

BEZM-İ ÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE GÖĞÜS AĞRISI ŞİKAYETİYLE BAŞVURAN VE AKUT
KORONER SENDROM DÜŞÜNÜLEN HASTALARIN TANISINDA
KULLANILAN KARDİYAK TROPONİN I, MYOGLOBİN VE KALP TİPİ YAĞ
ASİDİ BAĞLAYICI PROTEİN (H-FABP) TESTLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Banu KARAKUŞ

İSTANBUL- 2010

BEZM-İ ÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE GÖĞÜS AĞRISI ŞİKAYETİYLE BAŞVURAN VE AKUT
KORONER SENDROM DÜŞÜNÜLEN HASTALARIN TANISINDA
KULLANILAN KARDİYAK TROPONİN I, MYOGLOBİN VE KALP TİPİ YAĞ
ASİDİ BAĞLAYICI PROTEİN (H-FABP) TESTLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Banu KARAKUŞ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Doğaç Niyazi ÖZÜÇELİK

İSTANBUL- 2011

ÖNSÖZ

Acil tıp asistanlık eğitimim döneminde ve bu tezin hazırlanma aşamasında yardımlarını, zamanını ve enerjisini esirgemeyen Doç. Dr. Doğaç Niyazi ÖZÜÇELİK'e,

İstanbul'da Acil Tıp'ın gelişimi için emek veren Prof. Dr. Arzu DENİZBAŞI, Prof. Dr. Özgür KARCIOĞLU, Doç. Dr. Hakan TOPAÇOĞLU, Doç. Dr. Özlem GÜNEYSEL, Yrd. Doç. Dr. Sezgin SARIKAYA, Yrd. Doç. Dr. Didem AY ve Uzm. Dr. Mehmet KOŞARGELİR'e,

Asistanlığım boyunca bana birçok aşamada destek olan asistan arkadaşım Dr. Mehmet YİĞİT'e,

Acil serviste beraber çalıştığım uzman ve asistan arkadaşlarıma,

Rotasyonlarım esnasında mesleki bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan; Dahiliye Kliniği'nden Doç. Dr. Tufan TÜKEK'e, Göğüs cerrahisi AD'dan Doç. Dr. Ömer SOYSAL ve Uzm. Dr. Sedat ZİYADE'ye, 2. Genel cerrahi Kliniği'nden Dr. Deniz GÜZEY'e, Beyin cerrahisi Kliniği'nden Dr. Erhan EMEL'e, Kalp damar cerrahisi AD'dan Dr. Bekir İNAN'a,

Bakırköy Dr. Sadi Konuk E.A.H. Acil Tıp Kliniği'nde çalışan tüm acil tıp uzmanlarına,

Acil servis hemşire ve personeline,

Tüm eğitimim boyunca her zaman yanımda olan ve beni destekleyen anne ve babama, canım ablam Uzm. Dr. Aylin HAKLIGÖR'e ve tabii ki birtanem olan kardeşim Burçin KARAKUŞ'a teşekkür ederim.

Dr. Banu KARAKUŞ

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa no</u>
ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
KISALTMALAR.....	III
TABLO LİSTESİ	IV
ŞEKİL LİSTESİ	V
ÖZET	VII
ABSTRACT	VIII
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Göğüs Ağrısının Tanımı.....	3
2.2. Göğüs Ağrısının Patofizyolojisi	3
2.3. Acil Serviste Göğüs Ağrılı Hastaya Yaklaşım	3
2.4. Göğüs Ağrısının Ayırıcı Tanısı	4
3.AKUT KORONER SENDROM	6
3.1 Akut Koroner Sendrom Tanımı Ve Epidemiyoloji	6
3.2. Akut Koroner Sendrom Patofizyolojisi	7
3.2.1. Akut Koroner Sendrom'da Erken Tanı Gösteren Patofizyolojik Kanıtlar	9
3.3. Klinik.....	9
3.3.1. Hikaye.....	10
3.3.2. Fizik Muayene	12
3.3.3. Elektrokardiyografi.....	12
3.3.4. Kardiyak Enzimler.....	17
3.3.4.1. Kreatinin kinaz ve izoenzimler	18
3.3.4.2. Myoglobin	19
3.3.4.3. Troponin	20
3.3.4.4. Kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein	21
4.MATERYAL VE METOD	23
5.BULGULAR	26
6.TARTIŞMA.....	54
7.SONUÇ.....	58
8.KAYNAKLAR.....	59

KISALTMALAR

AKS	: Akut Koroner Sendrom
ACLS	: İleri Kardiyak Yaşam Desteği
KAH	: Koroner arter hastalığı
AMI	: Akut miyokard infarktüsü
AAP	: Anstabil anjina pektoris
STEMI	: ST yükselmeli miyokard infarktüsü
NSTEMI	: ST yükselmez miyokard infarktüsü
EKG	: Elektrokardiyogram
KYB	: Koroner yoğun bakım
HT	: Hipertansiyon
DM	: Diyabetes mellitus
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği
PE	: Pulmoner emboli
PHT	: Pulmoner hipertansiyon
HCMP	: Hipertrofik kardiyomiyopati
EKO	: Ekokardiyografi
FABP	: Yağ asisi bağlayıcı protein
H-FABP	: Kalp tipi yağ asisi bağlayıcı protein
CK	: Kreatin kinaz
CK-MB	: Kalp kasına özgü kreatinin kinaz
cTnT	: Kardiyak troponin T
cTnI	: Kardiyak troponin I
cTnc	: Kardiyak troponin C
AST	: Aspartat aminotransferaz
LDH	: Laktat dehidrogenaz
PPD	: Pozitif prediktif değer
NPD	: Negatif prediktif değer
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
CX	: Circumflex koroner arter
LAD	: Sol ön inen arter
RCA	: Sağ koroner arter
LCA	: Sol koroner arter
CABG	: Koroner arter by-pass grefti
ABD	: Amerika Birleşik Devleti
AD	: Anabilim dalı

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1: Göğüs ağrısına neden olan hastalıklar.....	5
Tablo 2: Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti’ne göre anjina sınıflandırılması	11
Tablo 3: AMI lokalizasyonlarına göre EKG bulguları	14
Tablo 4: Kardiyak belirteçlerin hücre içi yerleşimi ve serumdaki seviyeleri	18
Tablo 5: TC Başbakanlık Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Laboratuarında çalışılan kalp kası hasar belirteçlerinin referans değerleri.....	25
Tablo 6: Hastaların acil servisteki başvuru EKG’leri.....	27
Tablo 7: AKS tanısı alan ve almayan hastalardaki ST segment yüksekliği karşılaştırması	31
Tablo 8: EKG’de ST segment değişikliği ile Troponin karşılaştırması	32
Tablo 9: EKG’de ST segment değişikliği ile H-FABP karşılaştırması	33
Tablo 10: Troponin ile AKS tanısı karşılaştırması	34
Tablo 11: H-FABP ile AKS tanısı karşılaştırması.....	35
Tablo 12: CK ile AKS tanısı karşılaştırması	36
Tablo 13: CK-MB ile AKS tanısı karşılaştırması.....	37
Tablo 14: Myoglobin ile AKS tanısı karşılaştırması	38
Tablo 15: STEMI ve NSTEMI ile AAP ve DİĞER tanıların stend uygulamaları ile karşılaştırılması	39
Tablo 16: STEMI ve NSTEMI tanısı alanların H-FABP ile karşılaştırılması.....	40
Tablo 17: STEMI ve NSTEMI tanısı alanların Troponin ile karşılaştırılması	41
Tablo 18: AKS ile tansiyon arteriyal ilişkisi	43
Tablo 19: AKS ile göğüs ağrısının karşılaştırılması.....	44
Tablo 20: AKS tanısı alanların bir saatlik ve sonrası ağrı ile başvuranların karşılaştırılması	45
Tablo 21: İki saatlik ağrı ile H-FABP değerlerinin karşılaştırılması	46
Tablo 22: Dört saatlik ağrı ile H-FABP değerlerinin karşılaştırılması.....	47
Tablo 23: Dört saatlik ağrı ile Troponin I değerlerinin karşılaştırılması.....	48
Tablo 24: Altı saatlik ağrı ile H-FABP değerlerinin karşılaştırılması.....	49
Tablo 25: Altı saatlik ağrı ile Troponin I değerlerinin karşılaştırılması.....	50
Tablo 26: 12 saatlik ağrı ile AKS tanılarının karşılaştırılması	51
Tablo 27: Araştırmaya alınan hastaların üç ay sonraki takipleri	53

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1: Akut koroner sendrom triyajı	7
Şekil 2: Yaygın ön duvar MI EKG örneği	14
Şekil 3: Anteroseptal MI EKG örneği	15
Şekil 4: Inferior MI EKG örneği.....	15
Şekil 5: Anterolateral MI EKG örneği	16
Şekil 6: Posterior MI EKG örneği	16
Şekil 7: Araştırmaya alınan hastaların çıkış tanıları.....	26
Şekil 8: Araştırmaya alınan hastaların başvurusundaki H-FABP değerleri	27
Şekil 9: Araştırmaya alınan hastaların başvurusundaki CK değerleri	28
Şekil 10: Araştırmaya alınan hastaların başvurusundaki CK-MB değerleri	28
Şekil 11: Araştırmaya alınan hastaların başvurusundaki Troponin değerleri.....	29
Şekil 12: Araştırmaya alınan hastaların başvurusundaki Myoglobin değerleri.....	29
Şekil 13: Araştırmaya alınan hastaların acil servisten çıkış tanıları	30
Şekil 14: Araştırmaya alınan ve AKS tanısı konulan hastalar.....	30
Şekil 15: AKS tanısı alan ve almayan hastalardaki ST segment yükseklikleri karşılaştırması	31
Tablo 7: AKS tanısı alan ve almayan hastalardaki ST segment yüksekliği karşılaştırması	31
Şekil 16: ST segment yüksekliği ile Troponinin karşılaştırması.....	32
Şekil 17: ST segment yüksekliği ile H-FABP karşılaştırması.....	33
Şekil 18: AKS tanısı ile Troponin karşılaştırması.....	34
Şekil 19: AKS tanısı ile H-FABP karşılaştırması	35
Şekil 20: AKS tanısı ile CK karşılaştırması	36
Şekil 21: AKS tanısı ile CK-MB karşılaştırması	37
Şekil 22: AKS tanısı ile myoglobin karşılaştırması	38
Şekil 23: STEMI ve NSTEMI tanısı alan hastaların stend uygulamaları	39
Şekil 24: STEMI ve NSTEMI tanısı alan hastaların H-FABP ile karşılaştırılması.....	40
Şekil 25: STEMI ve NSTEMI tanısı alan hastaların Troponin ile karşılaştırılması	41
Şekil 26: Araştırmaya alınan hastaların acil servisten çıkış tanıları	42
Şekil 27: AKS tanısı alanların acil servisten çıkış tanıları.....	42
Şekil 28: Araştırmaya alınan hastalarımızın başvuru anındaki tansiyon arteriel değerleri	43
Şekil 29: Araştırmaya alınan hastaların göğüs ağrısı şikayetinin AKS ile karşılaştırılması	44

