılımı Tablo 8’de gösterildi.

Tablo 8: Hastaların Acil Servise başvuru şekli, başvuru şikâyeti ve KAG* Öykülerinin MACE varlığına göre dağılımı

	MACE yok n (%)	MACE var n (%)	Toplam n (%)	p
Başvuru şekli				0,398
Özel araç	1540 (88,2)	62 (84,9)	1602 (88,1)	
Ambulans	206 (11,8)	11 (15,1)	217 (11,9)	
Başvuru şikayeti				0,589
Göğüs ağrısı	1648 (94,4)	69 (94,5)	1717 (94,4)	
Göğüs ağrısı ilişkili semptomlar	77 (4,5)	4 (5,5)	81 (4,5)	
Senkop	21 (1,2)	0 (0,0)	21 (1,2)	
KAG öyküsü				<0.001
Var	552 (31,6)	50 (68,5)	602 (33,1)	
Yok	1194 (68,4)	23 (31,5)	1217 (66,9)	

*KAG: Koroner anjiyografi

Şekil 1: Çalışma Akış Şeması



Çalışmaya katılan hastalardan geçmişinde KAG öyküsü olan hastaların sayısı 602 (%33,1) iken, 1217 (%66,9) hastanın geçmişinde KAG öyküsü yoktu. KAG öyküsü olan hastalardan MACE saptanan hasta sayısı 50 (%68,5) iken KAG öyküsü olmayan hastaların 23' ünde (%31,5) MACE saptandı (Tablo 8). Bu iki grup arasında MACE açısından anlamlı bir fark tespit edildi.

Hastaların ek hastalıklarından HT, HL, SVO ve KAH'ı bulunanların MACE'inin daha fazla olduğu görülmektedir (Tablo 9). Risk faktörleri içinde HT, HL ve DM'nin MACE' inin fazla olduğu tespit edildi (Tablo 9). Hastalarımızın ilk EKG bulguları değerlendirildiğinde NSR'nin en fazla görüldüğü MACE varlığı NSR den sonra en fazla MACE 'den sorumlu EKG bulgusu ST-T değişiklikleri olarak görüldü (Tablo 9).

Tablo 9: Çalışma popülasyonunun klinik özelliklerinin MACE varlığına göre dağılımı

		MACE yok n (%)	MACE var n (%)	T I M I	H E A R T	G R A D E
Yaş (yıl)	Ortanca (ÇAA*, min - mak)	49 (22,18-95)	60(17,34-88)			
	45 yaş altı	669 (38,1)	5 (6,8)			
	45-64 yaş arası	741 (42,4)	37 (50,7)		+	
	65 yaş ve üstü	336 (19,2)	31 (42,5)	+		
	<40	439 (25,1)	3 (4,1)			+
	40-49	447 (25,6)	12 (16,4)			
	50-59	389 (22,3)	21 (28,8)			
	60-69	242 (13,9)	21 (28,8)			
	70-79	166 (9,5)	14 (19,2)			
	>80	63 (3,6)	2 (2,7)			
Cinsiyet	Erkek	955 (54,7)	43 (58,9)			
	Kadın	791 (45,3)	30 (41,1)			
Risk faktörleri	HT	723 (42,7)	54 (7,0)	+	+	
	DM	406 (92,7)	32 (7,3)	+	+	
	Sigara kullanımı	386 (97,2)	11 (2,8)	+	+	

	HL	288 (91,7)	26 (8,3)	+	+	
	Vücut kitle indeksi $30 \leq$	42 (97,6)	1 (2,4)		+	
	Ailede KAH hikayesi varlığı	188 (95,4)	9 (4,6)	+	+	
	KAH	547(91,6)	50 (8,4)		+	
	Serebrovasküler hastalıklar (SVO) / TIA	44 (91,6)	4 (8,4)		+	
	PAH	8 (100,0)	0 (0,0)		+	
	0 risk faktörü	604 (34,6)	13 (17,8)		+	
	1-2 risk faktörü	870 (49,8)	36 (49,3)		+	
	≥ 3 risk faktörü veya aterosklerotik kalp hastalığı**	641 (36,7)	53 (72,6)		+	
	≥ 3 risk faktörü (TIMI)	272 (15,6)	24 (32,9)	+		
Hikaye	Sadece atipik semptomlar	24 8(1,4)	1 (1,4)		+	
	Tipik ve atipik semptomlar	832 (47,7)	19 (26,0)		+	
	Sadece tipik semptomlar	890 (51,0)	53 (72,6)		+	
	Eski koroner arter stenozu $\geq \%50$	44 (88,0)	6 (12,0)	+		
	Son 7 gün içinde aspirin kullanımı mevcudiyeti	488 (91,4)	46 (8,6)	+		
	Yeni gelişmiş, şiddetli anjinal semptomlar (Son 24 saatte ≥ 2 anjina)	283 (93,4)	20 (6,6)	+		
Kalp hızı (vuru/dakika)	Ortanca (ÇAA) dakika	87 (21,0)	85 (20,0)			
	<70	139 (8,0)	10 (13,7)			+
	70–89	851 (48,7)	34 (46,6)			
	90–109	581 (33,3)	21 (28,8)			
	110–149	169 (9,7)	8 (11,0)			
	150–199	6 (0,3)	0 (0,0)			
	>200	0 (0,0)	0 (0,0)			
Sistolik kan basıncı (mmHg)	Ortanca (ÇAA) mmHg	133 (29,0)	139 (40,0)			
	<80	4 (0,2)	0 (0,0)			+
	80–99	41 (2,3)	3(4,1)			

	100–119	374(21,4)	13 (17,8)			
	120–139	641 (36,6)	21 (28,7)			
	140–159	432 (24,7)	17 (23,2)			
	160–199	234 (13,4)	16 (21,9)			
	>200	21 (1,2)	2 (2,7)			
EKG	Normal sinüs ritmi	1424 (81,6)	49 (67,1)		+	
	ST-T değişiklikleri	272 (15,6)	23 (31,5)		+	
	Belirgin ST depresyonu	50 (2,91)	1 (1,4)	+	+	+
Killip Sınıflandırması	Sınıf 1	1712 (98,1)	72 (98,6)			
	Sınıf 2	30 (1,7)	1 (1,4)			
	Sınıf 3	4 (0,2)	0 (0,0)			
	Sınıf 4	0 (0,0)	0 (0,0)			
Kreatinin (mg/dl)	<0.4	2 (0,1)	0 (0,0)			
	0.41–0.79	350 (20,0)	8 (11,0)			
	0.8–1.19	1132 (64,8)	50 (68,5)			
	1.2–1.58	189 (10,8)	13 (17,8)			
	1.59–1.98	43 (2,5)	2 (2,7)			
	1.99–3.96	22 (1,3)	0 (0,0)			
	>3.96	8 (0,5)	0 (0,0)			
Troponin düzeyi	Ortanca (ÇAA)	2.5 (3,8)	3.8 (7,0)			
	Limit dahilinde	1651 (94,6)	61 (83,6)		+	
	Limitin 1-3 kat üstü	64 (3,7)	6 (8,2)	+	+	+
	Limitin 3 katından fazla artış	28 (1,6)	6 (8,2)	+	+	+
Kullandığı ilaçlar	Asa	479 (91,2)	46 (8,8)			
	Klopidogrel	151 (89,9)	17 (10,1)			
	Tikagrelol	39 (95,1)	2 (4,9)			
	Prosugrel	3 (100,0)	0 (0,0)			
	Warfarin	40 (97,6)	1 (2,3)			

*ÇAA: (Çeyrekler Arası Aralık),

** : primer MI, PKG/KABG, SVO/TIA veya periferik arter hastalığı

HT (Hipertansiyon), DM (Diyabetes Mellitus), HL (Hiperlipidemi), KAH (Koroner Arter Hastalığı), SVO (Serebrovasküler Olay), TIA(Trans İskemik Atak)

4.2. ESC 0-3 ve High-STEACS Yolağı Analizleri

High-STEACS yolağından farklı olarak taburcu ettiğimiz (ikinci troponin alınmalı idi (n=364-dokuz hastada MACE var) ve 1. veya 2. Troponin AKS ile yatırılmalı idi) hastalardan toplam 31 (%1,8) hastada MACE tespit edildi (Tablo 10).

