

T715



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

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

+

**ACİL SERVİSE TRAVMA DIŞI GÖĞÜS AĞRISI
VE/VEYA AKUT KORONER SENDROM
DÜŞÜNDÜREN ŞİKAYETLER İLE BAŞVURAN VE
DÜŞÜK RİSKLİ OLARAK SINIFLANDIRILAN
HASTALARIN AYAKTAN TAKİBİ UYGUN MUDUR?**

Dr. Cenker EKEN

Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Oktay ERAY

*"Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Araştırma Fonunca 2004.04.0103.017 Proje
No ile desteklenmiştir"*

"Kaynakça Gösterilerek Tezinden Yararlanılabilir"

Antalya, 2004

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesinde Acil Tıp Anabilim Dalının kurulmasındaki ve bugünlere gelmesindeki katkılarından dolayı Sayın Prof. Dr. Fevzi Ersoy'a,

Tezimin her aşamasında yaptığı katkılardan dolayı ve bize acil tıp hekimliğini sevdiği için, bölüm başkanımız Sayın Doç. Dr. Oktay Eray'a,

Yeni bir anabilim dalı kurmanın getirdiği tüm zorluklara rağmen, bizim iyi yetişmemiz için her türlü fedakarlıkta bulunan değerli hocalarımız; Yrd. Doç. Dr. Hayri Bozan, Yrd. Doç. Dr. Yıldırım Çete, Yrd. Doç. Dr. Cem Oktay'a,

Dört yıl boyunca beraber çalıştığım uzmanlarımıza, çalışmamda emeği olan acil servis asistanlarına, hemşirelerine ve personeline,

Bana verdiği destekten dolayı eşim Zeynep'e teşekkür ederim.

Dr. Cenker Eken

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. KAH Patofizyolojisi	3
2.2. Akut Koroner Sendromların Patofizyolojisi	3
2.3. Göğüs Ağrısını Sınıflanmasında Kullanılan Araçlar	5
2.3.1. Hikaye	5
2.3.1.1. Anginal Semptomlar	6
2.3.1.2. KAH hikayesi	6
2.3.1.3. Cinsiyet	7
2.3.1.4. Yaş	7
2.3.1.5. Geleneksel Risk Faktörleri	7
2.3.2. Fizik Muayene	8
2.3.3. EKG	8
2.3.4. Biyokimyasal Testler	9
2.3.4.1. Biyokimyasal Kardiyak Belirteçler	9
2.3.4.1.1. Kreatin Kinaz	10
2.3.4.1.2. Myoglobin	10
2.3.4.1.3. Troponin	11
2.3.4.2. Diğer Biyokimyasal Markırlar (D-dimer, CRP ve Interlökin-6)	11
2.4. Göğüs Ağrısını Sınıflandırma ve Skoramada Kullanılan Kılavuzlar	12
2.4.1. ACI-TIPI (Acute Cardiac Ischemia Time-Intensive Predictive Instrument)	12
	iv

2.4.2. Goldman Göğüs Ağrısı Protokolü	13
2.4.3. TIMI Risk Skorlama Sistemi	13
2.4.4. Medical College of Virginia Göğüs Ağrısı Protokolü	14
2.4.5. ACC/AHA Göğüs Ağrısı Protokolü	15

3. GEREÇ ve YÖNTEM	20
3.1. Verilerin Değerlendirilmesi	21
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA	29
SONUÇLAR	34
ÖZET	35
KAYNAKLAR	36
EKLER	42

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

AS	Acil Servis
AKS	Akut Koroner Sendrom
STYOME	ST Segment Yüksekliği Olmayan Miyokard Enfaktüsü
STYME	ST Segment Yüksekliği Olan Miyokard Enfarktüsü
AME	Akut Miyokard Enfarktüsü
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KA	Kararsız Angina
KAP	Kararlı Angina Pektoris
VWF	Von Willebrand Faktör
EKG	Elektrokardiyografi
DM	Diabetes Mellitus
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
CK	Kreatinin Kinaz
ATP	Adenozin Tri Fosfat
cTr	Kardiyak Toponin
hsCRP	Yüksek Duyarlılıklı C-Reaktif Protein
IL-6	İnterlökin-6
ACC/AHA	American College of Cardiology/American Heart Association
ACI-TIPI	Acute Cardiac Ischemia Time-Intensive Predictive Instrument
GGAP	Goldman Göğüs Ağrısı Protokolü
SPECT	Single-photon Emission Computed Tomography
KYB	Koroner yoğun bakım

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
1. Trombinin açığa çıkmasıyla başlayan koagulasyon kaskadı	5
2.1. Goldman Göğüs Ağrısı Protokolü-1	16
2.2. Goldman Göğüs Ağrısı Protokolü-2	16
2.3. Goldman Göğüs Ağrısı Protokolü-3	17
3. Medical College of Virginia Göğüs Ağrısı Protokolü	18
4. ACC/AHA göğüs ağrısı sınıflaması	19
5. Hasta Akış Şeması	25

TABLolar DİZİNİ

Tablo	Sayfa
1. Acil servise göğüs ağrısı veya AKS düşündüren semptomlarla gelen ve düşük olasılıklı olarak sınıflandırılan hastaların genel özellikleri-1	26
2. Acil servise göğüs ağrısı veya AKS düşündüren semptomlarla gelen ve düşük olasılıklı olarak sınıflandırılan hastaların genel özellikleri-2	27
3. Konsültasyon istenen ve istenmeyen düşük olasılıklı hastalar arasındaki farklar	27
4. Taburcu edilen ve yatırılan düşük olasılıklı hastalar arasındaki farklar	28
5. KAH tanısı koyulan ve koyulmayan hastaların IL-6, CRP ve D-dimer değerleri arasındaki farklar	28

1. GİRİŞ

Göğüs ağrısı, Acil Servis (AS)'e başvuruların en sık ikinci nedenidir. Göğüs ağrısının acil servis hekimi ve hastalar için önemli olmasının nedeni, sebebi doğru olarak tespit edilmediği takdirde yaşamı tehdit edici sonuçların meydana gelebilmesidir. Göğüs ağrısının önemli nedenleri arasında; akut koroner sendromlar (AKS), aort diseksiyonu, pulmoner emboli, perikardit, özefagus rüptürü, pnomoni ve pnomotoraks sayılabilir (1). Acil servise (AS) göğüs ağrısı ile başvuran hastaların yaklaşık 1/3'ü AKS'dur. AKS terimi, ilk olarak sağlık teknisyenleri ve hemşireler tarafından kullanılmaya başlanmış olup, daha sonra yaygın olarak kabul görmüştür (2). AKS; kararsız anjina (KA), ST segment yüksekliği olmayan miyokard enfarktüsü (STYOME) ve ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STYME) durumlarını tanımlamak için kullanılmaktadır. AKS'lu hastaların çoğu acil servise tipik olmayan şikayetlerle başvurumaktadırlar. Bu hastaların çoğuna, geleneksel tanı yöntemleri olan hikaye, fizik muayene ve elektrokardiyografi (EKG) ile tanı koyulamamaktadır. Akut miyokard enfarktüslü (AME) hastaların %2-5'i acil servislerden uygunsuz biçimde taburcu edilmektedirler (3,4,5). Göğüs ağrılı hastalar, acil servis hekimi için oldukça zor bir hasta grubunu oluşturmaktadır. Uygunsuz taburculuk hem hekimin kariyeri, hem de hastanın hayatı açısından ciddi riskler taşırken, göğüs ağrılı hastaların tümünün hastaneye yatırılıp koroner arter hastalığı (KAH) açısından değerlendirilmesi de bedel etkin bir yöntem olarak görünmemektedir (6,7). Bugün Amerika Birleşik Devletleri'nde hastaneye yatırılan ve koroner arter hastalığı açısından değerlendirilip normal çıkan hastalar için yıllık 6 milyar dolar harcanmaktadır (8). Son yıllarda gereksiz hastane yatışlarını, acil servislerde uzun süre kalmayı ve gereksiz tetkikleri engellemek için bir takım önlemler geliştirilmeye çalışılmıştır. Bunlardan birisi göğüs ağrısı üniteleridir (9,10,11). Göğüs ağrısı ünitelerine ek olarak, göğüs ağrılı hastaların AS'den güvenli olarak taburcu edilmelerini veya yatış gerektiren hastaların tespit edilmesini sağlayacak risk sınıflandırmaları ve skorlama sistemleri geliştirilmiştir (Bkz Bölüm 2.4.). Bu sınıflandırmalar, göğüs ağrılı hastaların değerlendirilmesinde aşama kaydetmemizi sağlasa da, ileriki bölümlerde de değinileceği üzere, bir takım

eksiklikleri vardır ve günlük pratikte kullanımı kısıtlıdır. Acil servislerin aşırı doluluğu ve acil servisler ile kardiyoloji servislerinde monitörize yatağa olan ihtiyaç; acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastaların hızlı ve güvenilir biçimde değerlendirilip ayaktan takibini gerektirmektedir. (12).

Bu tez çalışmasında amaçlanan; AS'e göğüs ağrısı ile başvuran ve American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) kılavuzuna göre düşük riskli olarak sınıflandırılan hastaların, ayaktan takibinin güvenilirliğini sınamaktır. Tıbbi literatür tarandığında; şu ana kadar düşük riskli hastalarla ilgili bu hipotezi sıyanan bir adet ileriye dönük (13), iki adet de geriye dönük çalışma yapılmış olduğu görülür. (14,15).

Ayrıca, metodolojik olarak bu çalışma ile tam olarak uyuşmamasına rağmen, bizim hipotezimizi destekleyen, düşük riskli hastaların ayaktan takip edilebileceği veya hastanede monitörize olmayan yataklarda takip edilebileceği hususunda cesaret verici çalışmalar vardır (16,17).

2. GENEL BİLGİLER

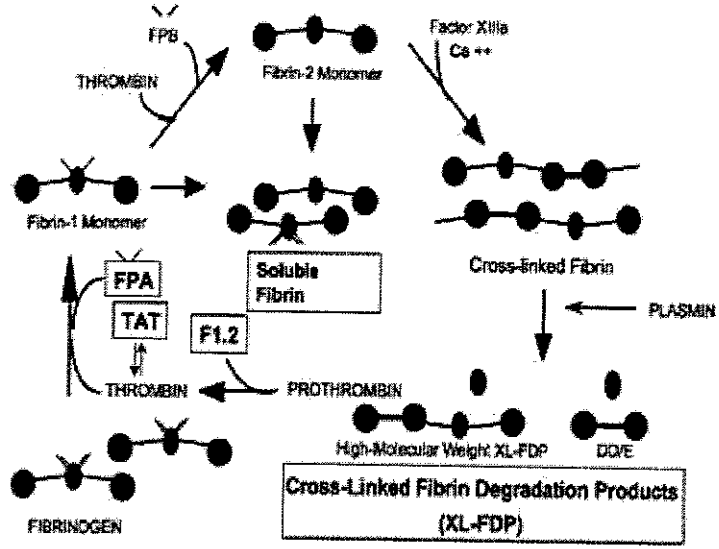
2.1. KAH Patofizyolojisi

AKS'ların en sık nedeni, aterogenez zemininde gelişen aterosklerotik plağın rüptüre olması ve takiben gelişen inflamasyon ile koagülasyon kaskadları sonucu, koroner arter akımının azalmasıdır. Aterogenezin daha önce arter duvarında lipid depolanması sonucu olduğu düşünülüyordu. Ancak, son yıllarda elde edilen bilgiler, aterosklerotik hastalığın başlamasında ve ilerlemesinde disfonksiyonel endotel hücrelerinin ve inflamasyonun ana rolü oynadığını gösteriyor. Lökositler normal endotele bağlanmazlar; ancak, aterojenik diyet başladıktan sonra endotel hücrelerinin yüzeyinde selektif adhezyon molekülleri belirir. Bunlardan biri de, monosit ve T lenfositleri bağlayan vasküler cell adhezyon molekül-1'dir (VCAM-1). Lökositler endotele yapıştıktan sonra intimaya penetre olurlar. "Macrophage colony-stimulating factor"ünde (M-CSF) etkisiyle monositler makrofajlara dönüşür. Makrofajlar, yüzeylerindeki bir takım reseptörler varlığıyla lipidleri sindirmeye başlarlar ve köpük hücrelerine dönüşürler. T hücreleri de, bir takım sinyallerle karşılaşır ve sonuçta inflamatuvar yanıtın daha da detaylandırılmasını sağlayan gama-interferon ve tümör nekrosis faktör B'nin salgılanmasına neden olurlar. Bu inflamatuvar sitokinler; makrofajları, vasküler endotel hücreleri ve düz kas hücrelerini uyarırlar. Bu inflamatuvar işlem devam ettiği sürece, aktive lökositler ve intrinsek arteriyel hücreler peptid growth faktör gibi bir takım fibrojenik mediatörler salgırlar ki, bu mediatörler de düz kas hücrelerinin replikasyonunu ve daha gelişmiş aterosklerotik lezyonların oluşmasını sağlarlar (18). İnflamasyon, yukarıda belirttiğimiz gibi aterom plağının hem başlangıç hem de gelişme aşamasında önemli yer tutar.