Şekil 30: AKS tanısı alanların bir saatlik ve sonrası ağrı ile başvuranların karşılaştırılması	45
Şekil 31: İki saatlik ağrı ile H-FABP değerlerinin karşılaştırılması.....	46
Şekil 32: Dört saatlik ağrı ile H-FABP değerlerinin karşılaştırılması.....	47
Şekil 33: Dört saatlik ağrı ile Troponin I değerlerinin karşılaştırılması.....	48
Şekil 34: Altı saatlik ağrı ile H-FABP değerlerinin karşılaştırılması.....	49
Şekil 35: Altı saatlik ağrı ile Troponin I değerlerinin karşılaştırılması.....	50
Şekil 36: 12 saatlik ağrı ile AKS tanılarının karşılaştırılması.....	51
Şekil 37: Araştırmaya alınan hastaların PTCA'ya gönderilenlerin sonuçları.....	52
Şekil 38: Araştırmaya alınan hastaların tedavilerine göre sonuçları.....	52



ÖZET

Giriş ve Amaç:

Acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile başvurularının %15'ini Akut Koroner Sendrom (AKS) oluşturur. Dünyada halen birinci sırada ölüm nedeni olan AKS'nin erken tanısında rutinde kullanılan testlere göre daha hassas olduğu ileri sürülen H-FABP'nin (yağ asidi bağlayıcı protein) değerliliğinin saptanması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod:

TC. Bezm-i Alem Vakıf Üniversitesi Acil Tıp AD'a iskemik tipte göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran ve AKS düşünülen hastalar araştırmaya alındı. Hastaların anamnez sonrası, 10 dakika içerisinde EKG'leri çekildi. H-FABP, Troponin I, Myoglobin, Kreatinin kinaz ve CK-MB değerleri için kan örnekleri alındı. Hastaların, demografik özellikleri ve bulguları, SPSS for Windows 14 programına kaydedilerek istatistiksel verileri analiz edildi.

Bulgular:

Araştırmaya 66 hasta alındı. Hastaların %54,5'i AKS tanısı aldı. 66 hastadan %42,4'ü PTCA'ya gönderildi, %9,1'i koroner yoğun bakım ünitesine, %3'ü diğer bölümlere yatırıldı, %3'ü exitus oldu, %42,4'ü acil servisten taburcu edildi. AKS tespitinde H-FABP duyarlılığı %25, özgüllüğü %97, Pozitif Prediktif Değeri (PPD) %90, Negatif Prediktif Değeri (NPD) %52; Troponinin I duyarlılığı %50, özgüllüğü %80, PPD %75, NPD %57; myoglobinin duyarlılığı %30, özgüllüğü %97, PPD %92, NPD %54; CK-MB duyarlılığı %25, özgüllüğü %97, PPD %90, NPD %52 bulundu. H-FABP'nin STEMI ve NSTEMI'da duyarlılığı %25, özgüllüğü %94, PPD %80 ve NPD %57,2 bulundu.

Tartışma:

Araştırmamızda Myoglobinin, CK-MB, Troponin I'nın duyarlılığı, özgüllüğü, PPD ve NPD'si diğer çalışmalarla (sırasıyla; Myoglobinin; %39,3-75,9; %25-95,8; %5,3-100; %51,4-100; CK-MB; %39,3-70; %35,2-97,6; %7,7-100; %50-99; Troponin I; %12-64,9; %50-100; %60-100; %34,5-92) benzer bulunurken, H-FABP'nin duyarlılığının diğer araştırmalardan (%47-94,7) daha düşük, ancak özgüllüğünün, PPD ve NPD'sinin diğer araştırmalarla (sırasıyla; %30-100; %44,4-100; %40-100) benzer olduğu bulundu.

Sonuç:

Akut Koroner Sendrom'un erken tanısında H-FABP tek başına kullanılabilecek bir biyokimyasal belirteç değildir.

Anahtar kelimeler: Akut Koroner Sendrom, H-FABP

ABSTRACT

Introduction

Fifteen percent of patients with chest pain to emergency departments are related to Acute Coronary Syndrome (ACS). It was aimed to determine the efficiency of Heart-Type Fatty Acid Binding Protein (H-FABP) test which is claimed to be more sensitive than the routine tests used in the early diagnosis of ACS which is still worldwide the most common death cause.

Materials and Methods

Patients who had admitted to Bezm-i Alem Vaqf University Hospital Emergency Department with ischemic type chest pain and suspected to have ACS were included into the study. After reporting their anamnesis patients are taken ECG from within 10 minutes. Blood samples were obtained for measurement of H-FABP, Troponin I, myoglobin, creatinine kinase, and CK-MB. SPSS for Windows version 14 statistical package was used for recording and analyzing demographical datas and findings of patients.

Results

Sixty-six patients were enrolled in the study. Patients of 54.5 % had ACS. 42.4 % of the 66 patients were undergone to PTCA, 9.1 % of patients placed in the coronary intensive care unit and 3 % in other clinical services. 3 % of patients died, 42.4 % of them were discharged.

In diagnosing ACS, sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) of tests, H-FABP, troponin I, myoglobin, CK-MB, respectively; were 25 %, 97 %, 90 %, 52 % (for H-FABP); 50 %, 80 %, 75 %, 57 % (for troponin I); 30 %, 97 %, 92 %, 54 % (for myoglobin); 25 %, 97 %, 90 %, 52 % (for CK-MB). In patients with STEMI and NSTEMI sensitivity, specificity, PPV, and NPV were found as 25 %, 94 %, 80 %, and 57.2 %.

Discussion

In our study sensitivity, specificity, PPV, and NPV of myoglobin, CK-MB, troponin I were found to be similar to other investigations's results (respectively, of myoglobin: 39.3-75.9 %, 25-95.8 %, 5.3-100, 51.4-100 %; of CK-MB: 39.3-70 %, 35.2-97.6 %, 7.7-100 %, 50-99 %; of troponin I: 12-64.9 %, 50-100 %, 60-100 %, 34.5-92 %). Sensitivity of H-FABP was found to be smaller than other studies' (47-94.7 %), but its specificity, PPV and NPV were found similar (respectively; 30-100 %, 44.4- 100 %, 40-100 %).

Conclusion

H-FABP is not a biochemical marker to be solely used in the early diagnosis of ACS.

Keywords: Acute Coronary Syndrome, H-FABP

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Göğüs ağrısı tüm acil servis başvurularının %5'ni oluşturur. Acil servise göğüs ağrısı şikayetiyle başvuran hastaların önemli bir kısmı ise Akut Koroner Sendrom (AKS) tanısı alır. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yılda yaklaşık 8 milyon hasta travma dışı göğüs ağrısı şikayeti ile acil servislere başvurmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran ve %15'i AKS tanısı almakta, AKS tanısı alan her üç hastadan biri Akut Miyokard İnfarktüsü (AMI), diğerleri Anstabil Anjina Pektoris (AAP) tanısı almaktadır (1).

Göğüs ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran ve AKS şüphesi olan hastaların %4-6'sı yanlış tanı ile evine gönderilmektedir. Bu hastaların mortalite oranı %26 olarak bildirilmiştir (2,3). Ayrıca AKS, Koroner Yoğun Bakım (KYB) ünitelerine yatışların %30-50'sini oluşturmaktadır. Bu oranın yüksekliği, iş gücü kaybı, mortalite ve morbidite oranlarının yüksekliği nedeniyle toplumun en önemli sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır (4,5).

Akut Koroner Sendrom'lar erken dönemde tespit edilip tedavi edilmesi gereken acil hastalık gruplarındandır. Bu sebeple acil servis'e göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran hastalardan hızlı hikaye alınıp, fizik muayenesi yapılarak, 12 derivasyonlu EKG'leri ilk 10 dakika içinde çekilmelidir. Akut Koroner Sendrom'den şüphelenilen hastalarda göğüs ağrısı, ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Ağrının karakteri, yayılımı, süresi, lokalizasyonu, provake eden ve azaltan faktörler ve ağrıyla birliktelik gösteren semptomlar sorgulanmalı, sonrasında tanıya yönelik testler istenmelidir (6,7).

Akut Koroner Sendrom tanısının konulabilmesi için miyokardiyal nekrozu gösteren biyokimyasal belirteçlerde tipik yükselme ve düşüş ile beraber; iskemik semptomların olması, EKG'de patolojik Q dalgası olması, iskemik EKG değişikliği olması (yeni gelişen ST segment yüksekliği, ST segment depresyonu ve sol dal bloğu olması) ya da EKO'da yeni geliştiği tespit edilen duvar hareket anormalliğinden en az birinin olması gerekir (8).

Günümüzde halen tek başına Akut Koroner Sendrom tanısı koydurabilen biyokimyasal belirteç yoktur. Günümüzde biyokimyasal belirteçlerden olan myoglobin, Kreatinin kinaz MB formu (CK-MB) ve kardiyak Troponin T (cTn T) ve Troponin I (cTn I) rutinde Akut Koroner Sendrom tanısında kullanılmaktadır. Ancak göğüs ağrısının ilk saatlerinde yükselmedikleri için yeni biyokimyasal belirteçler halen araştırılmaktadır.