ESC 0-3 yolağının 2. Troponin alınmalıydı dediği hastalardan da (n=252) iki hastada (%2,7) MACE görülmüştür. ESC 0-3 yolağına göre 2. Troponin'e göre AKS dediği ve bizim taburcu ettiğimiz hastalardan (n=17) 1 hastada (%1,4) MACE görülmüştür. 1. Troponin'e göre AKS de olgu olmadığı için 1 ve 2. Troponin'e göre anlamlılığa bakılamadı. (Tablo 10).

High-STEACS yolağının 2. Troponin alınmalıydı dediği hastalardan da (n=364) 9 hastada (%12,3) MACE görülmüştür. High-STEACS yolağına göre ilk Troponin'e göre AKS dediği ve bizim taburcu ettiğimiz hastalardan (n=107) 12 hastada (%16,4), 2. Troponin'e göre AKS dediği ve bizim taburcu ettiğimiz hastalardan (n=66) 11 hastada (%15,1) MACE görülmüştür (Tablo 10).

1, ve 2. Troponin'e göre AKS düşünülen ve kliniğimizden taburcu edilen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($X^2=1,052$ p=0,359) (Tablo 10).

Tablo 10: ESC 0-3 ve High-STEACS yolakları ile hastaların MACE görülme dağılımları

		Acil servis klinik kararı ile taburcu edilen hastalar					
		1. Troponin Taburcu n (%)	2. Troponin Taburcu n (%)	1. Troponin AKS n (%)	Toplam n (%)	ESC 0-3 yolağı ile uyumsuz karar MACE var n (%)	Toplam MACE varlığı n (%)
ESC 0-3 Yol ağı	2.Troponin alınmalıydı	251 (99,6)	0 (0,0)	1 (0,4)&	252 (100,0)	2 (7,7)	2 (2,7)
	1.Troponin Taburcu	734 (67,8) [#]	348 (32,2)	0 (0,0)	1082 (100,0)	23 (88,4)	34 (46,6)
	2.Troponin Taburcu	0 (0,0)	468 (100)	0 (0,0)	468 (100,0)	0 (0,0)	36 (49,3)
	1. Troponin AKS	-	-	-	-	-	-
	2. Troponin AKS	0 (0,0)	17 (100,0)	0 (0,0)	17 (100,0)	1 (3,8)	1 (1,4)
	Toplam	985 (53,8)	833 (45,8)	1 (0,4)	1819 (100,0)	26 (100,0)	73 (100,0)
		1. Troponin Taburcu n (%)	2. Troponin Taburcu n (%)	1. Troponin AKS n (%)	Toplam n (%)	High- STEACS yolağı ile uyumsuz karar MACE var n (%)	Toplam MACE Varlığı n (%)
High	2.Troponin alınmalıydı	363 (99,7)	0 (0,0)	1 (0,3)	364 (100,0)	9 (12,3)	9 (12,3)
	1.Troponin Taburcu	617* (72,8)	230 (27,2)	0 (0,0)	847 (100,0)	11 (15,1)	13 (17,8)

S T E A C S Y o l a ğ ı	2. Troponin	0	435	0	435	28	28
	Taburcu	(0,0)	(100,0)	(0,0)	(100,0)	(38,4)	(38,4)
	1. Troponin	5 **	102	0	107	11	12
	AKS	(4,7)	(95,3)	(0,0)	(100,0)	(15,1)	(16,4)
	2. Troponin	0	66	0	66	11	11
	AKS	(0,0)	(100,0)	(0,0)	(100,0)	(15,1)	(15,1)
	Toplam	985	833	1	1819	71	73
		(53,8)	(45,8)	(0,3)	(100,0)	(100,0)	(100,0)

&ESC 0-3 yolağı ile uyumsuz olduğumuz bir hastada MACE yok.

ESC 0-3 yolağı ile uyumlu olduğumuz 11 hastada MACE var.

* High-STEACS yolağı ile uyumlu olduğumuz 617 hastadan 2 hasta da MACE var.

** High-STEACS yolağı ile uyumlu olduğumuz 5 hastadan 1 hasta da MACE var.

Hem ESC 0-3 hem de High-STEACS yolağına göre taburcu edilen hastalarımızdan ikinci troponin ile taburcu edilen, ilk troponin'e göre taburcu edilenlere göre MACE anlamlı olarak daha fazla görüldü ($p<0.001$) (Tablo 11).

ESC 0-3 yolağı ile taburcu edilen 1550 hastadan 70 hastada MACE görüldü (Tablo 11). High-STEACS yolağı ile taburcu edilen 1745 hastadan 73 hastada MACE görüldü (Tablo 11).

ESC 0-3 ve High-STEACS yolaklarından farklı olarak 1. ve 2. Troponin değerine göre kliniğimizden AKS düşünülmeyen ve taburcu edilen hastaların dağılımı tablo 12'de verilmiştir. Burada da ikinci troponin ile taburcu edilen hastalarda ilk troponin'e göre taburcu edilenlere göre MACE anlamlı olarak daha fazla görüldü ($p<0.001$) (Tablo 12).

Tablo 11: ESC 0-3 ve High-STEACS yolaklarına göre 1. Ve 2.Troponin değerine göre MACE dağılımları

		MACE Yok	MACE var	Toplam	p
ESC 0-3 Yolağına göre	1. Troponin n (%) taburcu	1048 (96,9)	34 (3,1)	1082 (100,0)	<0.001
	2. Troponin n (%) taburcu	432 (92,3)	36 (7,7)	468 (100,0)	
	Toplam n (%)	1480 (95,5)	70 (4,5)	1550 (100,0)	
High- STEACS Yolağına göre	1. Troponin n (%) taburcu	834 (98,5)	13 (1,5)	847 (100,0)	<0.001
	2. Troponin n (%) taburcu	407 (93,6)	28 (6,4)	435 (100,0)	
	Toplam n (%)	1241 (96,8)	41 (3,2)	1282 (100,0)	

Tablo 12: ESC 0-3 Ve High-STEACS yolaklarından bağımsız kliniğimizden 1. Ve 2.Troponin değerine göre MACE dağılımları

		MACE yok	MACE var	Toplam	p
Kliniğimizden taburcu olan hastalar	1.Troponin n (%) taburcu	974 (98,8)	12 (1,2)	986 (100,0)	<0.001
	2.Troponin n (%) taburcu	772 (92,7)	61 (7,3)	833(100,0)	
	Toplam n(%)	1746 (96,0)	73 (4,0)	1819 (100,0)	

Yolağın AKS dediği hastaların MACE' inin 1 ve 2. troponin değerlerine göre istatistiksel bir fark tespit edilmedi ($p=0,212$) (Tablo13).