2.2. Akut Koroner Sendromların Patofizyolojisi

AKS, daha önce de belirtildiği gibi üç klinik tablodan oluşur. Bunlar; kararsız anjina, STYOME ve STYME'dür. AKS'ların patofizyolojileri birbirine benzerdir. Her üç klinik durumda da, aterosklerotik plak rüptüre olur ve üzerine trombüs oturur. Bu tür plaklara 'hassas plak' denir ve genelde %50'den daha az darlığa neden olan plaklardır. Plak rüptürü bir çok faktör tarafından presipite

edilebilir. Bunlar arasında; yüksek plak lipid konsantrasyonu, lokal inflamasyon, plağın olduğu bölgede koroner arter konstrüksiyonu, yırtılmaya neden olan lokal stres faktörleri, platelet aktivasyonu ve koagülasyon sisteminin durumu (protrombotik durumlar) yer alır ki; hepsi, plak rüptürünün olduğu yerde plateletten zengin trombüs oluşumuyla sonuçlanır. Plateletler, kararlı aterosklerotik plağın kararsız hale dönüşmesinde önemli rol oynarlar. Aterosklerotik plağın rüptürü sonucu, subendotelyal matris (kolagen ve doku faktörü) kana karışır. Birinci basamak olarak, plateletler glikoprotein Ib reseptörleri aracılığıyla endoteldeki von willebrand faktöre (VWF) bağlanırlar. Bunu, platelet aktivasyonu izler ki; bu da plateletlerin düz diskoid yapıdan daha dik bir forma dönüşmesi (bu yüzey alanını artırarak trombin oluşumunu kolaylaştırır), alfa ve dense granüllerin degranülasyonu sonucu tromboksan A2, serotonin ve diğer platelet agregatörleri ile kemoatraktanlar salınması ve platelet yüzeyinde fibrinojenin bağlanmasını sağlayan glikoprotein 2b/3a reseptörlerin ortaya çıkmasıyla sonuçlanır. Sonuçta platelet agregasyonu olur ve bu da platelet tıkağıyla sonuçlanır. Fibrinojen veya VWF, plateletlerin glikoprotein 2b/3a reseptörlerine bağlanıp iki plateletin birbirine bağlanmasını ve agregatın büyümesini sağlarlar (19). Platelet tıkağının oluşmasıyla eş zamanlı olarak koagülasyon sistemi aktive olur (Şekil 1). Plak rüptürü ve koroner tromboz sırasında doku faktör salınışının, hemostazı başlatan major faktör olduğu düşünülmektedir. Doku faktörü, Faktör VII ile birleşir ve bu kompleks Faktör X-Faktör Xa dönüşümünü sağlar. Faktör Xa, protrombinden trombin oluşumunu sağlar. Trombin oluşumu çok önemlidir. Çünkü, fibrinojeni fibrine çevirir, platelet agregasyonu için ciddi bir stimülandır ve faktör 13'ü aktive eder. Şekil 1'de tanımlanan ve doku faktörünün açığa çıkmasıyla başlayan koagülasyon kaskadı, çapraz bağlı fibrin degradasyon ürününün oluşup, koroner akımın azalmasıyla sona erer. Bundan sonra AKS adını verdiğimiz klinik tablo ortaya çıkar. AKS'daki her üç klinik tablonun patofizyolojileri birbirine benzerdir. Aralarındaki fark, KA ve STYOME'deki trombüs tam tıkaçıcı değilken, STYOME'de trombüs koroner arteri %100 tıkar ve miyokardiyal nekroz gelişir. STYOME'de kardiyak enzimlerin yükselmesinin nedeni, tıkaçıcı olmayan trombüsten perifere atan mikroembolilerdir (2).



Şekil 1: Trombinin açığa çıkmasıyla başlayan koagülasyon kaskadı (20).

2.3. Göğüs Ağrısını Sınıflanmasında Kullanılan Araçlar

Göğüs ağrısı ya da AKS düşündüren semptomlarla acil servise başvuran hastalarda, KAH riskinin veya gelecekteki ölüm ve ölümcül olmayan kardiyak olayların tahmininde; hikaye, fizik muayene, EKG ve biyokimyasal kardiyak belirteçler kullanılır.

2.3.1. Hikaye

Daha önceden KAH hikayesi olmayan bir hasta acil servise başvurduğunda; hekim hastanın semptomlarının, kronik iskemi, akut iskemi veya alternatif bir hastalıkla mı ilişkili olduğunu belirlemelidir. Başlangıç hikayesinde KAH olasılığı ile ilişkili olan beş önemli faktör vardır (2):

- 1- Anjinal semptomların karakteri
- 2- KAH hikayesi
- 3- Cinsiyet
- 4- Yaş
- 5- Geleneksel risk faktörlerinin varlığı

2.3.1.1. Anjinal Semptomlar

Anjina genel olarak; derin ve iyi lokalize edilemeyen, göğüs veya sol koldaki rahatsızlık hissidir. Kararlı Anjina Pektoris (KAP); efor veya emosyonel stresle tetiklenen olup, dinlenmekle ya da sublingual nitrogliserinle geçen anjina olarak tanımlanır. Kararsız anjina ise, tipik anjinaya ek olarak daha ciddi ve uzamış, istirahatatta ya da az bir eforla tetiklenen anjina olarak tanımlanır. Bazı hastalar göğüs ağrısı olmadan; çene, boyun, kulak, kol ve epigastrik rahatsızlık hissi ile başvururlar. Ayrıca, kararsız anjinalı hastalar da zaman zaman göğüs ağrısı olmadan sadece anjina eşdeğerleri ile başvurabilirler. Bu semptomların kardiyak kökenli olup olmadığını saptamak zordur. İzole, açıklanamayan, yeni başlangıçlı veya artmış egzersiz dispnesi, özellikle yaşlı hastalarda en sık görülen anjina eşdeğeridir. Diğer anjina eşdeğerleri ise; bulantı, kusma, soğuk terleme ve açıklanamayan yorgunluktur. Miyokardiyal iskemi ile uyumlu olmayan göğüs ağrılarının özellikleri şunlardır:

- Plöritik ağrı (nefes alıp vermekle veya öksürmekle olan keskin, bıçak saplanır tarzda ağrı)
- Karın orta veya alt bölümünde lokalize ağrı
- Tek bir parmakla gösterilen veya apex üzerinde hissedilen ağrı
- Göğüs veya kolda, hareketle ve palpasyonla olan ağrı
- Saatlerce süren ağrı
- Birkaç saniye süren ağrı
- Alt ekstremitelere yayılan ağrı

Göğüs ağrısının tipik olması KAH olasılığını artırırken, atipik olması AKS olasılığını tamamen dışlamaz (2). Yapılan çok merkezli bir çalışmada, akut iskemili hastaların %22'sinin keskin, %13'ünün plöritik ve %7'sinin ise, palpasyonla oluşan ağrıları varmış (21). ACI-TIPI çalışmasında; ileri yaş, erkek cinsiyet, baskı tarzında göğüs veya sol kol ağrısı akut iskemiye en fazla düşündüren parametreler olarak bulunmuştur (44,45)

2.3.1.2. KAH Hikayesi

Bir çok yapılan çalışmada, daha önceden ME geçiren hastalardaki anjinal semptomların KAH ile ilişkili olma ihtimali daha fazla bulunmuştur (2).

2.3.1.3. Cinsiyet

STYME kadınlarda erkeklere göre az da olsa fazla görülürken; STYOME ise erkeklerde biraz daha fazladır. Benzer semptomlarla başvuran kadın ve erkeklerde, AKS olma ihtimali erkeklerde kadınlara göre daha fazladır. AKS tanısı koyulmuşsa, kadınlarda erkeklere göre daha az ciddidir (2).

2.3.1.4. Yaş

İleri yaş KAH için önemli bir risk faktörüdür. Özellikle de 70 yaş ve üzeri. Yaş ilerledikçe semptomların atipik olma olasılığı artmaktadır (2).

2.3.1.5. Geleneksel Risk Faktörleri

AKS olasılığı olan bir çok hastada geleneksel risk faktörleri (hipertansiyon, hiperkolesterolemi, sigara vs.) akut iskeminin o kadar da güçlü prediktörleri olmadıkları gibi, EKG ve kardiyak belirteçlere göre daha önemsizdirler. Bu yüzden, bir hastanın AKS açısından hastaneye yatırılması ve tedaviye başlanmasında geleneksel risk faktörleri belirleyici olmamalıdır. Genetik etkenlerin KAH olasılığını belirlemedeki rolü üzerine olan ilgi son dönemlerde artmakta ise de, tanı ve prognoz tahmininde belirleyici olarak kullanılmamalıdır. Diabetes Mellitus (DM) ve ekstra-kardiyak arteriyel hastalık, AKS'lu hastalarda kötü prognoz tahmininde major risk faktörleridir

Sigara, KAH için risk faktörü olmasına rağmen, ölüm riskini azaltmaktadır (46,47). Sigara paradoksunun nedeni sigara içicilerinde, içmeyenlere göre daha erken yaşlarda ve daha az ciddi plakların oluşmasıdır.

Kokain, koroner vazospazm ve tromboza neden olduğu için AKS'na neden olabilir. Bunun dışında kalp hızı, kan basıncı ve miyokard üzerine etkileri vardır. Özellikle 40 yaşın altındaki hastalarda kokain kullanımı mevcutsa, AKS olasılığı artar.

KAH dışında miyokardiyal iskemiye neden olan kardiyak nedenler, aort stenozu ve hipertrofik kardiyomiyopatidir. Altta yatan KAH varken, miyokardiyal oksijen talebinin artması veya oksijenin azalması iskemiye provake eder ya da artırır. Anemiye bağlı KAH'nın kötüleşmesi veya AKS gelişmesinin en sık nedeni gastrointestinal kanamadır. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) oksijen

miktarını azaltarak iskemik semptomları provake edebilir Miyokardın oksijen ihtiyacı ateş, hipertiroidi, taşiaritmi, artmış kan basıncı ve arteryo-venöz fistüle bağlı olarak artabilir (2)

2.3.2. Fizik Muayene

Fizik muayenenin ana amacı, miyokardiyal iskemiye tetikleyecek hipertansiyon, tirotoksikoz ve pulmoner hastalık gibi major nedenleri ortaya çıkarmaktır. Fizik muayenede sol ventrikül yetmezlik bulguları olan (ral, S₃ galo) hastalarda KAH olasılığı daha fazladır. Ekstra-kardiyak vasküler hastalıkların ortaya çıkarılması da fizik muayenenin yararlarındandır. Ayrıca, fizik muayene hayatı tehdit edebilecek diğer göğüs ağrısı nedenlerinin saptanması için gereklidir.

2.3.3. EKG

EKG, sadece KAH'nın varlığı açısından bilgi sağlamakla kalmaz ayrıca, patolojik bulguların özelliğine ve büyüklüğüne göre prognoz hakkında tahmin yapmamızı sağlar. Özellikle semptomların olduğu sırada oluşan ve semptomlar düzelince normale dönen ST segment değişiklikleri (>0.05 mV) ve T negatiflikleri KAH olasılığını yüksek oranda artırır. EKG'si akut iskemi düşündüren hastalarda, eski EKG'lerle yenisinin karşılaştırılması da önemlidir. Giriş EKG'sinde en az iki derivasyonda 1 mm ve daha büyük ST segment yüksekliği olan hastaların %90'ından fazlasında AME tanısı konulur. ST segment depresyonu olan hastalarda ya KA ya da STYOME mevcuttur. STYOME'lü hastaların %25'inde Q dalgası gelişirken, %75'inde gelişmez. T negatifliği de iskemi ve STYOME'nü gösterebilir. Non-spesifik ST segment (<0,05 mV) ve T dalgası (<0,02mV) değişiklikleri yararlı bulgular değildirler. 0.04 mV'dan büyük Q dalgaları kararsız anjina tanısı açısından çok yararlı değilken daha önceden geçirilmiş bir ME'nü düşündüreceği için KAH olasılığını artırır. III'ncü derivasyondaki izole Q dalgası normal varyasyondur. Tamamen normal EKG AKS olasılığını dışlamaz. Çünkü, bu hastaların %1-6'sı AME ve %4'ünden fazlası da kararsız anjinadır.

ST-T değişikliklerinin sık görülen diğer nedenleri de unutulmamalıdır. Sol ventrikül anevrizması, perikardit, Prinzmetal angina, erken repolarizasyon ve Wolf-Parkinson-White sendromu da ST segment yüksekliği yapabilir. Ayrıca,

intrakranyal hadiseler, trisiklik anti-depresan alımı ve fenotiazinler de T negatifliği yapabilir.

EKG'nin yararlı olduğu bir diğer konu da, EKG anormalliklerine bakarak ölüm ve kardiyak iskemik olaylar açısından risk tahmini yapılabilmesidir. AKS'u olan ve EKG'sinde dal bloğu, pil ritmi ve sol ventrikül hipertrofi bulguları olan hastalar ölüm açısından daha fazla risk altındadırlar. İzole T negatifliği ve normal EKG bulguları olan hastalar ise daha düşük riske sahiptirler. ST-T değişikliklerinin yanında, EKG'deki patolojik bulguların büyüklüğü de prognozda tahmin yapılabilmesini sağlar (2). 'TIMI III registry' çalışmasında, kararsız anjina ve STYOME'lü hastalarda bir yıllık ölüm ve yeni ME insidansı, 0,05 mV'dan büyük ST deviasyonu için %16.3, 0,1mV'dan büyük ST deviasyonu için %11, sol dal bloğu için %22.9, T negatifliği için %6.8 ve normal EKG için de %8.2 bulunmuştur. Yapılan çok değişkenli analizde hem 0,1 mV hem de 0,05 mV'dan büyük ST deviasyonu, bağımsız belirleyici olarak saptanmıştır. (22) Ayrıca, seri EKG çekimleri de, AME tanısını koymada önemlidir.

2.3.4. Biyokimyasal Testler

2.3.4.1. Biyokimyasal Kardiyak Testler

Biyokimyasal kardiyak testler, hem AME tanısının koyulmasında hem de prognoz tahmininde oldukça yararlıdır. Membran bütünlüğünün bozulmasıyla miyositler nekroza gider ve intracellüler makromoleküller intersitisyuma geçerler. Intersitisyumdan lenfatik sistem aracılığıyla mikrovasküler sisteme geçerler ve daha sonra da periferik dolaşımda saptanabilirler. Bir kardiyak belirtecin tanısallığına niteliğinin optimum olabilmesi için miyokarda maksimum düzeyde bulunması, diğer dokularda ise bulunmaması gerekir. Bunun yanında, kanda erken dönemde saptanabilmesi, ucuz olması ve hızlı ölçüm yapılabilmesi diğer aranan özelliklerdir. Ancak, tüm bu niteliklere sahip mükemmel bir test yoktur.