Yeni biyokimyasal belirteçlerden olan kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein (H-FABP) halen araştırılma aşamasında olan miyokard hasarlanmasına cevap olarak

kardiyomiyositlerden salınan 14-15 Kd ağırlığında düşük molekül ağırlıklı sitosolik bir proteindir. Bu konuda yapılan çalışmalar H-FABP'nin semptomların başlangıcından itibaren 2 saat içinde plazmaya salındığını, 4-6 saat içinde pik değerine ulaştığını, yaklaşık 20 saat içinde normal değerlerine döndüğünü göstermiştir (9). Akut Miyokard İnfarktüsü başlangıcından birkaç saat sonra; H-FABP 18 kat artarken, Myoglobin sekiz kat, Troponin T ise iki kat artmaktadır. Bu karşılaştırmalar H-FABP'nin miyokard hücre nekrozunda erken dönemde belirleme daha hassas olduğunu göstermektedir (10).

Bu çalışmadaki amaç, acil servis'e göğüs ağrısı şikayetiyle başvuran ve Akut Koroner Sendrom'dan şüphelenilen hastaların başvuru anında H-FABP düzeylerini değerlendirip, rutinde kullanılan Myoglobin, CK-MB ve kardiyak Troponin T ile karşılaştırarak, H-FABP ölçümünün Akut Koroner Sendrom'un erken tanısındaki değerliliğini tespit etmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Göğüs ağrısı tanımı

Acil servis başvuruları arasında göğüs ağrısı şikayeti tüm başvuruların %5'ini oluşturur. Göğüs ağrısı nedeniyle başvuran hastaların %30'u Akut Koroner Sendrom tanısı alır. Bu nedenle göğüs ağrısına sebep olan durumun hızlı bir şekilde tespit edilerek tedavi edilmesi gerekmektedir. Ağrıyı göğüs ağrısı diye tanımlayabilmemiz için ağrının toraks ön bölgede suprasternal çentik, ksifoid ve midaksiller hatlar arasında olması gerekir. Ancak toraksa komşu bölgelerde de (çene, kol, epigastrik bölge gibi) ağrı olduğunda klinisyenin aklına yansıyan ağrı olabileceği ve bu nedenle intratorasik hastalıklar gelmelidir. Ağrı hissi hasta için rahatsız edici, ızdırap verici bir durum olması nedeniyle hasta tarafından net tarif edilemeyebilir (1).

2.2. Göğüs ağrısı patofizyolojisi

Visseral ve somatik ağrı liflerinin uyarılması ile iki farklı ağrı sendromu oluşur. Somatik ağrı lifleri paryetal plevra ve dermisi innerve eder. Bu lifler spinal korda belli seviyelerden girdikleri ve dermatomal paternlerde sıralandıkları için bu ağrı liflerinden kaynaklanan ağrı iyi lokalize edilir, kolay tanımlanır ve daha keskin hissedilir. Visseral ağrı lifleri visseral plevra, kan damarları, kalp ve özefagus gibi iç organlarda bulunurlar. Visseral ağrı lifleri spinal korda birçok seviyeden giriş yaparlar, parietal korteksteki alanlarının haritası somatik liflerin spinal kord seviyelerine denk geldiği için bu ağrı liflerinden kaynaklanan ağrı sıklıkla sızlama, rahatsızlık hissi veya ağırlık şeklinde tanımlanır ve ağrının tam olarak lokalize edilmesi zordur. Hastalar visseral ağrıyı sıklıkla yanlış tariflerler çünkü genellikle yanındaki somatik liflerin denk geldiği farklı vücut kısmında hissederler. Örneğin; diafram irritasyonu omuz ağrısı olarak hissedilirken, miyokardiyal ağrı kol ağrısı olarak hissedilebilir.

Cinsiyet, yaş, eşlik eden hastalıklar, ilaç kullanımı, uyuşturucu ve alkol alımı, psikolojik ve kültürel farklılıklar ağrının algılanmasını ve tarif edilmesini etkilemektedir (1).

2.3. Acil Servis'te göğüs ağrılı hastaya yaklaşım

Acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran hastalarda amaç, ciddi ve mortalitesi yüksek hastalıkları tespit ederek doğru medikal tedaviyle mortaliteyi ve morbiditeyi azaltmaktır. Bu sebeple göğüs ağrısı ile başvuran hastalar triajda öncelikli

değerlendirilmelidir. Bu hastalarda ilk 10 dakikada havayolu, solunum ve dolaşım kontrol edilmeli, vital bulgulara bakılmalı, kardiyak monitörizasyon, damar yolu girişimi, oksijen tedavisi ihtiyacı değerlendirilerek 12 derivasyonlu EKG çekilmeli, sonrasında göğüs ağrısı ayrıntılı irdelenmelidir. Ağrının karakteri, lokalizasyonu, şiddeti, ağrıya eşlik eden semptom olup olmadığı ve altta yatan kardiyovasküler hastalık öyküsü hızlıca sorgulanmalıdır. Kardiyovasküler, pulmoner ve vasküler sistemler öncelikli olmak üzere, hızlı fizik muayene yapılarak hayatı tehdit eden durum varlığı araştırılmalıdır. Hastanın ilk değerlendirilmesinde hayatı tehdit eden durum saptanmaz ise anamnez ve fizik muayene daha ayrıntılı yapılmalıdır. Sonuçta düşünülen ön tanılara yönelik laboratuvar testleri ve diyagnostik testler istenmelidir (1).

2.4. Göğüs ağrısının ayırıcı tanısı

Kardiyovasküler hastalıklar günümüzde endüstrileşmiş ülkelerde ölümün önde gelen nedenlerindendir ve gelişmekte olan ülkelerde de 2020’de böyle olması beklenmektedir. Bunlar arasında da Koroner Arter Hastalığı (KAH) en sık görülenidir, mortalite ve morbitide oranı da yüksektir. Göğüs ağrısı ile başvuran hastaların ancak %30’u AKS tanısı alırken, %2-10 oranındaki hasta gerçekte AKS olmalarına rağmen eve gönderilmektedir (11).

Göğüs ağrısına neden olan birçok hastalık vardır, hastalıklar içinde kliniği yüksek mortal seyreden hastalıkların acil serviste hızlıca tespit edilmesi çok önemlidir. Günümüzde tanı için kullanılan birçok biyokimyasal parametre olmasına rağmen acil serviste göğüs ağrısına neden olan hastalığın tanısını biyokimyasal parametreleri kullanarak hızlıca tespit etmek oldukça zor olmaktadır (12,13).

Bu sebeple acil servis hekiminin göğüs ağrısına neden olabilecek tüm durumları gözden geçirerek hastayı muayene etmesi ve bunun sonucuna göre taburculuk kararını vermesi gerekir. Özellikle yüksel mortalite ve morbidite ile seyreden pulmoner emboli, perikardit, pnömotoraks, aort disseksiyonu, pnömoni, özefagus rüptürü ve perfore peptik ülser hastalıkları açısından hasta değerlendirilmelidir. Göğüs ağrısı neden olabilecek birçok neden Tablo 1’de tanımlanmıştır ancak bunların içinde düşük mortaliteye sahip birçok neden de vardır. Bunlar gastrointestinal sistem, kas-iskelet sistemi ve psikojenik kaynaklı olabilir. AKS tanısı için yapılan testler bu yüksek riskli hastalıkların tanınması için de kullanılır. Örneğin; akciğer grafisi ve EKG bu hastalıkların tanınması için acil servis hekimine yardımcı olur. Acil servis hekimi yüksek mortal hastalıkları dışladıktan sonra

ileri tanı ve tedavi için hastaları ilgili bölüme yönlendirerek atipik göğüs ağrısı tanısı ile taburcu eder (1,14).

Göğüs ağrısı ayırıcı tanısı için pek çok laboratuvar testi olmasına rağmen en değeli tanı yöntemi hikayedir. Göğüs ağrısı değerlendirilmesinde en önemlisi ağrının ayrıntılı olarak sorgulanmasıdır. Ağrının karakteri, lokalizasyonu, süresi, provake eden durumlar ve rahatlatan durumlar önemlidir. Ayrıca göğüs ağrısına eşlik eden semptomlar, göğüs ağrısı sıklığı ve yayılımı tanıda acil servis hekimine yardımcı olacaktır (6,7).

Hikaye ayrıntılı olarak alındıktan sonra, fizik muayene dikkatlice yapılmalı ve bunlardan sonra ön tanımlar oluşturularak bunlara uygun laboratuvar testleri ve uygun diyagnostik testler istenerek ayırıcı tanıya gidilmelidir.

Tablo 1:Göğüs ağrısına neden olan hastalıklar

Göğüs duvarı ağrısı	Plöretik ağrı	Visseral ağrı
Kostosternal sendrom	Pulmoner emboli	Tipik (sıkıştırıcı) anjina
Kostokondiritis (Tietze sendromu)	Pnömotoraks	Atipik anjina
	Spontan pnömotoraks	
Prekordial catch sendromu		Unstabil anjina
Slipping rib sendromu	Perikardit	Akut miyokard infarktüsü
Ksifodini	Plörit	
Radicular sendromlar		Aort disseksiyonu
İnterkostal sinir sendromları		Perikardit
		Özefagus spazmı yada reflü
Fibromyaljika		Özefagus rüptürü
		Mitral valf prolapsusu

3. AKUT KORONER SENDROM

3.1. Akut Koroner Sendrom Tanımı ve Epidemiyolojisi

Göğüs ağrısı tüm acil servis başvurularının %5'ini oluşturur. Göğüs ağrısı nedeniyle acil servislere başvuran hastaların önemli bir kısmı Akut Koroner Sendrom tanısı alır, AKS özellikle erişkinlerde mortalite ve morbiditenin en önemli sebebidir (1,15).

2004 yılı Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre iskemik kalp hastalıkları en sık ölüm nedenidir. Ülkemizde TEKHARF çalışması verilerine göre yaklaşık 2,8 milyon koroner arter hastası bulunmaktadır, her yıl yaklaşık yeni AMI 330,000 tanısı konulmakta ve 170,000 ölüm gözlenmektedir. Bu ölümlerin 90,000'i (%53) ani ölüm şeklindedir (16). 1990-2005 yılları arasında KAH görülme sıklığı yılda % 5-6 artış göstermiştir, bu artışın 2005-2015 döneminde %7'ye çıkacağı öngörülmektedir (17).

Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 8 milyon hasta travma dışı göğüs ağrısı semptomu ile acil servislere başvurmaktadır. 2005 yılı verilerinde her beş ölümden birinin koroner kalp hastalığı nedeniyle olduğu bildirilmektedir. Her yıl yaklaşık 195.000 yeni sessiz myokard infarktüsü olduğu tahmin edilmektedir. Her 25 saniyede bir koroner bir olay gerçekleşmekte ve yaklaşık her dakikada bir bu hastalardan biri ölmektedir (18,19). Amerika Birleşik Devletleri'nde acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran hastaların %15'i AKS tanısı alırken, AKS tanısı alan her üç hastadan biri AMI, diğerleri AAP tanısı almaktadır (1).

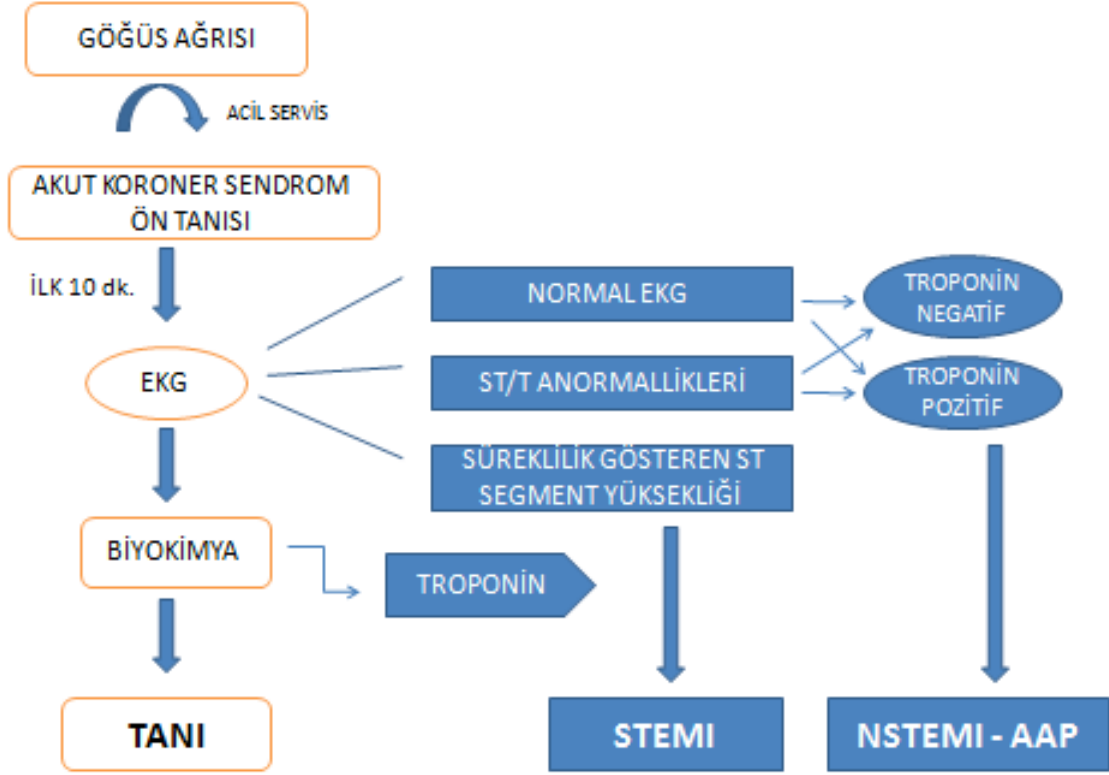
Akut Koroner Sendrom, koroner yoğun bakım (KYB) ünitelerine yatışların %30-50'sini oluşturmaktadır. Bu oranın yüksekliği, iş gücü kaybı, mortalite ve morbidite oranlarının yüksekliği nedeniyle toplumun en önemli sağlık sorunlarından biri olmuştur (4,5).

Akut Koroner Sendrom tanım itibarıyla, koroner artere kan akımının azalması sonucu miyokardiyal iskeminin neden olduğu klinik tabloların tamamını ifade etmektedir. Akut koroner sendrom; AAP, ST elevasyonlu MI (STEMI), ST elevasyon olmayan MI (NSTEMI) ve ani iskemik ölüm olmak üzere bir dizi klinik tabloyu içermektedir (2,20).

Akut koroner sendromlar, EKG'de ST segment yükselmesi bulunup bulunmamasına göre iki ana gruba ayrılırlar. STEMI'da ST segmentinde yükselme vardır. ST yükselmesiz AKS'ler ise AAP veya NSTEMI olarak tanımlanırlar. NSTEMI'nın AAP'den ayırımı semptom ve EKG ile mümkün değildir. Anstabil Anjina Pektoris'de kardiyak göstergelerin (CK/MB ve kardiyak troponinler) yükselmemesi ve EKG'de kalıcı

değişikliklerin olmaması önemlidir. Akut koroner sendrom triyajı şekil l'de gösterilmektedir (21).

Göğüs ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran AKS şüphesi olan hastalar son tanıları konulana kadar acil serviste takip edilmelidir çünkü hastaların %4-6 'sı yanlış tanı ile evine gönderilmektedir. Bu hastaların mortalite oranı ise %26'dır. (2,3)



Şekil 1: Akut koroner sendrom triyajı

3.2. Akut Koroner Sendrom Patofizyolojisi

Akut koroner sendrom hemen her zaman trombozun eşlik ettiği ateroskleroz nedeniyle, koroner kan akımında ani bir azalma sonucu meydana gelir. Bu durum vazokonstriksiyonla beraber olabilir ya da olmayabilir (22).

Klinik sonuç, darlığın lokalizasyonuna, miyokard iskemisinin ciddiyetine ve süresine bağlıdır. ST segment yükselmesinin olduğu miyokard infarktüsünde, tıkaçıcı ve persistan tromboz tespit edilir. Ölümcül koroner trombüslerin yaklaşık %60-75'inin oluşumu, zedelenebilir bir plağın (ince fibröz kapsüllü yağdan zengin bir plak) aniden kopmasıyla hızlanmaktadır (22,23).

Plak erozyonu gibi diğer daha az tanımlanmış mekanizmalar geri kalan trombüslerin oluşumunu açıklamaktadır. İnfarktüse bağlı gelişen tüm trombüslerin 3/4'ünden, infarktüs öncesi ve tromboliz sonrası sadece hafif-orta şiddette stenoza yol açan plakların geliştiği görülmektedir. Ancak ciddi darlıkların çoğu hafif dereceden daha çok, infarktüse yol açan plaklardan meydana gelmektedir (23,24).

Koroner arterin tamamen stenoze olmasından dolayı oluşan miyokard infarktüsü, ciddi iskemiden (ileri veya kollateral kan akımı yoktur) 15-30 dakika sonra gelişmeye başlar ve zamana bağlı bir şekilde subendokarddan subepikarda doğru yayılır (22,24).

Plak parçalanmasının trombotik cevabı dinamiktir. Sıklıkla vazospazmın eşlik ettiği trombozis ve trombolizis kendiliğinden oluşur ve kan akımının geçici olarak tıkanmasına ve distal embolizasyona sebep olur. Distal embolizasyon, infarktüse bağlı açılan epikardial bir artere rağmen miyokard reperfüzyonunun başarılı bir şekilde gelişmesini önleyebilen mikrovasküler tıkanmaya sebep olur.

Koroner trombozide, başlangıçtaki tıkanma genellikle trombosit agregasyonuna (kümelenme) bağlıdır (23,24). Fakat fibrin, sonraki erken dönemde gelişen kırılğan trombosit tıkaçının sağlamlaşması için önemlidir. Bu yüzden, hem trombositler, hem de fibrin persistan koroner tıkaçın gelişmesinde rol oynarlar (25).

Özetle; Akut Koroner Sendrom, miyokarda oksijen sunumunda akut veya subakut primer bir azalmaya bağlı gelişir. Bu azalma inflamasyon, tromboz, vazokonstriksiyon ve mikroembolizasyonun eşlik ettiği aterosklerotik bir plağın kopması ile tetiklenir, koroner kan akımı azalır ve miyokardiyal iske mi oluşur.

Anstabil Anjina Pektoris'de ve NSTEMİ'de miyokardın oksijen ihtiyacı yetersizdir ancak kardiyak nekroz gerçekleşmez.

Patogenezinden beş mekanizma sorumludur;

1. En sık aterosklerotik plakların yırtılması ve trombüs oluşması nedeniyle koroner arterin nonoklüziv tıkanması (genelde %50'den daha az lezyon oluşturan plaklardır) sonucu miyokard perfüzyonu azalır.
2. Dinamik obstrüksiyon sonucu epikardiyal bir koroner arterin bir segmentinin lokal spazmı sonucu gelişir (Prizmental anjina).
3. Spazm ve trombüs olmadan ciddi koroner daralma olmasıdır. Progresif ateroskleroza olan veya koroner invaziv girişim sonrası restenoza olan hastalarda sık görülür.
4. Arteriyal inflamasyon ve enfeksiyonlarda, T lenfosit ve aktive olmuş makrofajların mevcut plak üzerinde bozulma, yırtılma ve trombogeneze sebep olarak inflamasyon oluşması sonucu gelişir.

5. Sekonder AAP'de ise koroner arter dışı sebeplerle oluşur. Örnek olarak; ateş, tirotoksikoz, taşikardi, hipotansiyon, anemi ve hipoksi gibi durumlarda gelişir (26).

3.2.1. Akut Koroner Sendrom'da Erken Tanı Gösteren Patofizyolojik Kanıtlar

İnfarktüsün major dört evresi; iskemi, koagülasyon nekrozu, iyileşme ve nedbeleşmedir. İskemi, koroner tıkanmayı sonrasında ilk 0-4 saatte görülür. Miyokardda sistolik fonksiyonlar zayıflar, kasılma durur. Bundan kısa bir süre sonra iskemik bölge rölatif olarak elektriksel olarak sessizdir. Nekroz sonrası sitoplazmik enzimlerin açığa çıkması, tüm iskemi süresi 40 dakikayı aşınca saptanabilir. Morfolojik değişiklikler, irreversible hasar durumunda sadece subendokardiyal miyositlerde gözlemlenir. İrreversible hasar oluşmadan reperfüzyon sağlanabilirse enfarktüs meydana gelmez. İskemik miyokard hücrelerinin fonksiyonları birkaç saat sonra normale döner. Bu fenomen miyokardiyal sersemleşme (stunning) olarak tanımlanır.