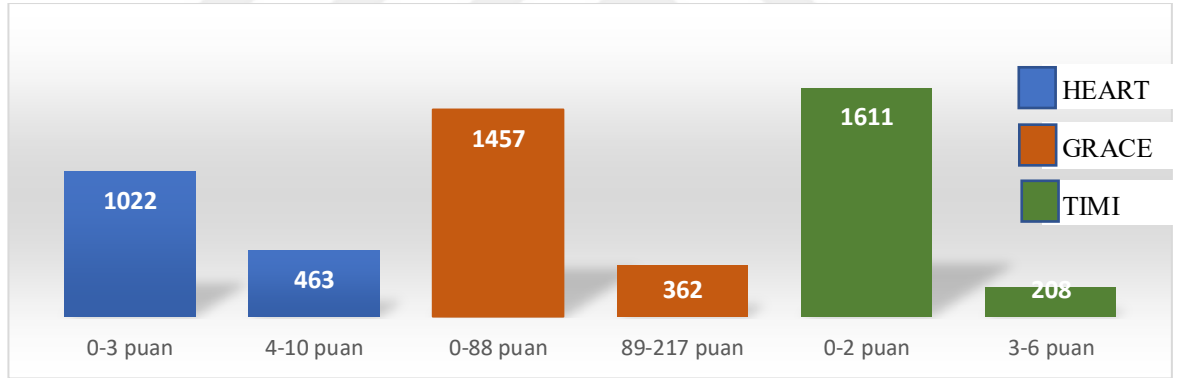
ESC 0-3 yolağında 1.Troponin AKS bulunmadığından analiz yapılmadı (Tablo 13).

Tablo 13: Kliniğimizden taburcu kararı verilen ESC 0-3 ve High-STEACS yolağının 1. ve 2. Troponin değerine göre AKS olarak kabul ettiği hastaların dağılımı

			MACE yok	MACE var	Toplam	p
ESC 0-3 Yolağı*	2. Troponin AKS	n (%)	16 (94,1)	1 (5,9)	17 (100,0)	-
	Toplam	n (%)	16 (94,1)	1 (5,9)	17 (100,0)	
	1. Troponin AKS	n (%)	95 (88,8)	12 (11,2)	107 (100,0)	0.212
High-STEACS Yolağı	2. Troponin AKS	n (%)	55 (83,3)	11 (16,7)	66 (100,0)	
	Toplam	n (%)	150 (86,7)	23 (13,3)	173 (100,0)	

* ESC 0-3 yolağında 1. Troponin AKS bulunmadığından analiz yapılmadı

Şekil 2: AKS Risk Skorları Analizleri



4.3. AKS Risk skorları analiz

HEART, GRACE ve TIMI skorları ile 30 günlük MACE'ler karşılaştırıldığında; HEART düşük olan hastaların, yüksek olanlara göre MACE'lerinin anlamlı olarak daha az tespit edildi ($p<0.001$) (Tablo 14).

GRACE skoru yüksek olan hastaların, düşük olanlara göre MACE'lerinin anlamlı olarak daha fazla olduğu tespit edildi ($p<0.001$) (Tablo 14).

TIMI skoru yüksek olan hastaların, düşük olanlara göre MACE'lerinin anlamlı olarak daha fazla olduğu tespit edildi ($p<0.001$) (Tablo 14)

Tablo 14: HEART, GRACE ve TIMI skorları ile 30 günlük MACE'lerin karşılaştırılması

			MACE yok	MACE var	Toplam	p
H E A R T		Düşük risk n (%)	1010 (98,8)	12 (1,2)	1022 (100,0)	<0.001
		Yüksek risk n (%)	702 (92,0)	61 (8,0)	763 (100,0)	
	Toplam	n (%)	1712 (95,9)	73 (4,1)	1785 (100,0)	
G R A C E		Düşük risk n (%)	1414 (97,0)	43 (3,0)	1457 (100,0)	<0.001
		Yüksek risk n (%)	332 (91,7)	30 (8,3)	362 (100,0)	
	Toplam	n (%)	1746 (96,0)	73 (4,0)	1819 (100,0)	
T I M I		Düşük risk n (%)	1566 (97,2)	45 (2,8)	1611 (100,0)	<0.001
		Yüksek risk n (%)	180 (86,5)	28 (13,5)	208 (100,0)	
	Toplam	n (%)	1746 (96,0)	73 (4,0)	1819 (100,0)	

4.4. ESC 0-3 ve High-STEACS Yolakları ile Skorların birlikte kullanımı ile MACE'lerin Karşılaştırılması ilişkisi

Taburculuk kararı için ESC 0-3 ve High-STEACS yolaklarından biri ve AKS için kullanılan skorlardan biri birlikte kullanılarak taburculuk kararı verilse idi; 30 günlük MACE'lerinin anlamlı olarak daha az olduğu görülmektedir (Tablo 15).

Tablo 15: ESC 0-3 ve High-STEACS Yolakları ile AKS Risk skorlamalarının birlikte Kullanımı ile MACE'lerin karşılaştırılması

Taburcu edilen hastalar		MACE yok	MACE var	Toplam	p
ESC 0-3 + HEART* ≤3	Uyumsuz ^{&} n (%)	881 (93,5)	61 (6,5)	942 (100,0)	<0,001
	Uyumlu ^{&&} n (%)	865 (98,6)	12 (1,4)	877 (100,0)	
	Toplam n (%)	1746 (96,0)	73 (4,0)	1819 (100,0)	

High-STEACS + HEART ≤ 3	Uyumsuz	n (%)	976 (93,8)	64 (6,2)	1040 (100,0)	<0,001
	Uyumlu	n (%)	770 (98,8)	9 (1,2)	779 (100,0)	
	Toplam	n (%)	1746 (96,0)	73 (4,0)	1819 (100,0)	
ESC 0-3 + GRACE ≤ 88	Uyumsuz	n (%)	559 (94,7)	31 (5,3)	590 (100,0)	<0,043
	Uyumlu	n (%)	1187 (96,6)	42 (3,4)	1229 (100,0)	
	Toplam	n (%)	1746 (96,0)	73 (4,0)	1819 (100,0)	
High-STEACS + GRACE ≤ 88	Uyumsuz	n (%)	686 (94,0)	44 (6,0)	730 (100,0)	<0,001
	Uyumlu	n (%)	1060 (97,3)	29 (2,7)	1089 (100,0)	
	Toplam	n (%)	1746 (96,0)	73 (4,0)	1819 (100,0)	
ESC 0-3 + TIMI ≤ 2	Uyumsuz	n (%)	426 (93,6)	29 (6,4)	455 (100,0)	<0,03
	Uyumlu	n (%)	1320 (96,8)	44 (3,2)	1364 (100,0)	
	Toplam	n (%)	1746 (96,0)	73 (4,0)	1819 (100,0)	
High-STEACS + TIMI ≤ 2	Uyumsuz	n (%)	593 (93,1)	44 (6,9)	637 (100,0)	<0,001
	Uyumlu	n (%)	1153 (97,5)	29 (2,5)	1182 (100,0)	
	Toplam	n (%)	1746 (96,0)	73 (4,0)	1819 (100,0)	

*HEART skoru 21 yaş ve üzeri hastalarda kullanıldı (n=33 kişi <21 yaş)

& Uyumlu: Yolağa göre taburculuğa uygun + düşük risk skoruna uyan hastalar

&& Uyumsuz: Yolağa göre taburculuğa uygun olmayan + yüksek risk skoruna uyan hastalar

4.5. ESC 0-3 ve High-STEACS Yolaklarının ve AKS skorlarının duyarlılığı, seçiciliği, PPV ve NPV değerleri

Tablo16: ESC 0-3 ve High-STEACS Yolaklarının ve AKS skorlarının duyarlılığı, seçiciliği, PPV ve NPV değerleri