2.3.4.1.1. Kreatin Kinaz

Kreatinin Kinaz (CK) adenozin tri fosfattan (ATP) kreatinine yüksek enerjili fosfat taşıyan hücre içi bir enzimdir. B (brain) tipi ve M (muscle) tipi olmak üzere iki alt tipi vardır. CK-BB daha çok beyinde, CK-MM iskelet kasında ve CK-MB'de kalp kasında bulunur. Ancak, CK-MB iskelet kasında da az miktarda olsa vardır. CK, koroner arter oklüzyonundan sonraki 4-8 saatte yükselmekte, 12-24 saatte pik yapmakta ve 3-4 günde normale dönmektedir. Total CK'nın duyarlılığı %93-100; seçiciliği ise, %57-86'dır. CK-MB, CK'ya benzer şekilde 4-8 saatte yükselir, biraz daha erken pik yapar ve daha erken (48 saatte) normale döner. İskelet kası hasarında da yükselmesi ve sağlıklı insanlarda da saptanabilmesi, CK-MB'nin seçiciliğini azaltmaktadır. CK-MB'nin total CK'ya oranının (>%5), duyarlılık ve seçiciliğinin %95'den fazla olduğunu bildiren çalışmalar vardır. CK-MB₂ sadece miyokardda bulunur. CK-MB₂'nin 1 U/L'den yüksek olması ve CK-MB₂/CK-MB₁ oranının 1,5'dan büyük olması ME tanısında konvansiyonel CK-MB ölçümüne göre duyarlılığı artırırken, seçicilikte herhangi bir değişiklik olmaz (1,2).

2.3.4.1.2. Myoglobin

Düşük moleküler ağırlıklı bir hem proteindir. Hem kalp kasında hem de iskelet kasında bulunur. Enfarktın olduğu kalp kasından erken dönemde salınır ve 2 saat içinde kanda tespit edilebilir. 6-9 saatte pik yapar ve 24 saatte normale döner. Kanda çabuk yükseldiği için ME'nü erken dönemde tanıma açısından duyarlılığı yüksek iken, 24 saat içinde kandan temizlendiği için seri ölçümleri faydalı değildir. İskelet kasında da bulunması seçiciliğini azaltır. Acil servise ilk başvuruları sırasında AME hastalarının %50'sinin EKG'si tanısal olmadığı ve CK-MB ile troponin 6 saatte yükseldiği için, erken dönemde bu hastaları saptamak zordur. Bu durumda ilk 4-8 saatte AME tanısı koymada miyoglobin fayda sağlar. Ancak yine de, daha spesifik testler tarafından desteklenmelidir (1,2).

2.3.4.1.3. Troponin

Troponin (Tr) kompleksi miyofibrillerin ince filamentinin ana regülatuar proteini'dir. Aktomiyozinin kalsiyum bağımlı ATP hidrolizini regüle eder. Troponin kompleksi 3 alt üniteden oluşur: TrI (inhibitör subunit), trT (tropomiyosin bağlayan subunit) ve TrC (kalsiyum bağlayan subunit). Bu bölümde, kardiyak spesifik TrI ve TrT (cTr I ve cTrT) terimleri kullanılacaktır. cTrI ve cTrT sağlıklı insanların kanında saptanamaz. Özellikle cTrI, insan gelişiminin hiçbir evresinde iskelet kasında bulunmaz. Troponinler AME'nü takiben ortalama 6 saatte yükselir, 12 saatte pik yapar ve 7-10 günde normale döner. Sağlıklı insanlarda saptanamadığı için cTrI ve cTrT'nin biyokimyasal ölçümlerde eşik değeri düşüktür. Bu özelliğinden dolayı CK-MB'nin normal olduğu ancak, troponinlerin hafif yükseldiği hastalarda otörler "minör miyokardiyal hasar" veya "mikroenfarkt" terimlerini kullanmaktadırlar (1,2). Tr T'nin miyokard hasarını belirlemede duyarlılığı %100, seçiciliği %95'dir (23). Troponin seviyeleri, AKS'lu hastalarda prognoz tahmininde de yararlı bilgiler sağlar. Artmış troponin seviyeleri kötü prognozla koreledir (24). Ayrıca, AKS'li hastalardaki troponin miktarı ile ölüm riski arasında pozitif korelasyon vardır. Yani troponin ne kadar yüksekse, ölüm riski o kadar fazladır (25,26). Tüm bu verilerden, troponin negatif olduğu AKS'lu hastalarda ölüm riski olmadığı sonucu çıkartılmamalıdır. Bu hastaların da ölüm riski vardır.

2.3.4.2. Diğer Biyokimyasal Testler (D-dimer, C Reaktif Protein ve İnterlökin-6)

Acil serviste AME'lerinin %2-5'nin atlanması, duyarlılığı ve seçiciliği yüksek kardiyak enzimlerin 6. saatten sonra yükselmesi, AKS'lu hastaların mortalite ve morbiditesinin yüksek olması ve göğüs ağrılı hastalar için harcanan yüksek ve gereksiz ücretlerden dolayı; yeni, güvenilir, kanda erken dönemde saptanabilen, ucuz ve herkesin kolaylıkla ulaşabileceği tanısal parametrelere gereksinim vardır D-dimer, yüksek duyarlılıklı C-Reaktif Protein (hsCRP) ve İnterlökin-6 (IL-6) AKS tanısı koymak ve prognoz tahmini yapmak için son dönemde sık araştırma konusu yapılan testlerdir. Bayes ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, MI ve kararsız anjina'li hastalarda D-dimer seviyelerini non-

iskemik hastalara göre daha yüksek bulmuşlardır. Hikaye, pozitif EKG ve ilk CK değerinin 180U/L'nin üzerinde olması durumunda duyarlılığı %73 iken, buna D-dimer > 500microgram/l değerleri eklendiğinde duyarlılığın %92'ye çıktığını saptamışlardır (27). Tıbbi literatürde, D-dimer ve CRP'nin AKS'larda teşhisteki etkinliği üzerine yapılmış daha bir çok çalışma vardır (28,29,30,31,32). Artık günümüzde, D-dimer ve CRP'nin AKS'lu hastalarda teşhisdeki değerliliğinden ziyade, prognoz tahminindeki etkinlikleri çalışılmaktadır (33,34).

IL-6, aynı CRP ve D-dimer gibi son dönemde Akut koroner Sendrom'ların tanı ve prognoz tahmini için çalışılan popüler inflamatuvar belirteçlerden birisidir. Yoa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, AME'li hastalarda kontrol grubuna göre IL-6 seviyeleri anlamlı biçimde yüksek bulunmuştur (35). Graham S. Hillis'in yaptığı çalışmada AKS'lu hastalardaki ortalama IL-6 düzeyi 7.5 pg/mL, non-iskemik göğüs ağrılı hastalarda 2.5 pg/mL bulunmuştur. Ancak IL-6 prognoz tahmininde EKG ve InI'ya ek bir katkı sağlamadığını saptamışlardır (36).

2.4. Göğüs Ağrısını Sınıflandırma ve Skorlamada Kullanılan Kılavuzlar

Göğüs ağrılı hastalarda tıbbi hataları en aza indirmek ve bedel-etkin bir değerlendirme yapabilmek için bir çok algoritma geliştirilmiştir. Günümüzde, bu algoritmalarından en çok bilinen ve kabul görenleri şunlardır:

- Goldman göğüs ağrısı protokolü (37),
- ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association) kılavuzu (2),
- Acute Cardiac Ischemia Time-Intensive Predictive Instrument (ACI-TIPI) (38),
- TIMI risk skorlama sistemi (39),
- Medical College of Virginia Göğüs Ağrısı Protokolü (40).

2.4.1. ACI-TIPI (Acute Cardiac Ischemia Time-Intensive Predictive Instrument)

ACI-TIPI sınıflandırma sistemi, Harry P. Selker ve arkadaşları tarafından geliştirilen, bilgisayar destekli bir sınıflandırma sistemidir. Aynı zamanda EKG çekme özelliği de olan ve üretici firma tarafından özel geliştirilen bu cihaz;

hastaya ait veriler girildikten sonra, hastanın EKG'sine ve verilerine göre koroner arter hastalığı olasılığını yüzde olarak vermektedir. Bunu da, logistik regresyon tabanlı hazırlanan bir program aracılığı ile yapmaktadır. ACI-TIPI, toplam 10 hastanede akut kardiyak iskemi düşündürülen şikayetlerle başvuran 10689 hasta üzerinde sinanmıştır. Kardiyak iskemi düşünülmeyen veya kararlı anjina düşünülen hastalarda; ACI-TIPI, AS'den taburculuk oranını artırdığı ve hastaneye yatışı azalttığı bulunmuştur. Ancak, kararsız anjina ve AME'lü hastalarda yatışı değiştirmedeği saptanmıştır (38).

2.4.2. Goldman Göğüs Ağrısı Protokolü (GGAP)

GGAP de bilgisayar destekli bir sınıflama sistemidir (Şekil 2.2). Başlangıç olarak iki hastanede toplam 1379 hastanın verileri kullanılarak bir bilgisayar protokolü oluşturulmuş, daha sonra da bu protokol 4770 hasta üzerinde sinanmıştır. Protokolde kullanılan veriler; hikaye, fizik muayene ve EKG bulgularına göre derlenmiştir. Bu protokolde hastalar, yüksek risk grubu ($\text{risk} > \%7$) olarak adlandırılan 6 alt gruba ve düşük risk grubu ($\text{risk} < \%7$) olarak adlandırılan 8 alt gruba ayrılmışlardır. Doktorların kararlarıyla karşılaştırıldığında, ME olmayan hastaların koroner yoğun bakıma yatışını %11,5 azalttığı saptanmıştır. Bu protokolün ME olmayan hastaları saptamada seçiciliği doktorlardan daha yüksekken (%74 vs. %71), ME'ünü saptamada duyarlılıklar benzer bulunmuştur (%88 vs. %87.8) Bu çalışmada, göreceli olarak yüksek risk altında olan ve doktor tarafından tanınmasına rağmen protokol tarafından tanınmayan hastalar vardır. Dünyadaki diğer araştırmacılar tarafından eleştirilen en önemli kısıtlaması ise (8), hastalarda ME ve yoğun bakım gerektiren acil komplikasyonları hedef noktası olarak seçmesidir. Yani hastaları ME veya değil olarak sınıflamaktadır. Bu eksiklik GGAP'nun çok bilinen bir sınıflama olmasına rağmen en önemli eksikliğidir (37).

2.4.3. TIMI Risk Skorlama Sistemi

TIMI risk skoru, KA/STYOME'lü hastalarda prognoz tahmini yapan bir skorlama sistemidir. TIMI 11B (41) ve ESSENCE (42) çalışmalarından elde verilerden oluşturulmuştur. Bu çalışmalardaki hastalar; ölüm, yeni veya

tekrarlayan ME ve acil revaskularizasyon gerektiren iskemik olaylar açısından 14 günlük bir süreç sonunda değerlendirilmişlerdir. Bu değerlendirmeler sonucunda, araştırmacılar 7 adet bağımsız tahmin değişkeni belirlemişler;

- 65 yaş ve üstü olmak
- KAH için en az 3 risk faktörüne sahip olmak
- Önceden bilinen %50 veya daha fazla koroner darlık
- Giriş EKG'sinde ST segment deviasyonu
- Son 24 saat içinde en az iki anjinal episod olması
- Son 7 gün içinde aspirin kullanımı
- Artmış kardiyak enzim

Her bir faktörün olup olmamasına göre 1 veya 0 olarak puanlar verilip, hastalarda risk puanı hesaplanmaktadır. Her puan için istenmeyen olay oranındaki artış şu şekildedir;

- 0/1 puan için %4,7, 2 puan için %8,3, 3 puan için %13,2, 4 puan için %19,9, 5 puan için %26,2, 6/7 puan için %40,9'dur (39).