ST yükselmeli Miyokard İnfarktüsü'nde trombolitik tedavi ve mekanik reperfüzyon ile infarkta sebep olan arterin reperfüzyonu ile prognoz düzeltmekte, mortalite ve morbidite azaltmaktadır. Ancak koroner arter tıkanıklığı 30 dakikadan uzun sürerse miyokardiyal nekroz gelişir. Trombolitik tedaviyle reperfüzyon sağlanarak enfarkt alanı küçültüp, sınırlandırarak enfarktüs kaskadı durdurulur ve böylece yaşam süresinin uzaması sağlanır. Anstabil Anjina Pektoris ve stabil anjinası olan hastalar klinik olarak stabil olmalarına rağmen anlamlı iskemi bulguları tespit edilebilir.

İskemik kalp hastalıkları spektrumunun en mortal olanı ani kardiyak ölümdür. Bu hastaların kardiyak arrest etiyolojisinde, akut koroner tıkanma saptanmıştır. Dolayısıyla İleri Kardiyak Yaşam Desteği (ACLS) çalışmalarının sonucunda, acil servis ünitelerinde dikkat edilmesi gereken en önemli hususun, AMI'nin erken tanısı ve tedavisinin düzenlenmesi olduğu belirtilmiştir (27,28).

3.3. Akut Koroner Sendrom'da Klinik

Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda AKS ön tanısı hemen düşünülerek hedefe yönelik hikaye, fizik muayene ve elektrokardiyografi (EKG) sonrası tanıya yönelik testlerin istenmesi (kardiyak belirteçler, görüntüleme yöntemleri) ve zaman kaybetmeden tanının doğrulanması acil servis doktorunun en öncelikli görevlerinden biridir (29).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kılavuzlarına göre aşağıdaki üç kriterden en az ikisinin varlığı AKS tanısı için gereklidir (29):

1. İskemik tipte göğüs ağrısı ve/veya göğüste rahatsızlık hissi

2. Seri olarak çekilen EKG'lerde değişiklik tespit edilmesi
3. Serum kardiyak belirteçlerinde karakteristik yükselme

3.3.1. Hikaye

Acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran hastalarda ilk yapılması gereken ağrının ayrıntılı olarak sorgulanmasıdır. Ağrının karakteri, yayılımı, süresi, lokalizasyonu, provoke eden ve azaltan faktörler ve ağrıya birliktelik gösteren semptomlar sorgulanmalıdır.

Tipik anjinal ağrı sıklıkla retrosternal veya sol perikordiyal yerleşimlidir. Yanıcı, sıkıcı ve baskı tarzında hissedilir. Sol veya sağ omuz, kol, boyun, çene, sırt ve epigastrik bölgeye yayılım gösterebilir. Ortalama 5-10 dakika sürer ve nitrogliserine iyi cevap verir. Ağrıya nefes darlığı, terleme, bulantı, kusma ve senkop eşlik edebilir (2,30).

Tipik göğüs ağrısı karakteri, KAH olasılığını arttırsada, karakteristik olmayan göğüs ağrıları AKS tanısını dışlamaz. Yaşlı, diyabetik ve kadın hastalar, daha çok atipik ağrı ile acil servise başvururlar. Çok merkezli göğüs ağrısı çalışmasında, acil servise plöretik tip göğüs ağrısı ile başvuran hastaların %13'ünde, keskin batıcı tip ağrı ile başvuranların ise %22'de akut iskemi tanısı konulmuştur (31,32,33).

Akut Koroner Sendrom'ların alt grubu olan "Anstabil Anjina Pektoris tanımlamasında" 4 farklı ağrı kategorisi tanımlanmaktadır (34);

1. **İstirahat anjinası:** Anjina istirahat esnasında başlar ve genellikle 20 dakikadan uzun sürer.
2. **Yeni başlayan anjina:** Son iki ay içinde başlamış ve Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti Sınıflaması (CCSC)'na göre en az sınıf 3 şiddetinde anjina (Tablo 2).
3. **Artan (Kreşendo) anjina:** Daha önce stabil anjina pektoris olarak tanımlanan olgularda, anjinanın daha sık, daha uzun süreli ve daha az eforla oluşması (2 ay içinde CCSC I'den CCSC III şiddetine çıkması).
4. **Enfarktüs sonrası anjina:** AMI sonrasındaki ilk 15 günde anjina olması.

Anstabil Anjina Pektoris, stabil anjina ile AMI arasında yer alan klinik bir durumdur. Stabil anjinal ağrının daha uzun sürmesi, daha şiddetli olması, daha az eforla ortaya çıkması, hatta ağrının istirahat esnasında ve gece ortaya çıkması akla AAP getirmelidir. Anstabil Anjina Pektoris ağrısı 20 dakikadan daha uzun sürer, sublingual nitrogliserine 1-3 dakika içinde cevap verir (1,6).

Tablo 2: Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti'ne göre anjina sınıflandırılması

Sınıf I	Yürümek, merdiven çıkmak gibi günlük fiziksel aktiviteler anjinaya sebep olmaz. Anjina hızlı, yorucu ve uzamış egzersiz sonrası ortaya çıkar.
Sınıf II	Günlük aktivitelerde hafif kısıtlanma vardır. Hızlı yürümek veya merdiven çıkmak, yokuş tırmanırken, yemek sonrasında yürümek veya merdiven çıkmak, duygusal stres altında, rüzgarda, soğuk havada ya da uyandıktan sonraki ilk birkaç saat içinde günlük aktivitelerle anjina oluşur
Sınıf III	Günlük fiziksel aktivitede belirgin kısıtlanma vardır. Normal hızda ve normal koşullarda 50-100 metre yürümekle ve 1 kat merdiven çıkmakla anjina oluşur
Sınıf IV	Herhangi bir fiziksel aktivite esnasında anjina oluşur, bazen istirahatte bile görülebilir

ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü ve NSTEMI ise ağrı genelde ani başlangıçlıdır, hatta ilk semptom olabilir. Göğüs ağrısı 30 dakikadan daha uzun ve ortalama 1-2 saat sürer (2,30).

Akut Miyokard İnfarktüsü'nde hastaların anlamlı bir kısmında göğüs ağrısına nefes darlığı, bulantı, kusma, senkop, terleme, vertigo ve ölüm korkusu eşlik eder. Özellikle yaşlılarda açıklanamayan ve yeni ortaya çıkan egzersiz dispnesi, anjinaya eş değer sayılır (1,6). Bu sebeple yaşlılarda, diyabet hastalarında ve kadınlarda semptomların daha silik olabileceği bilinmelidir (34,35). Akut Koroner Sendrom düşünülen hastalarda eşlik eden hastalıklar, kullanılan ilaçlar ve özellikle KAH sorgulanmalıdır. Özellikle HT ve DM öyküsü olması kötü prognozla ilişkilidir (2).

Son dönemde yapılan klinik çalışmalar ve gelişen biyokimyasal parametreler sonucu AMI tanı kriterleri yeniden tanımlanmıştır (8). Miyokardiyal nekrozu gösteren biyokimyasal belirteçlerde tipik yükselme ve düşüş ile beraber aşağıdakilerden en az birinin olması tanı koydurucudur:

1. İskemik semptomların olması,

2. EKG’de patolojik Q dalgası olması,
3. İskemik EKG değişikliklerinin olması (yeni gelişen ST segment yüksekliği, ST segment çökmesi ve sol dal bloğu olması),
4. EKO’da yeni geliştiği tespit edilen duvar hareket anormalliği.

3.3.2. Fizik muayene

Akut Koroner Sendrom tısında fizik muayenenin yeri sınırlıdır. Fizik muayene ayırıcı tanı açısından önemlidir, ayrıca komplikasyonların belirlenmesi ve tedavinin yönlendirilmesinde yararlıdır. Fizik muayenenin esas amacı, hipertiroidi ve kontrolsüz hipertansiyon gibi iskemiye arttıran nedenleri ve acil olarak tedavi edilmesi gereken pulmoner patolojileri tespit etmektir.

Akut Koroner Sendrom olabileceği düşünülen tüm hastalarda vital bulgulara bakılmalıdır (ateş, nabız ve her iki koldan arteriyal kan basıncı), özellikle kardiyovasküler ve pulmoner sistem muayeneleri ayrıntılı olarak yapılmalıdır. Ritim; bradikardik veya taşikardik olabilir. Bradikardik ritim inferior MI’da sık tespit edilirken, anterior MI’da kötü prognoz göstergesidir. Kan basıncı normal, artmış ya da azalmış tespit edilebilir. Anksiyete, sempatik tonus artışı ve eşlik eden HT nedeniyle kan basıncı artarken, kardiyak outputtaki azalmaya bağlı kan basıncı düşük tespit edilir.

Akut Koroner Sendrom’da miyokard kontraktilesinin kötüleşmesi nedeniyle S1 ve S2’nin şiddeti azalmış duyulur, %15-20 oranında S3 duyulur. Yeni gelişen sistolik üfürüm, papiller kas rüptürü ya da disfonksiyonu veya ventriküler septum rüptürünü göstermesi açısından önemlidir. Hipotansiyon ve organ hipoperfüzyonu tespit edilirse kardiyojenik şok akla gelmelidir. Bu durum daha çok STEMI’da görülürken %5 oranında NSTEMI’da görülür ve mortalite oranı %60’dır (36,37,38).

Fizik muayenede, göğüs ağrısına neden olan diğer hastalıkların ayırıcı tanılarına yönelik bulguları da aramak, acil serviste tanı açısından önemlidir. Bu bulgular arasında tek taraflı solunum seslerinin oskültasyonla duyulamayışı, inspeksiyonda ağırlı veziküllerin görülmesi, perikardiyal frotman, mediastinal krepitasyon, cilt altı amfizem, sağ üst kadranda hassasiyeti ve Murphy bulgusu, asimetrik nabızlar, abdominal pulsatil kitle ve üfürüm yer almaktadır (31,39).