	Gerçek Pozitif	Yanlış Pozitif	Gerçek Negatif	Yanlış Negatif	Negatif Prediktif Değer (95 % cl)	Duyarlılık (95 % cl)	Pozitif Prediktif Değer (95 % cl)	Seçicilik (95 % cl)
High-STEACS YOLAĞI	23	173	1282	41	96,9 (95,7-97,7)	35,9 (24,6-48,9)	11,7 (7,7-17,2)	88,1 (86,3-89,7)
High-STEACS + TIMI ≤ 2	44	593	1153	29	97,5 (96,4-98,3)	60,2 (48,1-71,3)	6,9 (5,1-9,2)	66,0 (63,7-68,2)
High-STEACS + GRACE ≤ 88	44	686	1060	29	(97,3) (96,1-98,1)	60,2 (48,1-71,3)	6,0 (4,4-8,0)	60,7 (58,3-63,0)
High-STEACS + HEART ≤ 3	64	976	770	9	98,8 (97,7-99,4)	87,6 (77,3-93,8)	6,1 (4,8-7,8)	44,1 (41,7-46,4)
ESC 0-3 Yolağı	1	17	1550	70	95,6 (94,5-96,5)	1,4 (0,0-8,6)	5,5 (0,2-29,3)	98,9 (98,2-99,3)
ESC 0-3 + TIMI ≤ 2	29	426	1320	44	96,7 (95,6-97,6)	39,7 (28,6-51,8)	6,3 (4,3-9,1)	75,6 (73,5-77,5)
ESC 0-3 + GRACE ≤ 88	31	559	1187	42	96,5 (95,3-97,4)	42,4 (31,1-54,5)	5,2 (3,6-7,4)	67,9 (65,7-70,1)
ESC 0-3 + HEART ≤ 3	61	881	865	12	98,6 (97,5-99,2)	83,5 (72,6-90,8)	6,4 (5,0-8,2)	49,5 (47,1-51,9)

High-STEACS yolağının duyarlılığı %35,9, seçiciliği %88,1'dir. High-STEACS yolağında da NPV %96,9'dur. High-STEACS yolağı TIMI skorlaması ile birlikte kullanıldığında yolağın duyarlılığı %60,2, seçiciliği %66,0 tespit edildi. High-STEACS yolağı TIMI skorlaması ile birlikte kullanıldığında NPV %97,5'dir. High-STEACS yolağı GRACE skorlaması ile birlikte kullanıldığında yolağın duyarlılığı %60,2, seçiciliği %60,7 tespit edildi. High-STEACS yolağı GRACE

skorlaması ile birlikte kullanıldığında NPV %97,3'dür. High-STEACS yolağı HEART skorlaması ile birlikte kullanıldığında yolağın duyarlılığı %87,6 seçiciliği %44,1 tespit edildi. High-STEACS yolağı HEART skorlaması ile birlikte kullanıldığında NPV %98,8'dir.

ESC 0-3 yolağının duyarlılığı %1,4, seçiciliği %98,9 tespit edildi. ESC 0-3 NPV değeri %95,6'dır. ESC 0-3 yolağı TIMI skorlaması ile birlikte kullanıldığında yolağın duyarlılığı %39,7, seçiciliği %75,6 tespit edildi. ESC 0-3 yolağı TIMI skorlaması ile birlikte kullanıldığında NPV %96,7'dir. ESC 0-3 yolağı GRACE skorlaması ile birlikte kullanıldığında yolağın duyarlılığı %42,4, seçiciliği %67,9 tespit edildi. ESC 0-3 yolağı GRACE skorlaması ile birlikte kullanıldığında NPV %96,5'dir. ESC 0-3 yolağı HEART skorlaması ile birlikte kullanıldığında yolağın duyarlılığı %83,5 seçiciliği %49,5 tespit edildi. ESC 0-3 yolağı HEART skorlaması ile birlikte kullanıldığında NPV %98,6'dir.

5. TARTIŞMA

J.M.Poldervaart ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada (3) Dokuz Hollanda hastanesinde acil servise başvuran göğüs ağrısı hastaları dahil edildi. Birincil sonuç 6 hafta içinde MACE idi. Çalışmaya alınan 1748 hastanın verileri incelendiğinde HEART skorunun, göğüs ağrısı olan hastalarda MACE olan ve olmayanlar arasında BN ayırım yapmada GRACE ve TIMI skorlarından daha iyi performans gösterdiği ve aynı güvenlik seviyesinde en büyük düşük riskli hasta grubunu belirlemede daha etkin olduğunu saptadılar.

Sakamoto JT ve arkadaşlarının yüksek keskinlikte göğüs ağrısı hastalarında majör advers kardiyak olayların (MACE) öngörülmesi için HEART, TIMI ve GRACE'in doğruluğunu karşılaştırmayı amaçladıkları çalışmada (57) Eylül 2010 ile Ekim 2015 arasında akademik bir acil serviste en akut triyaj kategorisinde kardiyak orijinli göğüs ağrısı ile başvuran 604 yetişkin hastaları dahil edildi. HEART, TIMI ve GRACE skorları ileriye dönük olarak toplanan verilerden geriye dönük olarak skorlamalar hesaplandı ve 1 aylık MACE oranları karşılaştırıldı. Sonuç olarak

Keskinliği yüksek göğüs ağrısı hastalarında HEART skoru, 30 günlük MACE'i öngörmede TIMI ve GRACE skorlarından daha üstün olduğunu saptadılar.

Shannon M Fernando ve arkadaşları tarafından 2019 yılında yapılan meta analize (86) 30 çalışmayı (n = 44,202) dahil edilmiş olup timi ve heart skorlarının düşük ve yüksek risklerde duyarlılığı ve özgüllüğünü bakılmış ve sonuç olarak HEART skoru, göğüs ağrısı hastalarında MACE (özellikle mortalite ve MI) tahmini için mükemmel bir performansa sahip olduğu ve bu hasta popülasyonunun risk sınıflandırması için kullanılan birincil klinik karar aracı olmalı sonucuna varmışlardır. Çalışmamız verilerine bakıldığında elde ettiğimiz sonuçlar bu çalışmalardaki sonuçlarla benzer şekilde saptanmış olup; HEART, GRACE ve TIMI risk skorlamaları karşılaştırıldığında HEART risk skorlamasında MACE görülme oranı diğer skorlamalardan anlamlı olarak düşük görüldü (Tablo 14).