2.4.4. Medical College of Virginia Göğüs Ağrısı Protokolü

Major şikayeti göğüs ağrısı olan 1187 hasta acil serviste değerlendirilip; EKG, ağrının karakteri ve hikayeye göre 5 sınıfa ayrılmış:

- Evre 1: ST segment yüksekliği olan AMI
- Evre 2: Yüksek olasılıklı kararsız anjina veya non-Q MI (ST segment depresyonu, T negatifliği veya bilinen KAH)
- Evre 3: Yüksek olasılıklı kararsız anjina veya düşük olasılıklı ME (30 dakikadan daha fazla süren tipik semptomlar, EKG değişikliği olmaması bilinen KAH olmaması)
- Evre 4: Düşük olasılıklı ME veya düşük/orta olasılıklı kararsız anjina (kısa süreli tipik semptomlar, uzamış atipik semptomlar, bilinen KAH olmaması ve normal EKG)
- Evre 5: Non-kardiyak göğüs ağrısı

Evre 3 ve 4'e giren hastalara teknezyum-99m sestamibi enjeksiyonu yapıldıktan 90 dk sonra SPECT (single-photon emission computed tomography) ile kardiyak durumları incelenmiş. Toplam 442 hasta evre 3 ve 4'e girmiş

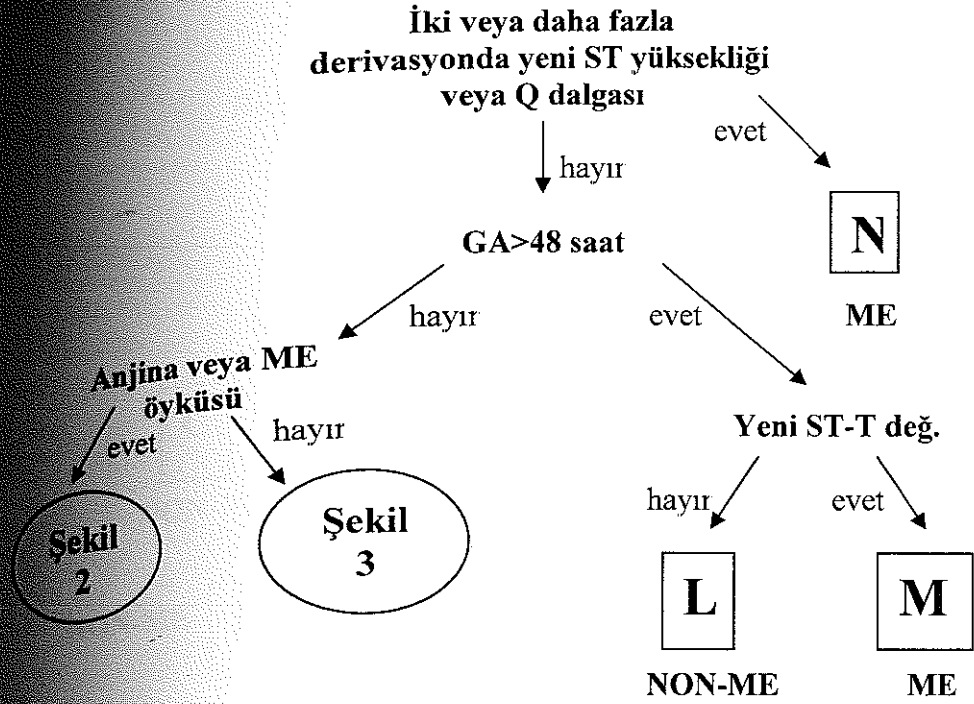
438 hastada SPECT başarıyla uygulanmış. 438 hastanın 338'nde SPECT normal saptanmış. Bu 338 hastanın 7'sine, sonraki 30 gün içinde KAH tanısı koyulmuş ve revaskülarizasyon uygulanmış. Anormal perfüzyonu olan 100 hastanın 7'sine MI tanısı konulmuş, 30'una da sonraki 30 gün içinde revaskülarizasyon uygulanmış. SPECT'in anormal olduğu hastalarda ME veya revaskülarizasyon riski, normal olan gruba göre anlamlı biçimde daha yüksektir. ME'nü tahmin etmede anormal perfüzyonun duyarlılığı %100 iken, seçiciliği ise, %78 bulunmuş. Sonraki 12 ayda, anormal bulguları olan hasta grubunun %42'sinde istenmeyen olay görülmüş, %11'i ME ve %8'i kardiyak ölümmüş. Normal grupta ise sadece 3 hastada (%0,9; 3'de revaskülarizasyonmuş, ölüm ve ME yok) istenmeyen olay görülmüş.

Bu sonuçlara göre çalışmayı yapan araştırmacılar, göğüs ağrılı hastaların triajında bu stratejinin güvenilir ve etkili bir metot olduğunu, düşük risk grubuna giren hastaların sınıflamasında perfüzyon görüntüleme yönteminin anahtar rol oynadığını öngörmüşlerdir (Şekil 3).

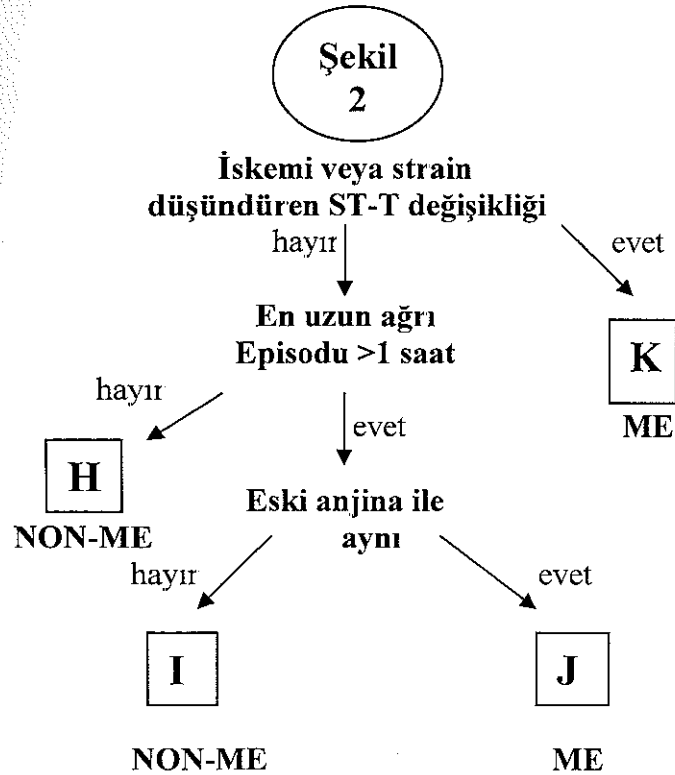
2.4.5. ACC/AHA Göğüs Ağrısı Protokolü

Braunwald ve başında bulunduğu ekip tarafından öngörülen ve 2000 yılında ACC/AHA kılavuzunda yer alan risk sınıflamasında, göğüs ağrısı ile AS'e başvuran hastalarda KAH olma olasılığı düşük, orta ve yüksek olmak üçe ayrılmıştır (Şekil 4). Aynı kılavuzda Braunwald, düşük risk grubuna giren veya AKS olduğunu düşündüğümüz hastaların, AS'de 4-8 saat izlendikten sonra enzim ve EKG takipleri normal ise ve tekrarlayan göğüs ağrısı olmadıysa, bu hastaların ayaktan takip edilip, 48-72 saat içinde efor testi yapılabileceğini öngörmüştür (7). Bu kılavuz yaygın kabul görmesine rağmen, 3. sınıf bir kanıttır. Çünkü, daha önce hiçbir çalışma ile sınıflanmamıştır. Ancak diğer sınıflandırma ve algoritmaların hepsi bir çalışmayla sınıflanmıştır.

GOLDMAN GÖĞÜS AĞRISI PROTOKOLÜ

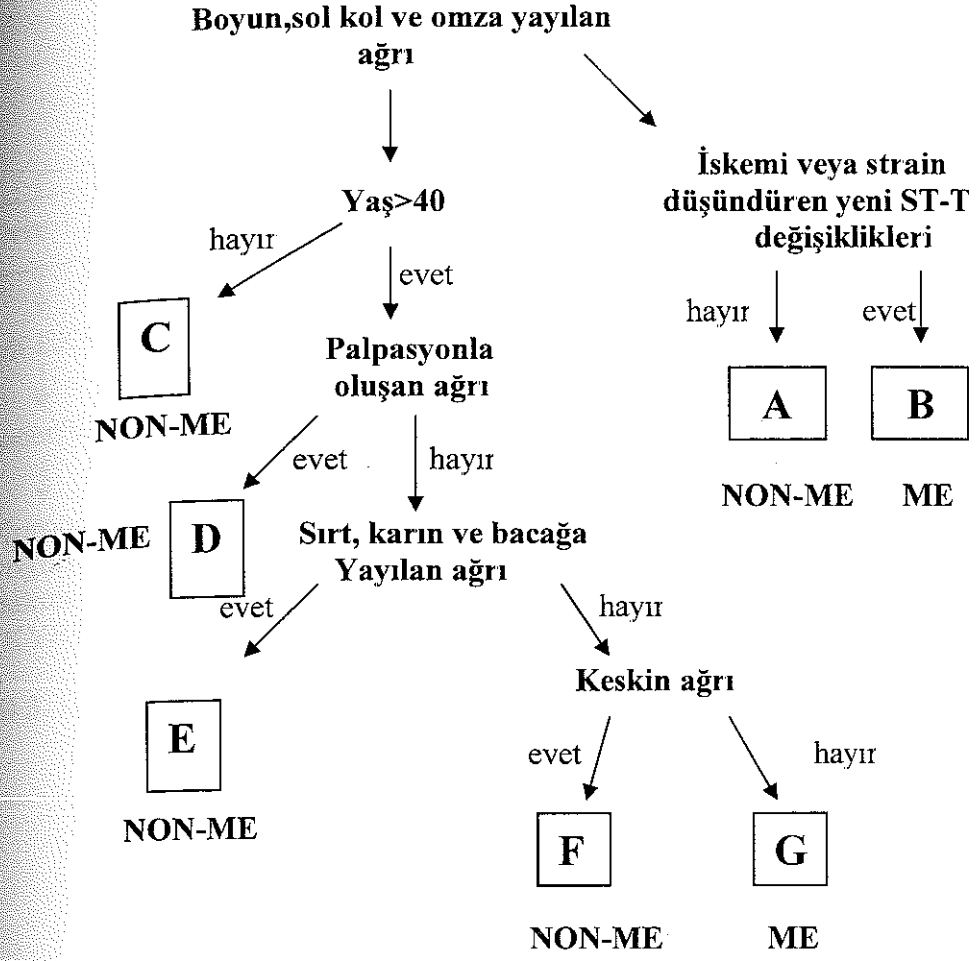


Şekil 2.1. M ve N harfleri AME ihtimali %7'nin üzerinde, L harfi ise AME ihtimali %7'nin altında olan hastaları temsil ediyor.



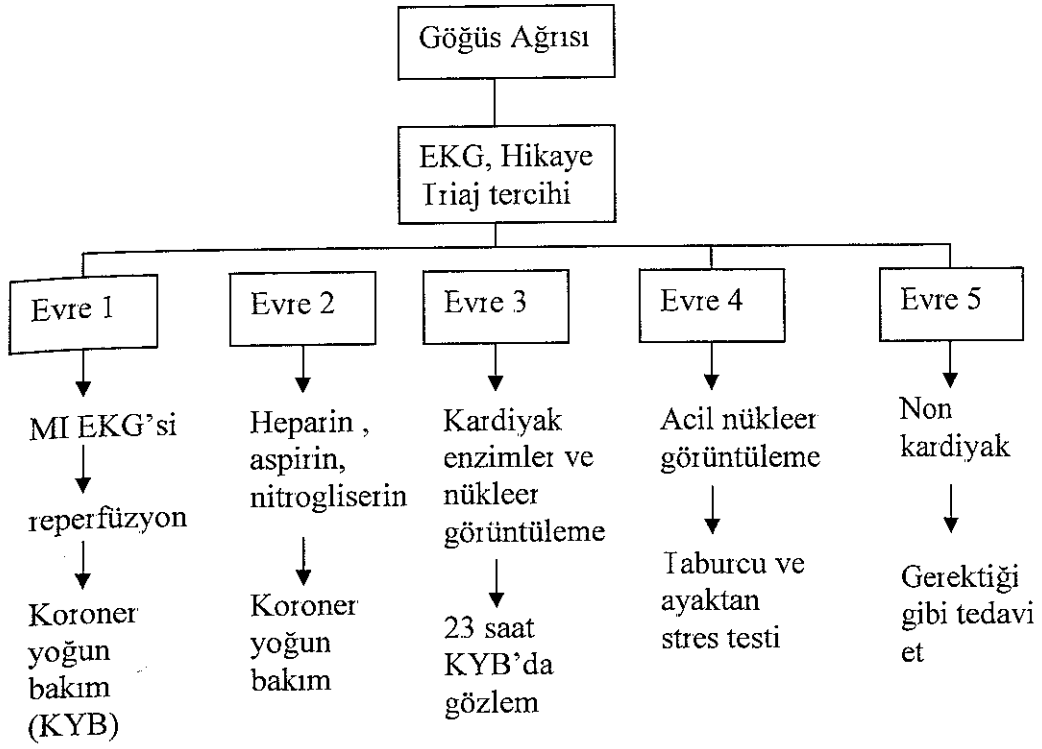
Şekil 2.2. J ve K harfleri AMI ihtimali %7'nin üzerinde, I ve H harfleri ise %7'nin altında olan hastaları temsil ediyor.

Şekil
3



Şekil 2.3. B ve G harfleri AMI ihtimali %7'nin üstünde, A,C-F harfleri ise AME ihtimali %7'nin üstünde olan hastaları temsil etmektedir.

Medical College of Virginia Göğüs Ağrısı Protokolü



Şekil 3. Evreler yukarıda tanımlanmıştır (Bkz. Bölüm 2.4.4.).