3.3.3. Elektrokardiyografi

Acil servise göğüs ağrısı şikayetiyle başvuran hastalarda ilk 10 dakika içinde 12-lead EKG çekilmelidir ve deneyimli bir acil servis doktoru tarafından değerlendirilmelidir.

Pozitif bulguları olan EKG tanı ve tedavi için anlamlıyken, normal EKG tanıyı dışlamaz. Acil serviste ilk EKG %50 oranında tanı koydurucudur ve %20 oranında normal tespit edilir. Bu nedenle hastalar seri EKG takibine alınmalıdır (14,40,41).

Normalde miyokard endokarddan epikarda doğru depolarize olur. Miyokardda iske mi oluştuğunda hasarlı alan, elektriksel olarak hasarsız alandan daha pozitif olur, bu alanı gören EKG leadinde "ST segment yüksekliği" tespit edilir. Elektrod hasarlı alanın karşısındaki hasarsız miyokardı görüyorsa, EKG'de "ST segment çökmesi" (resiprokal değişiklik) görülür.

ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü'nde akut dönemde ST segment yüksekliği, T dalga sivrililiği ve kontralateral derivasyonlarda resiprokal değişiklikler diyagnostiktir (14).

2010 ACLS rehberlerine göre 40 yaş ve üstü erkeklerde EKG'de STEMI diyebilmek için ard arda en az iki derivasyonda V2-3'de 2 mm, diğer derivasyonlarda en az 1 mm ST segment yüksekliği olmalıdır. ST segment yüksekliği 40 yaş altı erkeklerde V2-3'de 2,5mm, diğer derivasyonlarda en az 1 mm olmalıdır. Kadınlarda ise V2-3'de 1,5 mm, diğer derivasyonlarda en az 1 mm olmalıdır (42).

ST Yükselmesiz Miyokard İnfarktüsü ya da AAP'da ağrı ve rahatsızlık hissi ile beraber EKG'de iskemik ST segment çökmesi 0,5 mm'nin üzerindedir veya T dalga negatifliği vardır. Ayrıca bu kategoride 20 dakikanın altında devam eden 0,5 mm ve üstü ısrarcı olmayan veya geçici ST segment yüksekliği de yer alır. Kadın ve erkeklerde iskemik ST segment çökmesi diyebilmek için V2-3'de 0,5 mm, diğer derivasyonlarda 0,1 mm çökme olmalıdır.

Nondiyagnostik EKG'de, non spesifik ST segment veya T dalga değişiklikleri, iske mi ya da farklı risk faktörlerinin habercisi olabilir (42).

ST segment yüksekliği birinci saatte en yüksek düzeye ulaşır, 10-20. saatte izoelektrik hatta döner (43). ST segment yüksekliği değerlendirilirken; izoelektrik noktaya göre ST segment seviyesi ve ST segment şekli önemlidir. Normalde de gözlenen erken repolarizasyonda ST segment yüksekliği yukarı bakan (konkav) açıklık şeklindeyken, patolojik ST segment yüksekliğinde açıklık aşağı bakar (konveks). Epikardiyal iskemide ST segmentinde yükselme, endokardiyal iskemide ST segmentinde çökme ve transmural iskemide yüksek, sivri T dalgası görülür (44).

EKG'de sol dal bloğu olması olası ön duvar MI'nı maskeler, bu nedenle göğüs ağrısı ile beraber yeni gelişen sol dal bloğu varsa bu AKS lehinedir. Bu hastalar reperfüzyon tedavisinden ciddi anlamda fayda görecekları için acil servis gelişlerinden

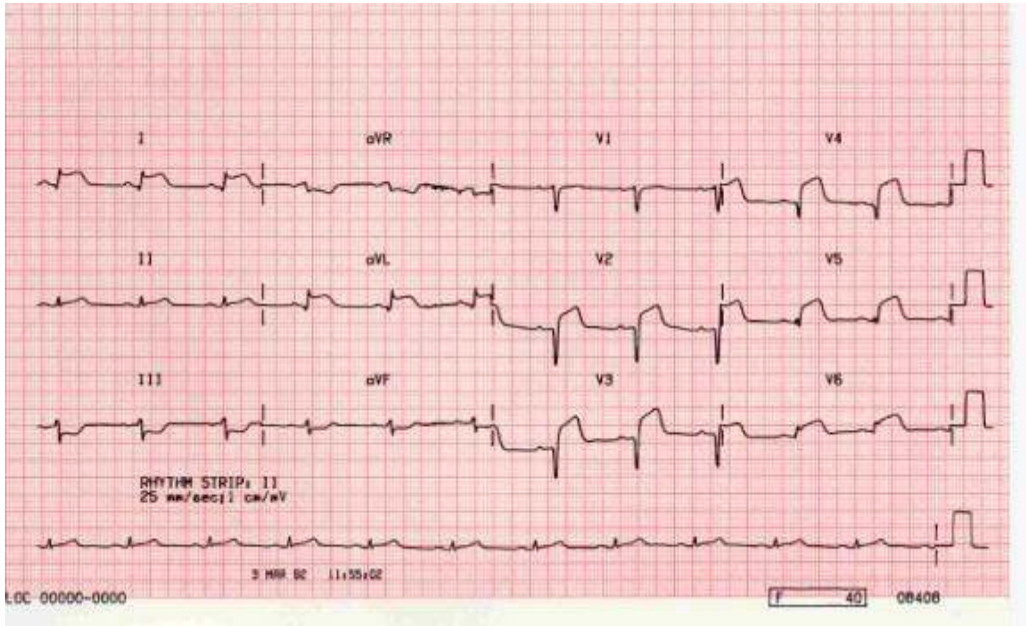
sonraki ilk 10 dakikada EKG çekilmesi önemlidir. AMI lokalizasyonuna göre EKG bulguları tablo 3’de gösterilmiştir (43).

Tablo 3: AMI lokalizasyonlarına göre EKG bulguları

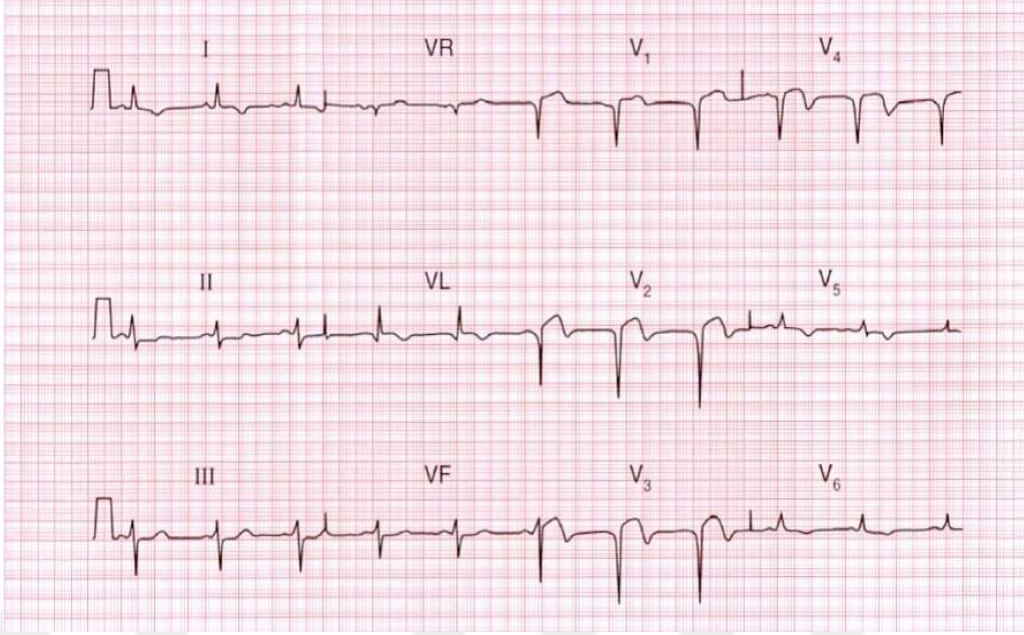
AMI Lokalizasyonu	ST segment elevasyonu lokalizasyonu	Besleyen arter
Yaygın ön duvar MI	V1-V6	LCA, LAD
Anterior duvar MI	V1-V2	LCA, LAD septal dalı
Anteroseptal MI	V1-V4	LCA, LAD septal ve diagonal dalı
Lateral duvar MI	D1-aVL ve V5-V6	LCA, circumflex dalı
Yüksek lateral MI	D1-aVL	LCA, circumflex dalı
İnferior duvar MI	D2-D3 ve aVF	RCA
Sağ ventrikül MI	V2R-V6R	RCA proksimal dalı