Andrew R.Chapman ve arkadaşları tarafından 2017 yılında yapılan ve Akut koroner sendromundan şüphelenilen hastaları risk sınıflandırmak için başvuru sırasındaki optimal yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin I konsantrasyonu nedir? Sorusuna yanıt aramak için yaptıkları çalışmada (87) tanımlanan 11845 makaleden 104'ü tam metin incelemesinden geçmiş ve 9 ülkeden 19 kohort dahil edilmiştir. Meta-analize dahil edilen 22457 hasta incelenmiş ve Akut koroner sendromdan şüphelenilen hastalar arasında, başvuru sırasında 5 ng/L'den düşük yüksek hassasiyetli kardiyak troponin I konsantrasyonu, 30 gün içinde düşük miyokard enfarktüsü veya kardiyak ölüm riski taşıyanları belirledi. Risk sınıflandırmasına yönelik bu yaklaşımın klinik faydasını ve maliyet etkinliğini anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Karin Wildi ve arkadaşlarının yaptığı (88) AMI için yeni ESC 0/3 saat ekarte protokolünün performansını ileriye dönük olarak değerlendirmeyi amaçladıkları prospektif uluslararası çok merkezli bir çalışmada, kalıcı ST-segment yükselmesi olmaksızın şüpheli AMI ile acil servise başvuran ardışık 2727 hasta nihai tanı 2 bağımsız kardiyolog tarafından karara bağlanmış.0 h/3 h ekarte protokolünün performansı, 4 yüksek hassasiyetli (birincil analiz) ve 3 hassas kardiyak troponin (cTn) testi kullanılarak değerlendirilmiş olup ESC 0 saat/3 saat ekarte protokolü, klinik değerlendirme ile birlikte hem yüksek hassasiyetli hem de hassas cTn ölçümlerini kullanarak AMI'nin kesin olarak ekarte edilmesini sağlıyor gibi görünmektedir. Harici doğrulama için ek çalışmalar garanti edilir şeklinde görüş bildirilmiştir.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz verilerle sonuçları kıyasladığımızda ESC 0-3 protokolünün uygulanabilirliği ve tek başına diğer risk skorlamaları eklemekten uygulanabilmesinin acil servis işleyişinde hasta taburculuğuna ve erken taburculuğa katkısı saptanmamıştır (Tablo 10).

Liam S. Couch ve arkadaşları tarafından Akut koroner sendromun hızlı ekarte/kural dışı bırakılması için 2020 ESC 0/1 saat algoritmasının uygulanmasının klinik fizibilitesini değerlendirmek amacıyla yaptıkları ve 2022 yılında yayınlanan bir çalışmada (89) veriler, Birleşik Krallık'ta büyük bir üçüncü basamak kalp merkezinde göğüs ağrısıyla başvuran AKS algoritması aracılığıyla kardiyak troponin ölçümleri alan 2020'de 5496 hastadan ve 2021'de 7363 hastadan geriye dönük olarak toplanmıştır. 1905 hastaya 2020'de ve 2021'de 2658'de çalışma süresi içinde tekrar troponin ölçümü yapıldı. İkinci troponin alınma süresi Orta düşük riskli hastalar için (5-12 ng/L) 2020'de 3 saat 14 dakika olan tekrarlama için medyan süre, 2021'de 1 saat 22 dakika ve orta yüksek riskli hastalarda (12-51 ng/L) 3 saat 30 dakikadan 1 saat 59 dakika saptanmış. Tekrar test gerektiren hastaların %15'inden azında, troponininde başlangıç risk kategorisini değiştirmeye yetecek büyüklükte dinamik değişiklikler vardı. Tüm hastalardan 2020'deki hastaların %58,1'i nihai olarak 'düşük riskli', %19,2'si 'AKS olası' olarak kabul edildi ve %22,7'si 2021'de benzer dağılımlarla 'AKS olası' olarak sınıflandırılmış olup veriler incelendiğinde etkin bir algoritma olmasına rağmen, yapılan çalışma şüpheli AKS'li hastaların triyajında 1 saat hedefine ulaşmanın çok yönlü, pratik sınırlamalarını göstermektedir. Ağırlıklı olarak lojistik nitelikteki zorluklara rağmen, algoritma, büyük hasta kohortlarının hızlı, düzenli ve verimli triyajını sağlar. Bu süreci düzene sokmak ve ESC tarafından tavsiye edildiği gibi, ilkinden önce her zaman ikinci kan alımını gerektirecek olan, kaynakları kısıtlı bir sağlık hizmeti ortamında hedeflenen 1 saatlik tekrarı elde etmek için daha fazla çalışma gereklidir sonucuna varılmıştır. Yaptığımız çalışmada benzer sorunlarla karşılaştık. Kontrol troponin sürelerinin standartizasyonu olmaması, hasta semptomlarının ya da tekrarlayan ağrılarının sosyo-kültürel değerlere bağlı olarak tarifinin göreceli olması acil servisteki yoğun kaotik işleyişin hızlanmasına katkı sağlayabileceği görülmedi.

Andrew R.Chapman ve arkadaşları tarafından 2017 yılında Avrupa Kardiyoloji Derneği ekarte yolunu, hastaları risk sınıflandırmak için daha düşük kardiyak troponin

konsantrasyonlarını içeren bir yol ile karşılaştırdığı çalışmada Akut koroner sendromdan şüphelenilen hastalara (n=1218) başvuru sırasında ve 3. ve 6. veya 12. saatlerde yüksek hassasiyetli kardiyak troponin I ölçümü yapıldı. Avrupa Kardiyoloji Derneği yolunu (başvuru sırasında <99. yüzdelerik veya semptomlar <6 saatse 3 saatte) ile High-STEACS çalışmasında (Akut Koroner Sendromlu Hastaların Değerlendirilmesinde Yüksek Hassasiyetli Troponin) geliştirilen bir yol (başvuruda <5 ng/L veya değişim <3 ng/L ve 3. saatte <99. percentile) ile karşılaştırdılarında; birincil sonuç, tip 1 miyokard enfarktüsü veya 30 günde kardiyak ölüm için her iki yolun negatif prediktif değerinin karşılaştırmasıydı. Yaş, cinsiyet, semptom başlangıç zamanı ve bilinen iskemik kalp hastalığına göre sınıflandırılan önceden belirlenmiş alt gruplarda birincil sonucu değerlendirilmiş olup düşük troponin konsantrasyonlarını içeren High-STEACS yolunun kullanılması, başvuru sırasında daha fazla hastada miyokard enfarktüsünü dışlar ve yalnızca 99. yüzdeliğe dayalı kılavuz onaylı yollardan 5 kat daha az indeks miyokard enfarktüsünü kaçırdığı sonucuna varılmıştır.

Andrew R.Chapman ve arkadaşları tarafından 2018 yılında 1935 hasta ile yapılan ve klinik risk skorlarının eklenmesinin miyokard enfarktüsü için erken ekarte yollarının güvenliğini artırıp artırmayacağını belirlemeyi amaçlayan ve bizim de referans aldığımız çalışmalardan biri olan bu çalışmada (6) klinik risk skorlarının eklenmesiyle miyokard enfarktüsünü ekarte etmek için ESC 0- 3 saatlik yolağının ve High-STEACS yolağının güvenliğini önemli ölçüde artırdı. Miyokard enfarktüsünü ekarte etmek için daha düşük eşikler kullanıldığında, risk puanları, güvenliği artırmadan ekarte edilen hastaların oranını yarıya indirdiği tespit edilmiştir. Çalışmamıza referans olan çalışmanın sonuçlarıyla elde ettiğimiz verileri kıyasladığımızda High-STEACS yolağı kullanılarak taburcu edilen hastalarda MACE görülme olasılığı ESC 0-3 yolağına göre anlamlı olarak düşük görülmüştür. High-STEACS yolağına TIMI, GRACE ve HEART Skorlamaları eklendiğinde MACE görülme olasılığı anlamlı olarak düşük görülmüştür (Tablo 15).

Çalışmamızın kısıtlılıklarına rağmen çalışmamızın sonuçlarının klinik uygulamaya ve oluşturulacak klavuzlara rehberlik edeceği öngörülmektedir. Yine klinik uygulamada hasta taburculuk kararına müdahale edilerek yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. KISITLILIKLAR

Çalışmamızın önemli kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikle tek merkezli olması önemli bir kısıtlılıktır. Çalışma gözlemsel kohort bir çalışmadır ve taburculuk kararlarında hiçbir şekilde müdahale de bulunulmamıştır. Bu da kliniğimizde taburculuk için tam bir standardizasyon yakalanmamasına neden olmaktadır. Ancak yine de hastanemizde hem acil serviste hem de Kardiyoloji kliniğinde alanlarında uzman bulunmaktadır ve taburculuk kararı bu hekimler tarafından verilmiştir. Yine Heart 21 ve yaş üstünü skora aldığından değerlendirilen hasta sayılarında azalma bulunmaktadır. ESC 0-3 ve High- STEACS için 2. Trop alınmalı denen fakat kliniğimizde 2. Trop alınmadan taburcu edilen hastaların ne kadarında (yolaklara uyulsa idi) yatış olacağını öngöremeyeceğimizden kaçan olgular önemli kısıtlılığımızı oluşturmaktadır.