ACC/AHA kılavuzuna göre kararsız anjina düşündüren hastalarda KAH olasılığı

<u>Özellik</u>	<u>Yüksek olasılık</u>	<u>Orta olasılık</u>	<u>Düşük olasılık</u>
Hikaye	göğüs veya sol ağrısı, bilinen KAH	göğüs veya sol kol ağrısı, DM Erkek, yaş>70	diğer risk faktörlerinin olmadığı durumlarda olası İskemik semptom, Kokain kullanımı
FM	geçici hipotansiyon, Pulmoner ödem, Terleme, ral	ekstra kardiyak vasküler hastalık	palpasyonla ağrı
EKG	semptomlarla olan yeni ST deviasyonu veya T (-)	fiks Q dalgaları, eski ST-T değ.	normal EKG, R dominantlığı olan derivasyonlarda T (-)
Kardiyak enzimler	artmış Tr I, Tr I, CK-MB	normal	normal

Şekil 4. ACC/AHA göğüs ağrısı sınıflaması (2).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu ileriye dönük, tanımlayıcı klinik çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı acil servisinde 15.03.2004 ile 06.09.2004 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Kliniğimizde, yıllık yaklaşık 50 000 hastaya hizmet verilmektedir. Çalışmaya başlamadan önce Kardiyoloji Anabilim Dalı ve Merkez Laboratuvarının görüşleri alınmış olup, hastaların takipleri ve kan analizleri hususunda katkıları sağlanmıştır. İlgili tarihler arasında acil servise travma dışı göğüs ağrısı ile başvuran 24 yaş ve üzeri tüm hastalara form doldurulmuştur (Ek-1). Form doldurulan tüm hastalar acil servis hekimi tarafından KAH olasılığı açısından ACC/AHA kılavuzuna göre düşük, orta ve yüksek riskli olmak üzere sınıflandırılmıştır. ACC/AHA kılavuzuna göre düşük olasılıklı gruba giren hastaların özellikleri: EKG'si ve fizik muayenesi normal olan, kardiyak enzim yüksekliği olmayan, özgeçmişinde diyabet ile KAH'ı olmayan ve 70 yaş altı tüm hastalar (Şekil 2.4.). Atipik göğüs ağrısı, SAP ve orta ile yüksek olasılıklı hasta grubuna giren tüm hastalar çalışmadan dışlanmıştır. Düşük risk grubuna giren hastalardan gerekli sözlü onam alındıktan sonra uygun tüplere kan örnekleri alınmış ve bu kanlar 3000 devirde 5 dakika santrifüj edildikten sonra epandof tüplerine aktarılıp -20°C'ye koyulmuştur. Tüpler bu ısıda ortalama en fazla 24-48 saat bekletildikten sonra -80°C'ye aktarılıp kalıcı olarak orada saklanmışlardır. Bu arada düşük riskli olarak değerlendirilen hastalara acil servisimizin rutin uygulanmasında bulunan seri EKG ve kardiyak enzim takibi yapılmıştır. Düşük riskli tüm hastalardan ağrının başlangıcından itibaren altıncı saat kalp enzimleri çalışılmıştır. Taburculuk kararı ve kardiyoloji konsültasyonu rutin işleyişimizde de olduğu gibi acil servis hekimine bırakılmış olup, taburcu edilen tüm hastalara kardiyoloji polikliniğinde takip önerilmiştir. Yatan ve taburcu edilen tüm hastalar bir aylık bir periyot sonunda gerek telefonla aranarak gerek hasta dosyaları ile takip edilmişlerdir. Öncelikli takip verisi olarak da; ölüm, AME ve KAH tanısı konulması alınmıştır.

Yüksek duyarlılıklı CRP partikül enhanced immunofelometrik metotta BNII nefelometre (Dade Behring) cihazında çalışılmıştır. Bu metotta hsCRP'ye karşı ve oluşan polistiren partiküllerle kaplı monoklonal antikorlar, hsCRP içeren

örnekle karşılaştırıldığında aglütüne olurlar. Nefelometrede saçılan (scattered) ışığın yoğunluğu örnekteki hsCRP ile orantılıdır ve hsCRP konsantrasyonu standartlar yardımı ile hesaplanır. hsCRP için eşik değeri 0.3 mg/dl değeri olarak kabul edildi. D-dimer testi latex-enhanced türbidimetrik yöntemle BCI koagulometre cihazında (Dade Behring) çalışılmıştır. Bu yöntemde, D-dimerin cross-linkage bölgesine karşı oluşturulmuş ve polistien partiküller kovalent olarak bağlanmış DD5 monoklonal antikoru, DD içeren örneklerle karıştırıldığında aglütüne olur. Oluşan aglütünasyonun yarattığı türbüdite artışı tespit edilerek; örnekteki DD düzeyi hesaplanır. 246 mcg/L'nin üzerindeki D-dimer değerleri yüksek kabul edildi. IL-6 ise, 405 nanometrede ELISA yöntemiyle çalışıldı. Absorbanslar mikropate oluşumunda (Srios, Seach Radium Group, Italy) okundu. Standartlardan elde edilen grafik değerleri ile IL-6 düzeyleri hesaplandı.

Travma öyküsü, gebeliği ve sistemik inflamasyon bulgusu olan hastalardan IL-6, hsCRP ve D-dimer çalışılmamıştır. Bu belirteçler 2004.04 0103.017 nolu kabul edilen proje sonucu alınan kitlerle hastaların kan örneklerinden çalışılmıştır.

3.1. Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırma süresince hastalardan toplanan veriler SPSS 10.0 programına yüklenmiş ve istatistiksel analizi yapılmıştır. Bu çalışma rasgele, ileriye dönük ve gözlemsel bir araştırma olup, düşük riskli hastaların takibinde elde edilen sonuçlar yüzde ve oran cinsinden verilmiştir. Ayrıca hastaların sürekli değişken sınıfına giren demografik verileri ortalama ve standart sapması ile verilmiş olup; kategorik olarak sınıflandırılan diğer veriler ise, oransal olarak ifade edilmiştir. Konsültasyon istenen ve istenmeyen, taburcu edilen ve edilmeyen gruplar arasındaki karşılaştırmalarda; sürekli değişkenler için Student-t testi, kategorik değişkenler için Ki-kare ile Mann-Whitney U testi ve nominal verilerin değerlendirilmesinde de Kruskal-Wallis testleri kullanıldı. Beklenen frekansın 5'den küçük olduğu durumlarda ise, Ki-kare yerine Fischer's exact test kullanıldı.

4.BULGULAR

Çalışmanın tamamlandığı yaklaşık 6 aylık süre içerisinde acil servise göğüs ağrısı veya AKS düşündürülen şikayetlerle başvuran toplam 513 hastaya form dolduruldu. 513 hastanın 158'i (%30,7) atipik göğüs ağrısı, 17'si (%3,3) KAP, 112'si (%21,8) düşük olasılıklı AKS ve 226'sı (%44) da orta ve yüksek olasılıklı AKS olarak sınıflandırılmıştır. Bu hastaların akış şeması Şekil 5'de gösterilmiştir. Düşük olasılıklı olarak sınıflandırılan 112 hastanın 68'i (%60,7) erkek, 43'ü (%38,4) kadındır. Yaş ortalamaları $49,2 \pm 10,6$ 'dır. Hastaların acil servise geliş zamanlarına göre dağılımı: 00:00-08:00 saatleri arasında 22 (%20,7), 08:00-16:00 saatleri arasında 53 (%50) ve 16:00-24:00 saatleri arasında da 31 (%29,2) hasta başvurdu. Yedi (%6,3) hastanın sadece antiagregan, 2 (%1,8) hastanın antiagregan ve antianjinal, 4 (%3,6) hastanın sadece antilipidemik ve 1 (%0,9) hastanın da antiagregan ve antilipidemik kullandığı, 83 (%74,1) hastanın ise herhangi bir ilaç kullanmadığı tespit edildi. Hastaların özgeçmişlerine bakıldığında; 17'sinde (%15,2) hipertansiyon ve 12 (%10,7)'sinde hiperlipidemi mevcuttu. Hiçbir hastada KAH ve diabetes mellitus yoktu. Elli üç (%47,3) hasta sigara kullanırken, sadece 25 (%22,3) hasta alkol kullanmaktaydı. Otuz üç (%29,5) hastanın aile öyküsünde KAH mevcuttu Göğüs ağrısının yeri sorgulandığında; 49 (%43,8) hastanın göğüs ağrısını substernal, 9 (%8) hastanın epigastrik ve 43 (%38,4) hastanın da göğüs yan duvarında tanımladığı görüldü. Altı (%5,4) hasta da ağrısını birden fazla lokalizasyonda tanımladı. Elli üç hasta (%47,3) göğüs ağrısı karakterini baskı tarzında, 16 (%14,3) hasta batıcı ve 16 (%14,3) hasta da yanıcı vasıfta ifade etti. On dokuz (%17) hasta bu üç göğüs ağrısı karakterinden farklı bir tarzda ağrı tanımlarken, 5 (%4,5) hastada birden farklı karakterde göğüs ağrısı vardı. Yirmi iki (%19,6) hastanın ağrısı sol kola yayılırken, 3 (%2,7) hastanın çeneye, 21 (%18,8) hastanın sırta, 1 (%0,9) hastanın omuza ve 16 (%14,3) hastanın da birden fazla yere yayıldığı tespit edildi. Kırk yedi (%42) hastada ise, ağrının herhangi bir yere yayılımı yoktu. Hastaların angina eşdeğerleri değerlendirildiğinde; 39 (%34,8) hastada soğuk terleme, 31 (%27,7) hastada bulantı, 5 (%4,5) hastada kusma, 36 (%32,1) hastada çarpıntı, 32 (%28,6) hastada nefes darlığı ve 1 (%0,9) hastada da senkop saptandı. Doksan iki

(%82,1) hastanın EKG'si tamamen normalken; 19 (%17) hastanın EKG'sinde, iskemi düşündürmeyen ve hastayı yüksek riskli sınıfa sokmayan bulgular (inkomplet sağ dal bloğu, sinüs taşikardisi vs) mevcuttu. Tüm hastaların AS'de çalışılan kardiyak enzim değerleri normaldi, ancak 19 hastaya ağrının başlangıcından itibaren 6. saatten sonraki dönemde değil, ilk 6 saatlik periyotta enzim çalışılmıştı. Bu gruptan 10 hastaya ağrının başlangıcından itibaren 5. ve 6. saatler arasında, 9 hastaya da 5. saatten önceki dönemde enzim çalışılmıştı. Yüz altı (%94,6) hastanın fizik muayenesi tamamen normalken; 1 (%0,9) hastada üfürüm, 1 (%0,9) hastada ronküs ve 1 (%0,9) hastada da birden fazla bulgu mevcuttu. Bir (%0,9) hastanın da ateşi vardı. Doksan sekiz (%87,5,) hasta AS'den taburcu edilirken, 12 (%10,7) hastada kardiyoloji servisine yatırıldı. Kırk (%35,7) hastadan kardiyoloji konsültasyonu istenirken, 70 (%62,5) hastadan konsültasyon istenmedi. Düşük olasılıklı hastaların yukarıda belirtilen genel özellikleri Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.

Konsültasyon istenen ve taburcu edilen hastalar arasındaki farklar tek tek incelendiğinde şu sonuçlar elde edildi. Konsültasyon istenen ve istenmeyen hasta grupları, yaş ortalamaları ($p=0,009$) ve anjina eşdeğerleri ($p=0,007$) açısından karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Ancak iki hasta grubu arasında; cinsiyet ($p=0,929$), hipertansiyon ($p=0,921$), hiperlipidemi ($p=0,348$), sigara ($p=0,964$), alkol ($p=0,499$), aile öyküsü ($p=0,296$), göğüs ağrısının karakteri ($p=0,568$), göğüs ağrısının lokalizasyonu ($p=0,583$) ve KAH tanısı ($p=0,059$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 2).

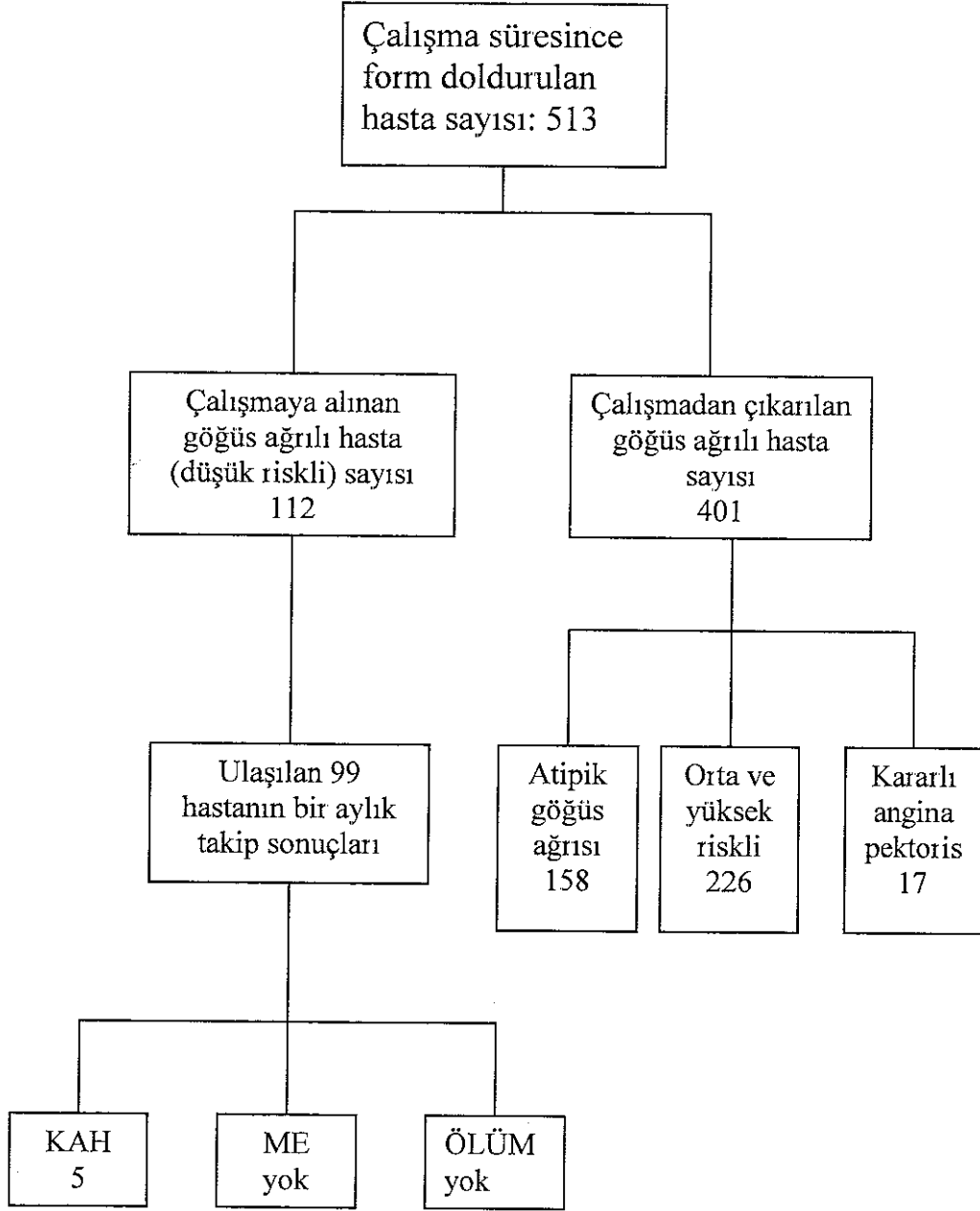
Taburcu edilen ve kardiyolojiye yatırılan hastalar kıyaslandığında ise, şu sonuçlar elde edildi. Taburcu edilen ve yatırılan hastalar arasında yaş bakımından ($p=0,012$) ve KAH tanısı ($p=0,001$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark varken; angina eşdeğerleri ($p=0,727$), cinsiyet ($p=0,364$), aile öyküsü ($p=1$), hipertansiyon ($p=0,393$), hiperlipidemi ($p=0,124$), sigara ($p=0,863$), alkol ($p=0,730$), göğüs ağrısı lokalizasyonu ($p=0,106$) ve göğüs ağrısı karakteri ($p=0,455$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 3).