LCA: Sol koroner arter Cx: Circumflex koroner arter RCA: Sağ koroner arter

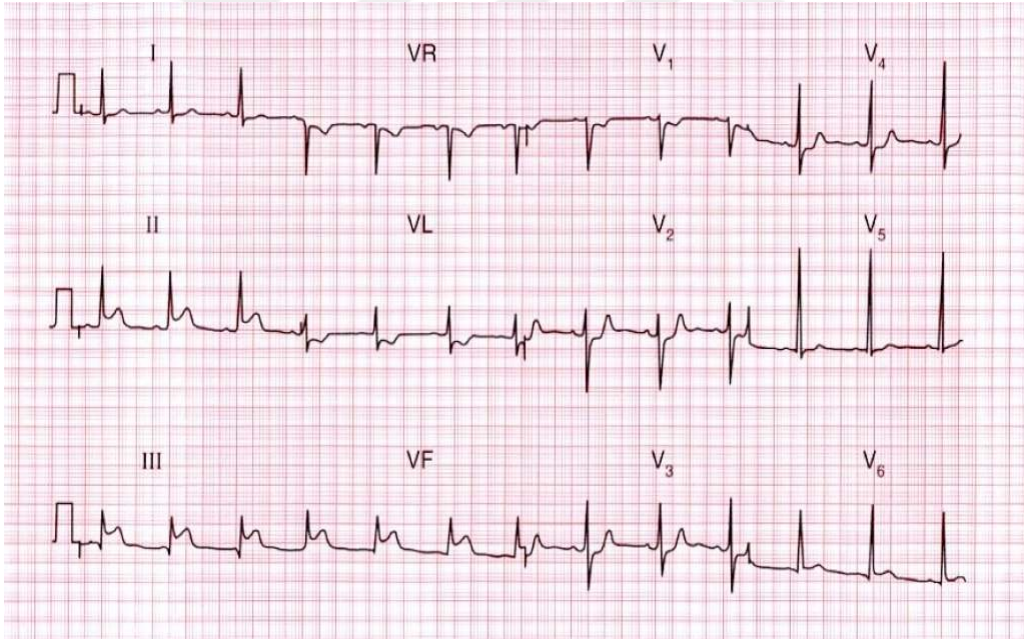
LAD: Sol ön inen arter



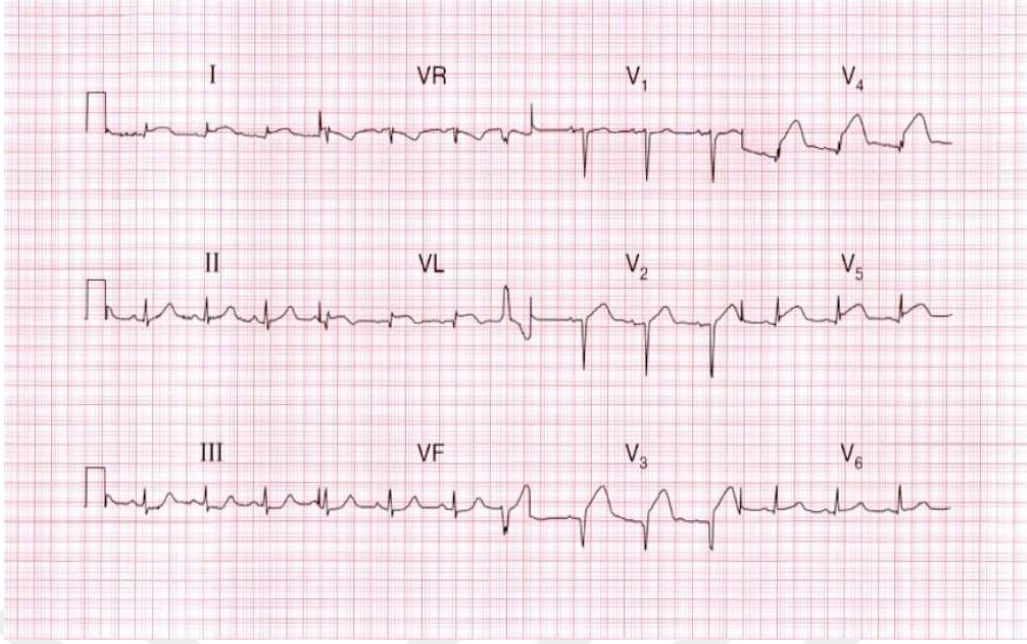
Şekil 2: Yaygın ön duvar MI EKG örneği



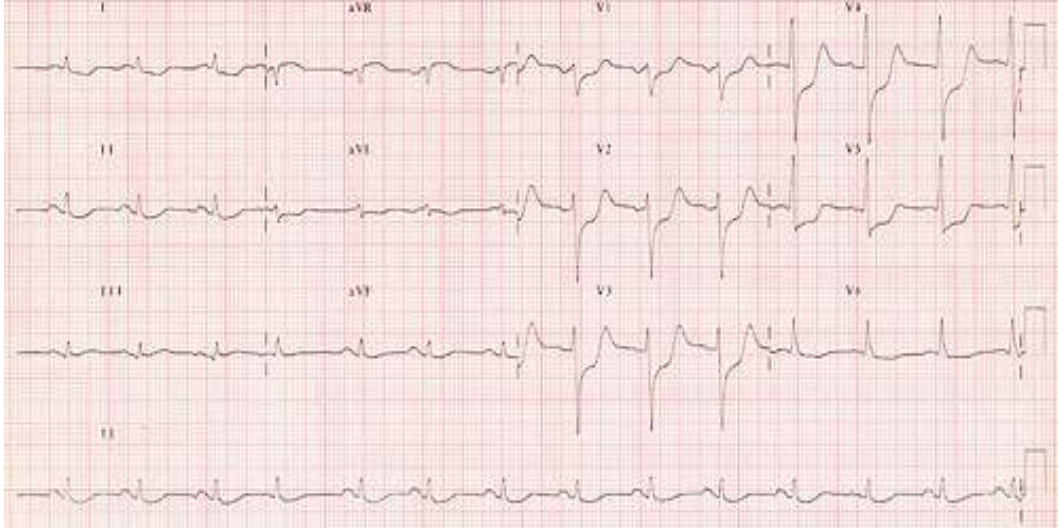
Şekil 3: Anteroseptal MI EKG örneği



Şekil 4: Inferior MI EKG örneği



Şekil 5: Anterolateral MI EKG örneği



Şekil 6: Posterior MI EKG örneği

3.3.4. KARDİYAK ENZİMLER

Miyokardı besleyen ana koroner arterlerin yeterli oksijenasyonu sağlayamadığı durumlarda miyositlerde iskemi başlar. Eğer önceden oluşmuş kollateral anastomozlar varsa iskemik alan daha küçük olur. Ana koroner arterlerden biri ani olarak tıkanırsa miyositlerde iskemiden nekroza kadar değişen süreç başlar. Miyositlerde önce enerji ihtiyacını azaltmak için kasılma durur, lokal hiperpolarizasyon sonucu EKG değişiklikleri ve anaerobik glikojenoliz başlar, iskemi daha da devam ederse irreversible hasar oluşur. Miyositlerde hasar oluştuğunda önce sarkolemmal zar bütünlüğü bozulur, sonrasında hücre içi makromoleküller sırayla intertisyum, mikrosirkülasyon ve lenfatikler aracılığıyla dolaşıma karışır (10). Bu moleküllerin dolaşımda görülme hızı ve süresi; hücre içi lokalizasyonları, molekül ağırlıkları, mikrosirkülasyonun durumu ve eliminasyon hızlarına göre değişir. Hücre içi serbest halde bulunan sitozolik proteinler, miyosit hasarı sonrası dolaşımda daha erken tespit edilir ve daha erken pik değere ulaşır. Bağlı olarak bulunan proteinlerin, dolaşıma geçmeleri için proteolizle serbestleşmesi gerekir, dolayısıyla dolaşıma daha yavaş geçerler ve pik değerine daha geç ulaşırlar. Hücre içi yerleşimlerine göre kardiyak belirteçler Tablo 4’de verilmiştir (45,46).

İdeal bir kardiyak marker diyebilmek için;

1. Kalp kası hücrelerine özgün olmalı, miyokard hasar durumunda miyokard dışı ve serumda tespit edilmemelidir.
2. Miyokard hasarı sonrası kanda yeterli süre bulunmalıdır.
3. Miyokard hasarı ile orantılı oranda serumda tespit edilmelidir.
4. Ölçüm tekniği kolay ve ucuz olmalı, seruma hızla karışmalıdır.
5. Miyokard hasarı olmayan hastalarda saptanmamalıdır.

Akut Koroner Sendrom tanısı için geçmişte Kreatin kinaz (CK), Aspartat aminotransferaz (AST) ve Laktat dehidrogenaz (LDH) gibi sitoplazmik enzim seviyeleri kullanılmıştır, sonrasında kardiyak özgünlüğü arttırmak için CK-MB ve LDH-1 gibi izoenzimler kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde ise kütle CK-MB, myoglobin ve Troponin I ve T birlikte kullanılmaya başlanmıştır. Sonuç olarak ideal bir kardiyak marker arayışları devam etmektedir ancak yukarıda sayılan tüm özellikleri taşıyan bir marker hala tespit edilemediği için birden çok markerin seri şekilde kullanılmasına devam edilmektedir (47,48).

Tablo 4: Kardiyak belirteçlerin hücre içi yerleşimi ve serumdaki seviyeleri

	Hücre içi yerleşimi	Serumda ilk ortaya çıkışı	Pik değere ulaşması	Normal seviyelere gerilemesi
CK	Sitozolik	4-8 saat	12-24 saat	3-4 gün
CK-MB	Sitozolik	4-6 saat	12-24 saat	2-3 gün
Myoglobin	Sitozolik	1-4 saat	6-9 saat	18-24 saat
Troponin I	Sitozolik ve yapısal	4-6 saat	12-18 saat	6 gün
Troponin T	Sitozolik ve yapısal	4 saat	12-24 saat	4-8 gün
H-FABP	Sitozolik	2 saat	4-6 saat	20 saat

3.3.4.1. Kreatin Kinaz ve İzoenzimleri

Kreatin kinaz molekül ağırlığı 86,000 dalton ağırlığında olan, iki monomerdan oluşan bir enzimdir. Adenozin Trifosfat'tan kreatine yüksek enerjili fosfat gruplarını transfer eder. Beyinde, iskelet kasında ve miyokarda bol miktarda bulunmakla birlikte birçok dokuda az miktarda bulunur. Elektroforetik yöntemle 3 izoenzimi tespit edilmiştir. MM iskelet kası ve miyokarda, MB çoğu miyokardda, %1-3 iskelet kasında, BB beyin ve böbrekte bulunur (49).

Kreatinin kinaz kapiller damardan geçemeyecek kadar büyük olduğu için, kalp kasından seruma geçebilmesi için önce lenfatik sisteme geçmelidir. Lenfatik dolaşımla taşındığı içinde, dokudan salınımı ile serumda tespit edilmesi arasında süre geçer. Kreatinin kinaz kalp kası hasarında ortalama 4-8 saat sonra serumda tespit edilir, 12-24 saatte pik yapar ve 3-4 gün içinde normal seviyelerine geriler. Özgüllüğü yaklaşık %80, duyarlılığı ise %40'dır (50).