7. SONUÇ

Çalışmaya alınan hastalardan MACE saptanan olguların çoğunluğu erkeklerden oluştuğu ve acil servis'e özel araçla geldikleri tespit edildi. KAG Öyküsü olanlarda, risk faktörü sayısı arttıkça MACE görülme oranının daha yüksek olduğu görüldü.

HEART, GRACE ve TIMI skorları ile 30 günlük MACE'ler karşılaştırıldığında; düşük riskli skor puanı olan hastalarda (HEART:0-2; GRACE:0-88; TIMI:3-5) daha az MACE görülmektedir (Tablo 14).

Taburculuk kararı için ESC 0-3 ve High-STEACS yolaklarından biri ve AKS için kullanılan skorlardan biri birlikte kullanılarak taburculuk kararı verilse idi; 30 günlük MACE'lerinin anlamlı olarak daha az olduğu görülmektedir (Tablo 15).

Taburculuk kararı için AKS de kullanılan skorlardan birinin kullanımı ile ESC 0-3 ve High-STEACS yolaklarından biriyle birlikte kullanımında gelişen 30 günlük MACE'lerinin karşılaştırılmasında skor ve High-STEACS taburculuğunun

kullanımının skor ve ESC 0-3 kullanımından farklı olarak MACE'in daha az görüldüğü tespit edildi (Tablo 16).

High-STEACS yolağının NPV değeri (%96,9) ESC 0-3 yolağına (%95,6) göre daha yüksektir. ESC 0-3 yolağı AKS risk skorlamaları ile kullanıldığında (özellikle HEART skoru ile olmakla beraber) NPV değerleri artmaktadır. High-STEACS yolağı da ESC 0-3'den fazla olmakla beraber benzer şekilde (özellikle HEART skoru ile olmakla beraber) NPV değerleri artmaktadır.



8.KAYNAKLAR

1. Green GB, Hill PM. Cardiovascular disease: Approach to chest pain and possible myocardial ischemia. In; Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS editors. Emergency Medicine: Comprehensive Study Guide, 7th ed. North Carolina: McGraw-Hill 2010; 341–51.
2. Lindsell CJ, Anantharaman V, Diercks D, Han JH, Hoekstra JW, Hollander JE, et al. The Internet Tracking Registry of Acute Coronary Syndromes (i*trACS): A Multicenter Registry of Patients With Suspicion of Acute Coronary Syndromes Reported Using the Standa.
3. Poldervaart JM, Langedijk M, Backus BE, Dekker IMC, Six AJ, Doevendans PA, 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 [Internet]. 2017;227(2017):656–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.10.080>
4. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Avilés FF, et al.; ESC guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J 2007;28:1598-660.
5. Lee TH, Goldman L. Evaluation of the patient with acute chest pain. N Engl J Med 2000;342:1187-95.
6. Chapman AR, Hesse K, Andrews J, Lee KK, Anand A, Shah ASV, et al. High-sensitivity cardiac Troponin i and clinical risk scores in patients with suspected acute coronary syndrome. Circulation. 2018;138(16):1654–65.
7. Swap CJ, Nagurney JT. Value and Limitations of Chest Pain History in the Evaluation of Patients With Suspected Acute Coronary Syndromes [Internet]. Available from: <https://jamanetwork.com/>
8. Backus BE, Six AJ, Kelder JH, Gibler WB, Moll FL, Doevendans PA. Risk scores for patients with chest pain: evaluation in the emergency department. Backus, B. E., Six, A. J., Kelder, J. H., Gibler, W. B., Moll, F. L., & Doevendans, P. A. (2011). Risk scores for patients with chest pain: evaluation in the emergency depart. Curr Cardiol Rev [Internet]. 2011;7(1):2–

8. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3131711&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
9. de Araújo Gonçalves P., Ferreira J., Aguiar C., et al: TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J* 2005; 26: pp. 865-872.
10. Yan AT, Yan RT, Tan M, Casanova A, Labinaz M, Sridhar K, et al. Risk scores for risk stratification in acute coronary syndromes: Useful but simpler is not necessarily better. *Eur Heart J*. 2007;28(9):1072–8.
11. Melki D, Jernberg T. HEART score: a simple and useful tool that may lower the proportion of chest pain patients who are admitted. *Crit Pathw Cardiol*. 2013; 12(3):127-31.
12. Mahler SA, Miller CD, Hollander JE, Nagurney JT, Birkhahn R, Singer AJ, et al. ; Identifying patients for early discharge: performance of decision rules among patients with acute chest pain. *Int J Cardiol*. 2013 30;168(2):795-802.
13. Center for Health Statistics N. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2015 Emergency Department Summary Tables. [cited 2022 Aug 5]; Available from:
http://www.cdc.gov/nchs/ahcd/ahcd_survey_instruments.htm#nhamcs.
14. Rui P, Okeyode T. National Ambulatory Medical Care Survey: 2016 national summary tables. 2016 Available at:
https://www.cdc.gov/nchs/data/ahcd/namcs_summary/2016_namcs_web_tables.pdf. Accessed February 12, 2021.
15. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2020 update a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):E139–596.
16. Ruigómez A, Rodríguez L, ... MW-F, 2006 undefined. Chest pain in general practice: incidence, comorbidity and mortality. *academic.oup.com* [Internet]. [cited 2022 Sep 12]; Available from: <https://academic.oup.com/fampra/article-abstract/23/2/167/527348>
17. Bösner S, Becker A, Haasenritter J, Hani MA, Keller H, Sönnichsen AC, et al. Chest pain in primary care: epidemiology and pre-work-up probabilities.

- Taylor Fr [Internet]. 2009 [cited 2022 Sep 12];15(3):141–6. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/13814780903329528>
18. Hsia RY, Hale Z, Tabas JA. A National Study of the Prevalence of Life-Threatening Diagnoses in Patients With Chest Pain. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2022 Sep 12];176(7):1029–32. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2527387>
 19. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2021 Nov 30 [cited 2022 Sep 12];78(22):e187–285. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIR.0000000000001029>
 20. Ector JH, Ope P, Om T, Ufderheide PA, Obin R, Uthazer R, et al. MISSED DIAGNOSES OF ACUTE CARDIAC ISCHEMIA IN THE EMERGENCY DEPARTMENT MISSED DIAGNOSES OF ACUTE CARDIAC ISCHEMIA IN THE EMERGENCY DEPARTMENT ABSTRACT Background Discharging patients with acute my. 2000;342:1163.
 21. Türkiye’de Acil Servise Başvuran Hastaların Demografik Özellikleri | 2005, Volume 5, Issue 1 | Turkish Journal of Emergency Medicine [Internet]. [cited 2022 Sep 20]. Available from: <https://turkjemergmed.com/abstract/506/tur>
 22. Tillmanns H, Waas W, Voss R, Grepels E, Hölschermann H, Haberbosch W, et al. Gender differences in the outcome of cardiac interventions. *Herz*. 2005 Aug;30(5):375–89.
 23. Van Der Meer MG, Backus BE, Van Der Graaf Y, Cramer MJ, Appelman Y, Doevendans PA, et al. The Diagnostic Value of Clinical Symptoms in Women and Men Presenting with Chest Pain at the Emergency Department, a Prospective Cohort Study. *PLoS One* [Internet]. 2015 Jan 14 [cited 2022 Sep 12];10(1):e0116431. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0116431>
 24. Hemal K, Pagidipati NJ, Coles A, Dolor RJ, Mark DB, Pellikka PA, et al. Sex Differences in Demographics, Risk Factors, Presentation, and Noninvasive