Bir ay sonunda, 92 hastaya telefonla, 7 hastaya da dosyaları yoluyla ulaşılarak ölüm, ME ve KAH tanısı koyulup koyulmadığı sorgulandı. On üç hastaya ise ulaşılamadı. Doksan dokuz (%83,9) hastanın hiçbirisinde ölüm ve ME

görülmezken; 5 hastaya (%4,5) koroner anjiyografi sonucu KAH tanısı koyulmuştu. Bu beş hastanın 2'si AS'den taburcu edilmiş, 3'ü de kardiyoloji servisine yatırılmıştı. Taburcu edilen iki hastadan sadece birisine konsültasyon istenmişti.

Yetersiz ve uygunsuz (hemolizli) alınan numuneler nedeniyle toplam 84 hastanın D-dimer ve 86 hastanın da CRP ile IL-6 değerleri çalışıldı. Seksen dört hastadan 7'sinin D-dimer değerleri yüksekti, ancak bu yüksekliklerin hiçbirisi KAH tanısı koyulan hastalara ait değildi. CRP çalışılan 86 hastanın 35'nin CRP değerleri yüksek bulunurken, 51 hastanın ise normaldi. KAH tanısı koyulan sadece bir hastanın CRP değeri normalden yüksekti. İstatistiksel olarak KAH tanısı koyulan ve koyulmayan hastalar arasında fark yoktu ($p=0,643$). CRP'ye benzer biçimde KAH tanısı koyulan ve koyulmayan gruplar arasında IL-6 değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,230$). Bu üç belirtecin düşük riskli hasta grubunda meydana gelebilecek istenmeyen kardiyak olayları belirlemedeki tahmin gücü, hiç ölüm ve ME gelişmediği için değerlendirilemedi.

Şekil 5. Hasta akış şeması



Tablo 1: Acil servise göğüs ağrısı veya AKS düşündürülen semptomlarla gelen ve düşük olasılıklı olarak sınıflandırılan hastaların genel özellikleri

Değişken	n	%
Yaş	49,23±10,69	
Cinsiyet		
Kadın/Erkek	68/43	60,7/38,4
Başvuru Saatleri		
00:00-08:00	22	20,7
08:00-16:00	53	50
16:00-24:00	32	29,2
İlaçlar		
Antiagregan	7	6,3
Antiagregan+antianginal	2	1,8
Antilipidemik	4	3,6
Antiagregan+antilipidemik	1	0,9
Kullanmıyor	83	74,1
Özgeçmiş		
Hipertansiyon	17	15,2
Hiperlipidemi	12	10,7
Diabetes Mellitus	0	0
KAH	0	0
Sigara	53	47,3
Alkol	25	22,3
Aile Öyküsünde KAH	33	29,5
Göğüs Ağrısının Lokalizasyonu		
Substernal	49	43,8
Epigastrik	9	8
Göğüs yan ağrısı	43	38,4
Birden fazla lokalizasyon	6	5,4
Göğüs ağrısının karakteri		
Baskı	53	47,3
Batıcı	16	14,3
Yanııcı	16	14,3
Birden fazla biçimde	5	4,5
Yukarıda belirtilenlerden farklı karakterde	19	17
Göğüs Ağrısının Yayılımı		
Sol kol	22	19,6
Çene	3	2,7
Sırt	21	18,8
Omuz	1	0,9
Birden fazla yere	16	14,3

Tablo 2: Acil servise göğüs ağrısı veya AKS düşündürülen semptomlarla gelen ve düşük olasılıklı olarak sınıflandırılan hastaların genel özellikleri

Değişkenler	n	%
Angina Eşdeğerleri		
Soğuk Terleme	39	34,8
Bulantı	31	27,7
Kusma	5	4,5
Çarpıntı	36	32,1
Nefes darlığı	32	28,6
Senkop	1	0,9
EKG		
Normal	92	82,1
Diğer bulgular	19	17
Fizik Muayene		
Normal	106	94,6
Üfürüm	1	0,9
Ronküs	1	0,9
Birden fazla bulgu	1	0,9
Ateş	1	0,9
Taburcu/Yatış	95/12	84,8/10,7
Konsultasyon	40	35,7

Tablo 3: Konsultasyon istenen ve istenmeyen düşük olasılıklı hastalar arasındaki farklar

Değişken	Konsultasyon var	Konsultasyon yok	p
Yaş	52,95±10,68	47,49±10,12	0,009
cinsiyet			
Erkek/Kadın	24/16	42/27	0,929
hipertansiyon			
Var /Yok	6/34	11/59	0,921
Hiperlipidemi			
Var/yok	6/34	6/64	0,348
Sigara			
Var/Yok	18/20	33/36	0,964
Alkol			
Var/Yok	10/28	14/54	0,499
Aile Öyküsü			
Var/Yok	10/23	22/31	0,296
Angina Eşdeğeri			
Var/Yok	36/4	47/23	0,007
KAH tanısı			
Var/Yok	4/32	1/61	0,059
Göğüs Ağrısının Karakteri			0,568
Göğüs Ağrısının Lokalizasyonu			0,583

Tablo 4: Taburcu edilen ve yatırılan düşük olasılıklı hastalar arasındaki farklar

Değişken	Taburcu	Yatış	p
Yaş	48,49±10,51	56,67±9,65	0,012
Angina Eşdeğeri			
Var/Yok	73/25	10/2	0,727
Cinsiyet			
Erkek/Kadın	58/39	9/3	0,364
Hipertansiyon			
Var/Yok	14/84	3/9	0,393
Hiperlipidemi			
Var/Yok	9/89	3/9	0,124
Sigara			
Var/Yok	45/50	6/6	0,863
Alkol			
Var/Yok	22/72	2/10	0,730
Aile Öyküsü			
Var/Yok	28/49	4/6	1
KAH tanısı			
Var/Yok	2/82	3/8	0,001
Göğüs Ağrısının Karakteri			
Göğüs Ağrısının Lokalizasyonu			

Tablo 5: KAH tanısı koyulan ve koyulmayan hastaların IL-6, CRP ve D-dimer değerleri arasındaki farklar

Değişken	KAH var	KAH yok	p
IL-6	499,54	540,15	0,230
hsCRP			
Normal/yüksek	3/1	48/34	0,643
D-dimer			
Normal/yüksek	4/0	74/7	

5. TARTIŞMA

Günümüzde KAH'nın patofizyolojisi ve risk faktörleri çok daha iyi bilinmesine ve gelişmiş tanı metotlarına rağmen göğüs ağrılı hastalar AS hekimi için en zor hasta gruplarından birini oluşturmaktadır. Yapılan tüm tetkik ve değerlendirmeler AME'lerin %2-5'i AS'lerden uygunsuz biçimde taburcu edilmesini engelleyememektedir. Göğüs ağrısı üniteleri, göğüs ağrısı sınıflandırma protokolleri ve yeni kardiyak belirteçler umut verici olsa da, tatmin edici düzeyde değildir.

Bu çalışma sonucunda istenmeyen kardiyak olay gelişmemiş olmaması, ACC/AHA kılavuzuna göre düşük olasılıklı KAH sınıfına giren ve 6. saat troponin değeri normal olan hastaların güvenle taburcu edilebileceğini gösterdiği gibi, düşük olasılıklı AKS sınıfına giren hasta profilini de doğru biçimde tanımlamaktadır. Bundan sonra düşük olasılıklı AKS düşünülen hastalar üzerinde yapılacak çalışmalarda hasta profilinin yukarıdaki gibi tanımlanması uygun olabilir.

Ayrıca bu çalışma sonucunda, düşük riskli hastaların hem hastanedeki, hem de taburculuk sonrasındaki takiplerinde hiçbir komplikasyon gelişmemiş olması, göğüs ağrılı hastaların uygun değerlendirme ve sınıflandırma sonrası monitörize alanda gereksiz tutulmaması gerektiğini bir kez daha ortaya koymaktadır. Bu sonuç, bu konuyla ilgili daha önce yapılan çalışmalarla da uyum göstermektedir. Hollander (16) ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, düşük risk grubuna giren göğüs ağrılı hastalar için koroner yoğun bakım dışındaki monitörize yatakların kullanımının, hastalarda meydana gelebilecek ventriküler distrimileri belirlemede yetersiz olduğunu göstermişlerdir. AS'e göğüs ağrısı ile başvuran ve Goldman risk skoruna göre %8'in altında olup, başlangıç kardiyak enzimleri normal olan 1029 hasta monitörize alanda takip edilmiş. Hastanede yattıkları dönemde, bu hastalardan sadece ikisi ölmüş. Bu iki ölümden kardiyak nedenlerden değilmiş. Birisi akciğer kanseri, diğeri de aspirasyon pnomonisi nedeniyle gerçekleşmiş. Hiçbir hastada ventriküler disritmi gelişmemiş. Durairaj (43) düşük risk grubunun komplikasyonları tahmin etmede negatif prediktif değerini %100

bulmuştur. Snider (17) ve arkadaşları da benzer sonuçlara monitörize alanın kullanımı hususunda benzer sonuçlara ulaşmışlardır.

Düşük riskli konsültasyon istenen ve istenmeyen hastalar arasında yaş ve anjina eşdeğerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark varken, şaşırtıcı biçimde göğüs ağrısının karakteri ve lokalizasyonu açısından aralarında fark yoktu. Bu bulgular, AS hekiminin konsültasyon kararında ileri yaş ve angina eşdeğerlerinin etkili olduğunu gösteriyor. Bu arada, beklenildiği gibi iki grup arasında hipertansiyon, hiperlipidemi ve sigara gibi geleneksel risk faktörleri açısından fark yoktu. Ayrıca KAH tanısı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmamasına rağmen, konsültasyon istenen 32 hastadan 4'üne, istenmeyen 61 hastanın ise sadece birine KAH tanısı koyulmuş olması, sayısal bir farklılığı yansıtması açısından dikkat edilmesi gereken bir husustur. P değerinin 0,059 bulunması da, daha fazla hastayla yapılacak bir çalışmada bu sonucun değişebileceğini düşündürmektedir.

Taburcu edilen ve hastaneye yatırılan hastalar arasında yaş ve KAH tanısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptadık. Bu da, düşük riskli hasta grubunda AS hekiminin doğru hasta grubundan konsültasyon istediğini ve kardiyologlarla beraber verilen yatış kararlarının uygun olduğunu gösteriyor. İki hasta grubunda geleneksel risk faktörleri açısından yine fark yoktu. Konsültasyon grubunda olduğu gibi, taburcu edilen ve yatırılan hastalar arasında göğüs ağrısının karakteri ve lokalizasyonu açısından fark olmaması, AS hekiminin konsültasyon kararında ve hastanın yatışına karar verilmesinde göğüs ağrısı karakteri ile lokalizasyonun önemli bir rol oynamadığını düşündürüyor ki; bunun tam tersine, hem konsültasyon istenen hem de yatan hasta grubunda yaşın anlamlı olarak yüksek olması, hekimin KAH düşünmesinde yaşın önemli bir faktör olduğunu gösteriyor.

Literatürde düşük riskli göğüs ağrılı hastaların AS'deki yönetimine dair yapılmış çok fazla çalışma yoktur. Koukkunen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, AKS şüphesi olan 3107 hasta geriye dönük olarak incelenmiş ve 1181'inin taburcu edildiği saptanmıştır. Bu 1181 hastanın, 297'sinin düşük risk grubuna girdiği saptanmıştır. Sonraki 4 haftada, hem AS'den hem de göğüs ağrısı ünitesinden taburcu edilen 2'ser (toplam 4) hasta ex olmuştur. Tüm bu sonuçlara

göre Koukkunen; AKS şüphesi olan ve düşük risk grubuna giren hastaların, 24 saat gözlendikten sonra AS'den güvenle taburcu edilebileceğini öngörmüştür. Ancak bu çalışmanın ciddi kısıtlamaları vardır. Çalışma geriye dönük bir çalışmadır ve hastaların risk sınıflaması standardize edilmeyip, hekimin kararına bırakılmıştır. Smith ve arkadaşları düşük risk grubuna giren 588 hastayı geriye dönük olarak incelemişlerdir. Çalışmalarında iki grup hastayı düşük riskli olarak tanımlamışlardır. Birincisi; koroner risk faktörü olmayan, 2 saatten daha fazla süren atipik semptomları olan, tanısız olmayan EKG'si ve 6-9'uncu saat normal Tr I'sı olan hastalar; ikinci grup ise, koroner risk faktörü olmayan, tipik semptomları olan, normal EKG ve normal 6-9'uncu saat TrI değeri olan hastalar olarak tanımlanmıştır. 30 günlük takip sonunda, 2 hastada istenmeyen olay olarak ME gelişmiş. Ancak, iki hastada da mortalite görülmemiş. İki hastada bilinen koroner arter hastasıymış ve birinci hasta semptomların başlamasından sonraki 6-9'uncu saatte TrI seviyesi görülmeden taburcu edilmiş. Bu çalışma, düşük risk grubuna giren hastaların altıncı saat TrI seviyeleri görüldükten sonra, ayakta takiplerinin uygun olabileceğini öngörmesi bakımından önemli olmakla beraber ciddi kısıtlamaları vardır. Geriye dönük bir çalışmadır ve hastaların standardizasyonu yeterli değildir. Çünkü, bilinen KAH'larını ve DM'lu hastaları düşük riskli olarak değerlendirmişlerdir ki, takiplerinde 30 günlük dönemde ME geçiren iki hasta da bilinen KAH'dır. Ayrıca bir çalışma protokolü olmadığı için hastaların demografik özelliklerinin belirlenmesi ve detaylandırılması mümkün olmamıştır. Bizim çalışmamızda, bu iki çalışmada bulunan tüm eksikler giderilmiştir. Çalışmamız hem ileriye dönük planlanmış, hem de tüm göğüs ağrılı hastalar KAH olasılığı açısından ACC/AHA kılavuzuna göre sınıflandırılmıştır. Limkageng ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, AS'e göğüs ağrısı ile başvuran ve Goldman risk skoruna göre %4'ün altında olup, başlangıç kardiyak enzimleri de normal olan 998 hastayı düşük risk grubuna alıp istenmeyen kardiyak olaylar açısından bir ay takip etmişler. Bira aylık takip sonunda 49 hastada istenmeyen olay (10 ölüm, 23 MI, ve 23 revaskülarizasyon) gelişmiş. Sonuç olarak; bu kombinasyonun, düşük risk grubu hastalarda riski %2,3'e indirdiğini tespit etmişler. Riski %1'in altına indiremedikleri için de sonucu yetersiz bulmuşlar. Ancak bu çalışma ileriye dönük planlanmış olmasına rağmen, düşük riskli hasta

profilini rasyonel belirlemedikleri hususundaki tespit yanlış olmayacaktır. Çünkü, 998 hastayı düşük riskli gruba dahil ederlerken sadece başlangıç troponin değerlerini baz almışlardır ki, takipler sırasında 17 hastada ME saptanması başlangıç troponin değerlerinin düşük risk grubunu belirlemede yetersiz kaldığını açıkça ortaya koymaktadır. Zaten komplikasyonların da büyük bölümü bu hasta grubunda gelişmiştir. 998 hastanın ağrılarının başlangıç sürelerinin medyanı 3 saattir ki, başlangıç troponin değerlerinin ME'li hastaları istenilen oranda saptayamaması doğaldır. Bizim çalışmamız da, düşük riskli 112 hastanın sadece 9'una ağrının başlangıcından itibaren ilk 5 saatte kardiyak enzim çalışılmış olup, 10 hastaya da 5-6. saatler arasında ve geri kalan 93 hastanın tümüne altıncı saatten sonra enzim çalışılmıştır. Düşük riskli hasta grubunda kardiyak enzim değerlerinin ağrının başlangıcından itibaren altıncı saat ve sonrasında çalışılması itibarıyla bizim çalışmamız Smith ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla beraber literatürdeki iki çalışmadan birisidir. Troponinin ağrının başlangıç saatine göre çalışılmayıp, düşük riskli hasta grubunun homojenize edilmemesi Limkageng'in çalışmasındaki sonuçları doğrulacaktır.

Çalışmaya başlamadan önce patolojik hasta grubunu ve istenmeyen kardiyak olayları tahmin etmede IL-6, D-dimer ve hsCRP'nin etkinliğini ölçmeyi planladık, ancak hiçbir hastada komplikasyon gelişmedi. Bu sonuç IL-6, D-dimer ve hsCRP'nin düşük riskli hastalar iyi belirlendiği takdirde kısa dönem istenmeyen kardiyak olayları belirlemede daha önceden etkinliği saptanan troponin ve EKG'ye ek katkı sağlamayacağını düşündürüyor (22,25,26). Ancak, düşük olasılıklı AKS düşünülen hasta grubunda kısa dönem istenmeyen olay riskini belirlemede gerekli olmadığını öngörsek dahi, AS'e AKS düşündürülen semptomlarla başvuran ve ilk EKG'si ile troponini normal olan ve sonraki takiplerinde kardiyak enzimleri yükselip STYOME tanısı koyulan hastaların daha erken tanınmasında bu belirteçler faydalı olabilirler (27,33). KAH tanısı koyulan ve koyulmayan gruplar arasında IL-6, D-dimer ve hsCRP açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmaması düşük olasılıklı AKS düşündürülen hastalarda KAH'nın tahmininde bu belirteçlerin etkin olmadığını düşündürmektedir. Ancak, bunu net olarak belirleyebilmek için daha fazla hastayla yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Çünkü bu çalışmada 5 hastaya KAH tanısı koyulmuştur ve bu

yeterli bir rakam değildir. Yüksek çıkan IL-6, D-dimer ve hsCRP düzeylerinin, komorbid hastalıklardan veya hastaların serum ve plazma örneklerinin santrifüj, transport ve saklanması esnasında meydana gelmiş olabilecek aksaklıklardan kaynaklandığı düşünülmüştür.

Bu çalışma sonuçlarına göre ACC/AHA kılavuzuna göre düşük olasılıklı KAH sınıfına giren ve 6. saat troponin değeri normal olan hastalar AS'den güvenle taburcu edilebilir. Çünkü bu hasta grubunda istenmeyen bir kardiyak olay gelişmemiştir. Ayrıca, bu hastaların ilk değerlendirmeleri monitörize alanda, sonraki takipleri ise gözlem ünitesinde yapılabilir. Bununla birlikte düşük olasılıklı hasta grubunda kısa dönem istenmeyen olay riskini belirlemede IL-6, CRP ve D-dimer ek bir katkı sağlamamaktadır.

SONUÇLAR

1. ACC/AHA kılavuzuna göre düşük olasılıklı AKS sınıfına giren ve altıncı saat troponin değerleri normal olan göğüs ağrılı hastalar acil servisten güvenle taburcu edilebilir.
2. Düşük olasılıklı AKS olarak değerlendirilen hastalar monitörize alanda yapılacak ilk değerlendirmeleri sonrası gözlem ünitesinde takip edilebilirler.
3. AS hekiminin düşük riskli hastalar için verdiği konsültasyon kararında yaş ve anjina eşdeğerleri önemlidir.
4. AS hekimi ve kardiyolog düşük riskli hastaların yatışında doğru karar vermektedir ve yatış kararında en önemli etken yaştır.
5. Düşük olasılıklı AKS düşünülen hastaların kısa dönem istenmeyen olay riskini belirlemede IL-6, CRP ve D-dimer ek bir katkı sağlamamaktadır.

ÖZET

Göğüs ağrısı Acil Servis başvurularının en sık ikinci nedenidir. Bunların yaklaşık 1/3'ü AKS'dir. Hastanın hikayesi, fizik muayenesi, EKG'si ve yapılan tüm tetkiklere rağmen ME'lerin %2-5'i AS'lerden taburcu edilmektedir. AS'lerin aşırı doluluğu, AS'ler ve Kardiyoloji servislerinde monitörize yatağa olan ihtiyaç AS'e göğüs ağrısı ile başvuran hastaların hızlı ve güvenilir biçimde değerlendirilip, ayaktan takibini gerektirmektedir.

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na 15.03.2004 ve 06.09.2004 tarihleri arasında göğüs ağrısı ve AKS düşündürülen semptomlarla başvuran tüm hastalara form dolduruldu. Bu hastalar ACC/AHA kılavuzuna göre düşük, orta ve yüksek olasılıklı olmak üzere sınıflandırıldı. Tüm hastalardan IL-6, CRP ve D-dimer düzeylerini belirlemek için serum ve plazma örnekleri alınıp -80°C'de saklandı. Düşük olasılıklı hastalar bir ay sonra telefonla aranarak; ölüm, ME ve koroner arter hastalığı tanısı koyulup koyulmadığı kaydedildi.

Çalışma süresince 513 hastaya form dolduruldu. Hastaların 158'i (%30,7) atipik göğüs ağrısı, 17'si (%3,3) KAP, 112'si (%21,8) düşük olasılıklı AKS ve 226'sı (%44) da orta ve yüksek olasılıklı AKS idi. Düşük olasılıklı hastaların takibinde 99 hastaya ulaşıldı. Hiç ölüm ve ME yoktu; ancak, 5 hastaya koroner arter hastalığı tanısı koyulmuştu. IL-6, CRP ve D-dimer düzeyleri düşük olasılıklı hastalarda istenmeyen olay riskini ve KAH tanısını belirlemede ek bir katkı sağlamadı.

ACC/AHA kılavuzuna göre düşük olasılıklı KAH sınıfına giren ve 6. saat troponin değeri normal olan hastalar güvenle taburcu edilebilir. Çünkü bu hasta grubunda istenmeyen bir kardiyak olay gelişmemiştir. Ayrıca, bu hasta grubunda IL-6, CRP ve D-dimer kısa dönem istenmeyen olayları ve KAH tanısını belirlemede ek katkı sağlamamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Tintinalli. Emergency Medicine; Cardiovascular Disease, Approach to the chest Pain and Possible Myocardial Ischemia 5th Edition, 2000. Chapter 6; p:341-352
2. Braunwald E. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction 2000; 36:978-1062
3. Pope JH, Aufderheide IP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, Beshansky JR et al. Missed diagnosis of acute cardiac ischemia in the emergency department. N Engl J Med 2000; 342:1163-70
4. McCarthy BD, Beshansky JR, D'Agostino RB, Sekler HP. Missed diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency department: results from a multicenter study. Ann Emerg Med 1993 Mar; 22(3):579-82
5. Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, Brand DA, Acampora D, Stasiulewicz C et al. Clinical characteristics and natural history of patients with acute myocardial infarction sent from the emergency room. Am J Cardiol 1987 Aug 1; 60(4):219-24
6. Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, Vahanian A, Adgey J, Miguel CM et al. Benefit of Abciximab in Patients With Refractory Unstable Angina in Relation to Troponin I Levels. N Engl J Med. 1999 May 27; 340:1623-29
7. Heeschen C, Hamm CW, Goldmann B, Deu A, Langenbrink L, White HD. Troponin Concentrations for Stratification of Patients With Acute Coronary Syndromes in relation to Therapeutic Efficacy of Tirofiban. PRISM Study Investigators. Lancet 1999 Nov 20; 354:1757-62
8. Storrow AB, Gibler WB. Chest Pain Centers: Diagnosis of Acute Coronary Syndromes. Ann Emerg Med. May 2000; 35:449-61
9. Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, Zinsmeister AR, Evans RW, Meloy ID et al. A Clinical Trial of a Chest-Pain Observation Unit for Patients With Unstable Angina. N Engl J Med 1998; 339:1882-8

10. Roberts RR, Zalenski RJ, Mensah EK, Rydman RJ, Ciavarella G, Gussow L et al. Costs of an Emergency Department-Based Accelerated Diagnostic Protocol vs Hospitalization in Patients With chest Pain. *JAMA*. 1997;278:1670-1676
11. Graff LG, Dallara J, Ross MA, Joseph AJ, Itzcovitz J, Andelman RP et al. Impact on the care of the Emergency Department Chest Pain Patient from the Chest Pain Evaluation Registry (CHEPER) Study. *Am J Cardiol* 1997;80:563-568
12. Blomkalns AL, Gilber WB. Emergency Department Crowding: emergency physicians and cardiac risk stratification as part of the solution. *Ann Emerg Med*. 2004;43:77-78
13. Limkakeng A, Gibler WB, Pollack C, Hoekstra JW, Sites W, Shofer FS et al. Combination of Goldman Risk and Initial Cardiac Troponin I for Emergency Department Chest Pain Patient Risk Stratification. *Ac Em Med*. 2001;8:696-702
14. Koukkunen H, Pyorala, O Halinen M. Low-risk patients with chest pain and without evidence of myocardial infarction may be safely discharged from emergency department. *Eur Heart J*. 2004 Feb;25(4):329-334
15. Smith SW, Tibbles CD, Apple FS, Zimmerman M. Outcome of Low Risk Patients Discharged Home After a Normal Cardiac Troponin I. *The Journal of Emergency Medicine*. 2004 May; Vol 26, No.4,pp 401-406
16. Hollander JE, Sites FD, Pollack CV Jr, Shofer FS. Lack Utility of Telemetry Monitoring for Identification of Cardiac Death and Life-threatening Ventricular Dysrhythmias in Low-risk Patients With Chest Pain. *Ann Emer Med*. 2004;43:71-76
17. Snider A, Papaleo M, Beldner S, Park C, Katechis D, Galinkin D et al. Is telemetry monitoring necessary in low risk suspected acute chest pain syndromes? *CHEST* 2002;122:517-23
18. Libby P, Ridker P, Maseri A. Inflammation and Atherosclerosis. *Circulation* 2002;105:1135-1143
19. Braunwald 6th edition. Unstable Angina Chapter 36:p1232-64;2001