- Testing in Stable Outpatients With Suspected Coronary Artery Disease: Insights From the PROMISE Trial. *JACC Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2022 Sep 12];9(4):337–46. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jcmg.2016.02.001>
25. Kreamsoulas C, Fleegler EW, Kubzansky LD, McGorrian CM, Subramanian S V. Young Adults and Adverse Childhood Events: A Potent Measure of Cardiovascular Risk. *Am J Med* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2022 Sep 12];132(5):605–13. Available from: <http://www.amjmed.com/article/S0002934319300506/fulltext>
 26. Canto JG, Rogers WJ, Goldberg RJ, Peterson ED, Wenger NK, Vaccarino V, et al. Association of Age and Sex With Myocardial Infarction Symptom Presentation and In-Hospital Mortality. *JAMA* [Internet]. 2012 Feb 22 [cited 2022 Sep 12];307(8):813–22. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1355992>
 27. Domanovits H, Schillinger M, Paulis M, Rauscha F, Thoennissen J, Nikfardjam M, et al. Acute chest pain—a stepwise approach, the challenge of the correct clinical diagnosis. *Resuscitation* [Internet]. 2002 Oct 1 [cited 2022 Jul 31];55(1):9–16. Available from: <http://www.resuscitationjournal.com/article/S0300957202002095/fulltext>
 28. Tintinalli's Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide 9th Edition 2019 Lane M. Smith Simon A. Mahler Acute Coronary Syndromes:329.
 29. Prof. Dr. Soner Gürsoy Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Gogus-Duvari-Anatomisi-ve-Topografik-Anatomi <https://www.solunum.org.tr/TusadData/Book/807>.
 30. Tintinalli's Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide 9th Edition 2019 Lane M. Smith Simon A. Mahler Acute Coronary Syndromes:334.
 31. Acute Coronary Syndrome J. Jeremy Thomas and William J. Brady Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice Ninth Edition, Chapter 68, 891-928.e4. 891–928 p.
 32. Braunwald E, Morrow DA. Unstable angina is it time for a requiem? *Circulation* [Internet]. 2013 Jun 18 [cited 2022 Sep 1];127(24):2452–6. Available from: <http://circ.ahajournals.org>

33. Reimer KA, Jennings RB. The 'wavefront phenomenon' of myocardial ischemic cell death. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size(myocardium at risk) and collateral flow. *Lab Invest* 1979;40:633-644.
34. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The task force on the management of acute coronary syndromes of the european society of cardiology. *Eur Heart J*. 2002;23(23):1809–40.
35. Jaffe AS and Davidenko J. Diagnosis of acute myocardial ischemia and infarction. Crawford MH, Di Marco JP. *Cardiology*. Mosby International Limited 2001:1-19.
36. https://www.cdc.gov/nchs/data/nhamcs/web_tables/2016_ed_web_tables.pdf (Accessed on October 29, 2019).
37. Chandra A, Lindsell CJ, Limkakeng A, Diercks DB, Hoekstra JW, Hollander JE, et al. Emergency physician high pretest probability for acute coronary syndrome correlates with adverse cardiovascular outcomes. *Acad Emerg Med*. 2009 Aug;16(8):740–8.
38. Glickman SW, Shofer FS, Wu MC, Scholer MJ, Ndubizu A, Peterson ED, et al. Development and validation of a prioritization rule for obtaining an immediate 12-lead electrocardiogram in the emergency department to identify ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J [Internet]*. 2012 Mar [cited 2022 Sep 5];163(3):372–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22424007/>
39. Osborne AD, Ali K, Lowery-North D, Capes J, Keadey M, Franks N, et al. Ability of triage decision rules for rapid electrocardiogram to identify patients with suspected st-elevation myocardial infarction. *Crit Pathw Cardiol*. 2012 Dec;11(4):211–3.
40. Graff L, Palmer AC, LaMonica P, Wolf S. Triage of patients for a rapid (5-minute) electrocardiogram: A rule based on presenting chief complaints. *Ann Emerg Med*. 2000;36(6):554–60.
41. Cheng Z, Zhan Z, Huang X, Xia L, Xu T, Han Z. Troponin Elevation on

- Admission Along With Dynamic Changes and Their Association With Hemorrhagic Transformation After Thrombolysis. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2021 Oct 13 [cited 2022 Jul 20];13:758678. Available from: [/pmc/articles/PMC8548361/](https://pmc/articles/PMC8548361/)
42. Hollander JE, Robey JL, Chase MR, Brown AM, Zogby KE, Shofer FS. Relationship between a clear-cut alternative noncardiac diagnosis and 30-day outcome in emergency department patients with chest pain. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2007 Mar [cited 2022 Sep 5];14(3):210–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17242387/>
 43. Macor F, Cassin M, Pitzorno C, Dall’Armellina E, Carniel E, Marcianò F, et al. Usefulness of exercise test in selected patients coming to the emergency department for acute chest pain. *Ital Hear J*. 2003 Feb 1;4(2):92–8.
 44. Mair J, Apple F. Progress in Myocardial Damage Detection: New Biochemical Markers for Clinicians. <http://dx.doi.org/10.3109/10408369709038215> [Internet]. 2008 [cited 2022 Sep 7];34(1):1–66. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/10408369709038215>
 45. Wang XY, Zhang F, Zhang C, Zheng LR, Yang J. The Biomarkers for Acute Myocardial Infarction and Heart Failure. *Biomed Res Int*. 2020;2020.
 46. Ahmad T, Fiuzat M, Pencina MJ, Geller NL, Zannad F, Cleland JGF, et al. Charting a roadmap for heart failure biomarker studies. *JACC Hear Fail*. 2014 Oct 1;2(5):477–88.
 47. Green GB, Skarbek-Borowski GW, Chan DW, Kelen GD. Myoglobin for early risk stratification of emergency department patients with possible myocardial ischemia. *Acad Emerg Med*. 2000;7(6):625–36.
 48. Ravkilde J, Nissen H, Hørder M, Thygesen K. Independent prognostic value of serum creatine kinase isoenzyme MB mass, cardiac troponin T and myosin light chain levels in suspected acute myocardial infarction. Analysis of 28 months of follow-up in 196 patients. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Mar 1;25(3):574–81.
 49. Puleo PR, Meyer D, Wathen C, Tawa CB, Wheeler S, Hamburg RJ, et al. Use of a rapid assay of subforms of creatine kinase MB to diagnose or rule out acute myocardial infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 1994 Sep [cited 2022

- Sep 7];331(9):561–6. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7702648/>
50. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* [Internet]. 1996 Oct 31 [cited 2022 Sep 7];335(18):1342–9. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8857017/>
 51. Tanasijevic MJ, Cannon CP, Antman EM. The role of cardiac troponin-I (cTnI) in risk stratification of patients with unstable coronary artery disease. *Clin Cardiol*. 1999;22(1):13–6.
 52. Green GB, Li DJ, Bessman ES, Cox JL, Kelen GD, Chan DW. The prognostic significance of troponin I and troponin T. *Acad Emerg Med* [Internet]. 1998 [cited 2022 Sep 7];5(8):758–67. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9715236/>
 53. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in Acute Cardiac Disease: The Present and the Future. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jul 4;48(1):1–11.
 54. Yanqiao L, Shen L, Yutong M, Linghong S, Ben H. Comparison of GRACE and TIMI risk scores in the prediction of in-hospital and long-term outcomes among East Asian non-ST-elevation myocardial infarction patients. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2022 Sep 7];22(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34996365/>
 55. Everett CC, Fox KAA, Reynolds C, Fernandez C, Sharples L, Stocken DD, et al. Evaluation of the impact of the GRACE risk score on the management and outcome of patients hospitalised with non-ST elevation acute coronary syndrome in the UK: protocol of the UKGRIS cluster-randomised registry-based trial. *BMJ Open* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2022 Sep 7];9(9):e032165. Available from:
<https://researchnow.flinders.edu.au/en/publications/evaluation-of-the-impact-of-the-grace-risk-score-on-the-managemen>
 56. De Araújo Gonçalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: Sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J*.

2005;26(9):865–72.

57. Sakamoto JT, Liu N, Koh ZX, Fung NXJ, Heldeweg MLA, Ng JCJ, et al. Comparing HEART, TIMI, and GRACE scores for prediction of 30-day major adverse cardiac events in high acuity chest pain patients in the emergency department. *Int J Cardiol* [Internet]. 2016 Oct 15 [cited 2022 Sep 7];221:759–64. Available from: <http://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167527316315030/fulltext>
58. Marsan RJ, Shaver KJ, Sease KL, Shofer FS, Sites FD, Hollander JE. Evaluation of a clinical decision rule for young adult patients with chest pain. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2005 Jan [cited 2022 Sep 5];12(1):26–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15635134/>
59. Brooks N, Hackett D, Dargie H, Heart JB-, 2001 undefined. Guideline for the management of patients with acute coronary syndromes without persistent ECG ST segment elevation. *heart.bmj.com* [Internet]. [cited 2022 Sep 8]; Available from: <https://heart.bmj.com/content/85/2/133.short>
60. Acute coronary syndromes: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care (*Circulation* (2010) 122: SUPPL. 3 (S787-S817)). *Circulation*. 2011 Feb 15;123(6).
61. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, Bosschaert MAR, Mast EG, Mosterd A, et al. A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. *Int J Cardiol* [Internet]. 2013 Oct 3 [cited 2022 Sep 8];168(3):2153–8. Available from: <http://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S016752731300315X/fulltext>
62. Singh A, Museedi AS, Grossman SA. Acute Coronary Syndrome. *StatPearls* [Internet]. 2022 Jul 11 [cited 2022 Sep 9]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459157/>
63. American College of Emergency Physicians et al: 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am* .

64. Kumar A et al: Acute coronary syndromes: diagnosis and management, part I. *Mayo Clin Proc.* 84(10):917-38, 2009.
65. Briasoulis A et al: P2Y12 receptor antagonists: which one to choose? A systematic review and meta-analysis. *Curr Pharm Des.* 22(29):4568-76, 2016.
66. Westman PC et al: A comparison of cangrelor, prasugrel, ticagrelor, and clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a network meta-analysis. *Cardiovasc Revasc Med.* 18(2):79-85, 2017.
67. Acute Coronary Syndrome J. Jeremy Thomas and William J. Brady Rosen's *Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice Ninth Edition*, Chapter 68, 891-928.e4. 891–928 p.
68. Duarte GS, Nunes-Ferreira A, Rodrigues FB, Pinto FJ, Ferreira JJ, Costa J, et al. Morphine in acute coronary syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2022 Sep 9];9(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30878985/>
69. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. 2014 Dec 23 [cited 2022 Sep 5];130(25):2354–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25249586/>
70. Amsterdam EA 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. *Circulation.* 130(25).
71. Antman EM: TIMI Risk Score for UA/NSTEMI. MDCalc website. Accessed January 26, 2022. <https://www.mdcalc.com/timi-risk-score-ua-nstemi>.
72. Gore J et al: GRACE ACS Risk and Mortality Calculator. MDCalc website. Accessed January 26, 2022. <https://www.mdcalc.com/grace-acs-risk-mortality-calculator>.
73. E. Backus B, J. Six A, H. Kelder J, B. Gibler W, L. Moll F, A. Doevendans P. Risk scores for patients with chest pain: evaluation in the emergency

- department. *Curr Cardiol Rev* [Internet]. 2011 Nov 14 [cited 2022 Sep 7];7(1):2–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22294968/>
74. Tamis-Holland JE et al: Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 139(18):e891-908, 2019.
 75. Thygesen K et al: Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 72(18):2231-64, 2018.
 76. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2003 Jan 4 [cited 2022 Sep 9];361(9351):13–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12517460/>
 77. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: Implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* [Internet]. 2006 Nov [cited 2022 Sep 9];114(19):2019–25. Available from: https://www.researchgate.net/publication/6721487_Hospital_Delays_in_Reperfusion_for_ST-Elevation_Myocardial_Infarction_Implications_When_Selecting_a_Reperfusion_Strategy
 78. Armstrong P.W., Gershlick A.H., Goldstein P., et al: Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013; 368: pp. 1379-1387.
 79. Cantor W.J., Fitchett D., Borgundvaag B., et al: Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;360:pp.2705-2718.
 80. Fernandez-Aviles F., Alonso J.J., Castro-Beiras A, et al: Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial.
 81. Pi Y., Roe M.T., Holmes D.N., et al: Utilization, characteristics, and in-

hospital outcomes of coronary artery bypass grafting in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: results from the National Cardiovascular Data Registry Acute Corona.

82. Braxton J.H., Hammond G.L., Letsou G.V., et al: Optimal timing of coronary artery bypass graft surgery after acute myocardial infarction. *Circulation* 1995; 92: pp. 1166-1168.
83. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization - ClinicalKey [Internet]. [cited 2022 Sep 11]. Available from: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/journal/1-s2.0-S0735109721061581?scrollTo=%23hl0006167>
84. Qayyum R., Khalid M.R., Adomaityte J., et al: Systematic review: comparing routine and selective invasive strategies for the acute coronary syndrome. *Ann Intern Med* 2008; 14.
85. Antman E.M., Cohen M., Bernink P.J., et al: The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000; 284: pp. 835-842.
86. Fernando SM, Tran A, Cheng W, Rochweg B, Taljaard M, Thiruganasambandamoorthy V, 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* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2022 Oct 17];26(2):140–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30375097/>
87. Chapman AR, Lee KK, McAllister DA, Cullen L, Greenslade JH, Parsonage W, et al. Association of High-Sensitivity Cardiac Troponin I Concentration With Cardiac Outcomes in Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome. *JAMA* [Internet]. 2017 Nov 21 [cited 2022 Oct 18];318(19):1913–24. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2662908>
88. Wildi K, Nelles B, Twerenbold R, Rubini Giménez M, Reichlin T, Singeisen H, et al. Safety and efficacy of the 0 h/3 h protocol for rapid rule out of myocardial infarction. *Am Heart J*. 2016 Nov 1;181:16–25.
89. Couch LS, Sinha A, Navin R, Hunter L, Perera D, Marber MS, et al. Rapid

risk stratification of acute coronary syndrome: adoption of an adapted European Society of Cardiology 0/1-hour troponin algorithm in a real-world setting. *Eur Hear J open* [Internet]. 2022 Jul 7 [cited 2022 Oct 19];2(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36032815/>