20. Ottani F, Galvani M. Prognastic Role of Hemostatic Markers in Acute Coronary Syndromes Patients. *Clinica Chimica Acta* 311(2001);33-39
21. Lee IH, Cook EF, Weisberg M, Sargent RK, Wilson C, Goldman L. Acute chest Pain in the Emergency Room: identification and Examination of Low-Risk Patients. *Arch Intern Med* 1985;145:65-9
22. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, Rogers WJ, Schactman M, Thompson BW et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. *Thrombolysis in Myocardial Ischemia. J Am Coll Cardiol.* 1997 Jul;30:133-40
23. Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, Scheffold I, Diederich KW, Vinar G et al. Diagnostic Efficiency of Ir T Measurements in Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 1991;83:901-12
24. Polanczyk CA, Lee IH, Cook EF, Walls R, Wybenga D, Printy-Klein G et al. Cardiac Troponin I as a Predictor of Major Cardiac Events in Emergency Department With Acute Chest Pain. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:8-14
25. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW et al. Cardiac Troponin T Levels for Risk Stratification in Acute Myocardial Ischemia. *N Engl J Med* 1996 Oct 31;335:1333-41
26. 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.* 1996 Oct 31;335:1342-9
27. Bayes-Genis A, Mateo J, Santalo M, Oliver A, Guindo J, Badimon L et al. D-Dimer is an early diagnostic marker of coronary ischemia in patients with chest pain. *Am Heart J* 2000;140:379-84
28. Gurfinkel E, Bozovich G, Cerda M, Mejail I, Oxilia A, Mautner B et al. Time Significance of Acute Trombotic Reactant Markers in Patients With and Without Silent Myocardial Ischemia and Overt Unstable Angina Pectoris. *Am J Cardiol* 1995;76:121-124

29. Abdelmouttaleb I, Danchin N, Ilardo C, Aimone-Gastin I, Angioi M, Lozniewski A et al C-Reactive protein and coronary artery disease: additional evidence of the implication of an inflammatory process in acute coronary syndromes. *Am Heart J* 1999;137:346-51
30. Fiotti N, Di Chiara A, Altamura N, Miccio M, Fioretti P, Guarnieri G et al Coagulation Indicators in Chronic Stable Effort Angina and Unstable Angina: Relationship With Acute Phase Reactants and Clinical Outcome. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2002 April;13(3):247-55
31. Mach F, Lovis C, Gaspoz JM, Unger PF, Bouillie M, Urban P et al. C-reactive Protein as a Marker For Acute Coronary Syndromes. *Eur Heart J* 1997 Dec; 18(12):1897-902
32. Li JJ, Jiang H, Huang CX, Fang CH, Tang QZ, Xia H et al. Elevated Level of Plasma C-reactive Protein in Patients With Unstable Angina: its Relations With Coronary Stenosis and Lipid Profile. *Angiology* 2002 May-June;53(3):265-72
33. Menown IAB, Mathew IP, Gacey HM, Nesbitt GS, Murray P, Yung IS. Prediction of recurrent events by D-dimer and inflammatory markers in patients with cardiac troponin I (PREDDICT) STUDY. *Am Heart J* 2003;145:986-92
34. Zebrack JS, Anderson JL, Maycock JA, Home BD, Bair TL, Muhlestein JB et al. Usefulness of C-reactive Protein in Predicting Long-term Risk of Death or Acute MI in Patients With Unstable or Stable Angina Pectoris or MI. *Am J Card* 2002;89:145-49
35. Yuji M, Yasue H, Ogawa H, Misumi I, Masuda T, Sakamoto I, et al. Yoa. Elevated plasma IL-6 levels in patients with AMI. *Am Heart J* 1993;126:1299-304
36. Hillis GS, Terregino CA, Taggart P, Killian AJ, Mangione A. Inflammatory cytokines provide limited early prognostic information in emergency department patients with suspected myocardial ischemia. *Ann Emerg Med* 2003;42:337-342

37. Goldman L, Cook EF, Brand DA, Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC et al. A computer protocol to predict myocardial infarction in emergency department patients with chest pain. *N Engl J Med* 1988;318:797-803
38. Selker HP, Beshansky JR, Griffith JL, Aufderheide TP, Ballin DS, Bernard SA et al. Use of the Acute Cardiac ischemia time-intensive predictive instrument (ACI-TIPI) to assist with triage of patients with chest pain or other symptoms suggestive of acute cardiac ischemia. *Ann Intern Med* 1998;129:845-55
39. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek I, Papuchis G et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI. *JAMA* 2000;284:835-842
40. Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC, Nicholson CS, Schmidt KL, Roberts CS et al. Comprehensive Strategy for the Evaluation and Triage of the Chest Pain Patient. *Ann Emerg Med* 1997 Jan;29:116-125
41. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, Turpie AG, Bernink PJ, Salein D et al. Enoxaparin Prevents Death and Cardiac Ischemic Events in Unstable Angina/non-Q-wave Myocardial Infarction: Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 11B Trial. *Circulation*. 1999;100:1593-1601
42. Goodman SG, Cohen M, Bigonzi F, Gurfinkel EP, Radley DR, Le Louer V et al. Randomized Trial of Low Molecular Weight Heparin (Enoxaparin) Versus Unfractionated Heparin For Unstable Coronary Artery Disease: One-year Results of the ESSENCE Study Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q Wave Coronary Events. *J Am Coll Cardiol* 2000 Sep;36(3):693-8
43. Durairaj L, Reilly B, Dal K, Smith C, Acob C, Husain S et al. Emergency Department admission to inpatient cardiac telemetry beds: a prospective cohort study of risk stratification and outcomes. *Am J Med* 2001;110:7-11
44. Pozen MW, D'Agostino RB, Selker HP, Sytkowski PA, Hood WBJ. A predictive instrument to improve coronary care-unit admission practices in acute ischemic heart disease: a prospective multicenter clinical trial. *N Engl J Med* 1984;310:1273-8

45. Selker HP, Griffith JL, D'Agostino RB. A tool for judging coronary care unit admission appropriateness, valid for both real time and retrospective use. A time insensitive predictive instrument (TIPI) for acute cardiac ischemia: a multicenter study. *Med Care* 1991;29:610-27
46. Mueller HS, Cohen LS, Braunwald E, Forman S, Feit F, Ross A, et al. Predictors of early morbidity and mortality after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. Analyses of patient subgroups in the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) trial, phase II. *Circulation* 1992;85:1254-64
47. Barbash GI, White HD, Modan M, Diaz R, Hampton JR, Heikkila J, et al. Significance of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: experience gleaned from the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial. *Circulation* 1993;87:53-8

EK-1

Form no:

**Acil Servise Travma Dışı Göğüs Ağrısı ve/veya Akut Koroner Sendrom
Düşündüren Şikayetler ile Başvuran ve Düşük Riskli Olarak Sınıflandırılan
Hastaların Ayaktan Takibi Uygun mudur?**

Not: Travma dışı göğüs ağrısı veya Akut Koroner Sendrom düşündüren şikayetler ile başvuran 24 yaş üzerinde olan veya 24 yaş altında olup kokain kullanan her hastaya bu form doldurulacaktır.

İsim: Dosya No: Tarih:
Tarih:
Yaş: Telefon:
Cinsiyet: E K Başvuru Saati:
İlaçlar:
Özgeçmiş: DM HI KAH Sigara: var yok Travma: var yok
Hiperkolesterolemi Alkol: var yok Malignensi: var yok
Ek:..... Aile öyküsü: var yok
Sistemik inflamasyon bulgusu: var yok

Ağrı:

Ağrının başlangıç saati ve süresi:	
Ağrının lokalizasyonu:	substernal epigastrik göğüs yan ağrısı
Ağrının karakteri:	baskı batıcı yanıcı diğer: ..
Ağrının yayılımı:	sol kol çene sırta Omuz
Anginaya eşlik eden semptomlar	soğuk terleme bulantı kusma çarpıntı Nefes darlığı senkop
Ağrının eski ağrılarına benzemesi:	evet hayır

EKG (derivasyonlarında yazılması rica olunur)

ST segment yüksekliği:	Yok Var <input type="checkbox"/> eski yeni
İskemik değişiklikler:	yok var
Dinamik EKG değişikliği: (AS'de gelişen EKG değişikliği)	yok var
Diğer:	
Normal:	evet hayır

Fizik Muayene:

Ek ses:.....

Ral :.....

Periferik nabızlar:

Pretibial ödem:

Üfürüm:.....

Ronküs:.....

palpasyonla hassasiyet

Ateş:..... Diğer:...

Tetkikler:

Saat:.....	Saat:.....
Myoglobin: sonuç:.....	Kontrol: sonuç:.....
CK MB Mass: sonuç:.....	Kontrol: sonuç:.....
Troponin T: sonuç:.....	Kontrol: sonuç:.....
D-dimer: CRP:	
PA AC Grafisi:	

Konsultasyon: yok var

Sonuç: Yatış: Tanı:.....

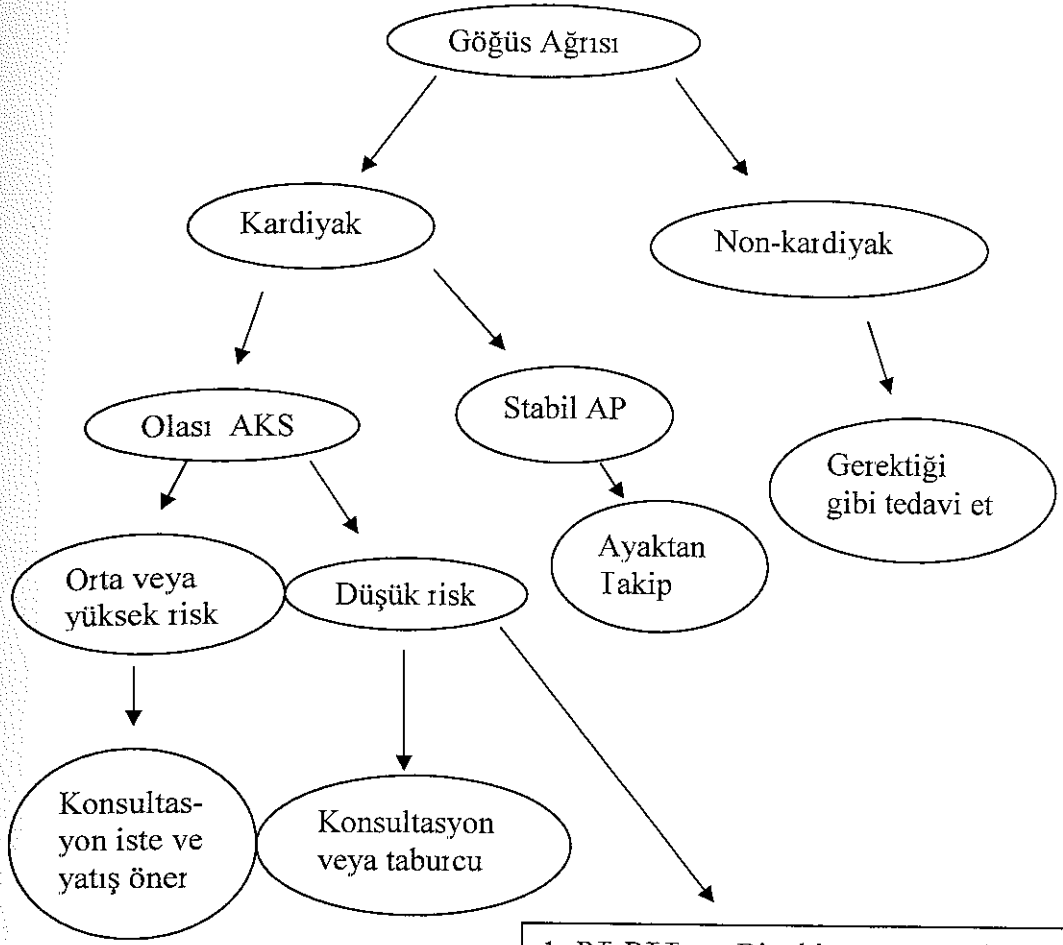
Saat:.....

Taburcu: Tanı:.....

Saat:.....

Not: Lütfen hastada hangi tanıyı ve risk grubunu düşündüğünüzü aşağıdaki kutuların üzerine işaretleyiniz.

Akış Şeması



1- PT-PIT ve Biyokimya tüpüne kan alınacak, 3000 devirde 5 dk santrifüj edildikten sonra epan dof tüpüne alınıp buzluğa yerleştirilecek.
2- Hastaya formun arkasındaki randevu kağıdı hastaya verilecek.

USAP Düşündüren Semptomları Olan Hastalarda Anlamli KAH Olasılığı

Özellik	yüksek olasılık	orta olasılık	düşük olasılık
Hikaye	Bu özelliklerden birinin olması Daha önceki anginalarına benzeyen göğüs veya sol kol ağrısı, bilinen KAH	Yüksek olasılıklı özelliklerden birinin olmaması ve aşağıdakilerden birinin olması göğüs veya sol kol ağrısı, DM Erkek, yaş > 70	Yüksek ve orta risk grubundan herhangi birisinin olmayıp aşağıdakilerden birinin olması Diğer risk faktörlerinin olmadığı durumlarda olası iskemik semptom, Kokain kullanımı
FM	Geçici hipotansiyon, terleme, pulmoner ödem veya ral	Ekstrakardiyak Vasküler hastalık	Palpasyonla olan ağrı
EKG	Semptomlarla olan yeni ST deviasyonu (>0.5mm), T negatifliği (>0.2mm)	Fiks Q dalgaları Eski ST-T değ.	Normal EKG, R dominantlığı olan derivasyonlarda T değ.
Kardiyak Enzimler	Artmış T1I, T1T veya CK-MB	Normal	Normal

E. Braunwald, ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction J Am Coll Card Vol. 36, No. 3, 2000

USAP kriterleri:

- 1- **İstirahat anjinası:** istirahatatta olan ve genelde 20 dakikadan fazla süren ağrı
- 2- **Yeni başlangıçlı anjina:** son 2 ay içinde başlayan klass III veya IV anjina
- 3- **Artış gösteren anjina:** daha önceden varolan, sıklık ve süre olarak artış gösteren anjina
- 4- **Post ME anjina**