Kalp dokusunda CK'nın %85'i CK-MM formunda, %15'i ise CK-MB formunda bulunur. Kreatinin kinaz MB formunda CK gibi önce lenfatik sisteme geçtiği için serumda ortalama 4-6 saatte tespit edilir, 12-24 saatte pik yapar ve 2-3 günde normal seviyesine geriler. Kreatinin kinaz ve CK-MB pik değerleri infarkt alanının büyüklüğü ile bağlantılı değildir. Tek ölçüm CK-MB ile AMI tanısı koyabilmek için göğüs ağrısı ile CK-MB ölçümü arasında gerekli ve yeterli zaman geçmiş olmalıdır. Göğüs ağrısı başladıktan sonraki ilk dört saatteki duyarlılığı düşüktür (50). Yaklaşık tüm hastalarda 12. saatte serum CK-MB değeri artmış olarak tespit edilir. Bu nedenle 4-8 saat aralıklarla seri ölçüm yapılmalıdır, böylece tanısal duyarlılık artar (51).

Travma, kas hastalıkları, hipotiroidizm, renal klerensin düşük olduğu durumlar, peripartum evre, bazı tiroid, akciğer ve prostat tümörleri ve aşırı egzersiz durumlarında CK-MB yüksek tespit edilir. Ayrıca kalbe özgü olmaması ve AMI'nın erken döneminde serumda negatif tespit edilebileceği için AMI tanısında tek başına kullanılamaz (20,50).

3.3.4.2. Myoglobin

Myoglobin, kalp ve iskelet kasında bulunan miyokarda özgü olmamasına rağmen en erken yükselen biyokimyasal belirteçtir. Myoglobin 17.800 Dalton büyüklüğünde düşük molekül ağırlıklı bir proteindir.

Küçük bir protein olduğu için kardiyak hasar sonrası kapiller damarlardan hızla dolaşıma geçer ve diğer kalp hasarı belirteçlerinden daha erken dönemde kanda saptanabilir. Şikayetlerin başlamasından sonra 1-4 saatte serumda saptanır, 6-9 saatte pik değere ulaşır ve 18-24 saatte normale döner. Kalp kasından hızla salındıktan sonra böbrekten hızla atılır. Serumda hızla yükselmesi sonrasında hızla atılımı AMI erken tanısında avantaj sağlar. Ancak özgüllüğü olmadığı için pozitif prediktif değerinden ziyade negatif prediktif değeri daha güvenilirdir.

Myoglobinin miyokard hasarını belirlemede duyarlılığı yüksek olmasına rağmen kardiyak özgüllüğünün düşük olması nedeniyle, diagnostik olmayan EKG ile başvuran iskemik göğüs ağrılı hastalarda AMI tanısı koymada tek başına ölçümü yeterli olmayıp, seri CK-MB, cTnT veya cTnI ölçümleriyle desteklenmelidir (20,51).

3.3.4.3.Troponin

Troponinler iskelet ve kalp kasında bulunan, aktin ve miyozinin kalsiyum bağımlı etkileşimini düzenleyen yapısal proteinlerdir. Kardiyak proteinler üç tiptir; Troponin I (cTnI), Troponin T (cTnT) ve Troponin C (cTnC). Troponin C düz kasta bulunan Troponin izoformu ile aynı olduğu için kardiyak özgüllüğü yoktur ancak kalp kasında bulunan Troponin I ve T ‘nin kardiyak özgüllükleri yüksektir. Kardiyak özgüllüğü en yüksek olansa Troponin I’dır.

Kardiyak Troponinler miyosit içinde iki durumda bulunurlar. Az miktarda troponin sitoplazmada serbest olarak bulunurken (total proteinin %3-5 oranında), troponinlerin büyük çoğunluğu kas fiberlerine bağlı olarak bulunur. Bu sebeple miyokardiyal iskemi sonrası sitoplazmadaki serbest troponinler erken dönemde salınırken, miyosit hasarının artması ile fiberlere bağlı olan troponinler ise yavaş fakat büyük miktarda salınır. Bu ikinci salınım nedeniyle troponinler serumda uzun süre yüksek tespit edilir. Kreatinin kinaz MB formu ile yaklaşık aynı zamanda serumda tespit edilmesine rağmen daha uzun süre serumda tespit edilebildiği için AMI’nin geç dönem tanısında da iyi bir belirteçtir.

Kardiyak troponin T, 37.000 dalton büyüklüğünde olup, sağlıklı bireylerin serumunda bulunmayan bir proteindir. Miyokard hasarı sonrası ortalama 4 saat sonrası yükselmeye başlar, 12-24 saatte pik yapar ve 4-8 gün kadar yüksek kalır. Duyarlılığı semptomlar başladıktan sonra ilk 4 saatte %50, ilk 6 saatte %75, 12. Saatte %100’e yakındır. Serumda yavaş yükselmesi nedeniyle acil serviste AMI tanısının dışlanmasında faydası kısıtlıdır.

Kardiyak troponin I, 21.000 dalton büyüklüğünde olup kalsiyum yokluğunda aktine bağlanarak miyositlerin kontraksiyonunu engelleyen inhibitör bir proteindir. Kardiyak Troponin I miyokardiyal hasarın olmadığı durumlarda serumda bulunmaz. Miyokardiyal hasar sonrası 4-6 saatte yükselir, 12-18 saatte pik yapar ve 6 gün kadar serumda yüksek tespit edilir. İlk 4 saatte duyarlılığı düşük olmasına rağmen, 6 saatten sonra hastaların %96’sından fazlasında saptanır, AMI tanısında duyarlılığı neredeyse %100’dür.

Kardiyak troponin yüksekliği ile artmış ölüm riskinin doğru orantılı olduğu tespit edilmiştir (20,50,51,52).

Ayrıca travma, cerrahi, ablasyon sırasında oluşan kardiyak kontüzyon, rabdomiyoliz, Konjestif Kalp Yetmezliği (KKY), Pulmoner Emboli (PE), Pulmoner Hipertansiyon (PHT), Kronik böbrek yetmezliği (KBY), akut nörolojik hastalıklar,

infiltratif hastalıklar (amiloidoz, sarkoidoz, hemokromatozis), ilaç toksisitesi, sepsis, yanık, Hipertrofik Kardiyomiyopati (HCMP) ve kardiyak cerrahi sonrasında da kardiyak troponinler yükselebilir. (53).

3.3.4.4.Kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein

Yağ asidi bağlayıcı protein (FABP), 14-15 Kd ağırlığında düşük molekül ağırlıklı sitozolik proteindir. Doku hasarına yanıt olarak miyokarddan hızla salınırlar. Tüm doku hücrelerinin stoplazmasında uzun zincirli yağ asitlerine non-kovalan şekilde bağlanırlar. Ockner tarafından 1972'de yağ asitlerinin intestinal absorpsiyonu ile ilgili bir çalışmada keşfedilmiştir (54).

Yağ asidi bağlayıcı proteinin 9 farklı tipi vardır, genellikle ilk tanımlandıkları dokuya göre adlandırılmışlardır. Doku orjinlerine göre karaciğer, kalp, intestinal FABP gibi isimlendirilmiş olup aynı zamanda iskelet kası, böbreğin distal tubulu, beynin bazı kısımlarında da bulunduğu ortaya çıkartılmıştır. Yağ asidi bağlayıcı proteinler karaciğer, yağ dokusu, ve kalp gibi aktif yağ metabolizması olan dokularda çok miktarda bulunurlar. Bu dokuların her gramında yaklaşık olarak 0,5-1 g FABP içeriğine sahiptirler. İnsan kalp tipi yağ asidi bağlayıcı proteini (H-FABP) 132 aminoasit kalıntısı ve bir asidik protein içerir (54). Kalp tipi yağ asidi bağlayıcı proteinin hasarlanan miyokarddan salındığı ve AMI erken tanısında kullanılabilecek bir belirleyici olduğu 1988'de Glatz tarafından bildirilmiştir (55).

Kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein semptomların başlangıcından itibaren 2 saat içinde plazmaya salınmakta, 4-6 saat içinde pik değerine ulaşmakta, yaklaşık 20 saat içinde normal değerlerine dönmektedir (9). Akut miyokard infarktüsünün başlangıcından birkaç saat sonra H-FABP 18 kat artarken, Myoglobin sekiz kat, Troponin T ise iki kat artmaktadır. Bu karşılaştırmalar H-FABP'nin miyokard hücre nekrozunda erken dönemde belirleme daha sensitif olduğunu göstermektedir (10).

Semptomların başlangıcından itibaren 30-210 dakika içinde H-FABP'nin AMI tanısındaki duyarlılığı % 80 üzerindedir (56). Semptomların başlangıcından 0-6 saat içinde diğer kardiyak belirteçlerin duyarlılığının ise %64 dolaylarında olduğu bildirilmiştir (56).

Yapılan çalışmalar H-FABP'nin trombolitik tedavi sonrası perfüzyonun belirlenmesinde de duyarlı bir belirleyici olduğunu desteklemektedir. Abe ve arkadaşları trombolitik tedavi sonrası 30. dakikadaki H-FABP konsantrasyonunun tedavi önceki

konsantrasyonuna oranının 1,5'tan büyük olması halinde reperfüzyon için %100 belirleyiciliği olduğu bildirilmiştir. Bu geçerlilik tedavi sonrası 60. dakikada ise %94'e düşmektedir (57).

Yeni geliştirilen ölçüm yöntemleriyle 0,25 ng/mL düzeyine kadar H-FABP konsantrasyonu ölçülebilmekte ve diğer dokulardaki çapraz reaktivite oranı ise $p < 0.005$ olarak bildirilmektedir (58,59).

Kalp tipi yağ asisi bağlayıcı proteini miyokardiyal zedelenmenin erken tanısında bir belirleyici olarak kullanılabilir. Çünkü (60):

1. Hücre stoplazmasında bulunur.
2. Düşük molekül ağırlıklıdır.
3. Dokuya spesifiktir.
4. Miyokardiyumda yüksek konsantrasyonda bulunur.

Reenfarktüs, AMI sonrası iyi bilinen bir komplikasyon olmasına karşın klinik olarak tespiti zordur. Erken enfarktüsün belirlenmesinde kullanılacak ideal bir belirteç; erken salınmalı, dolaşımdan erken temizlenmeli ve enfarktüs öncesi düzeylerine çabucak inmelidir. Kalp tipi yağ asisi bağlayıcı proteini bu belirtilen kriterlerin hepsini karşılamaktadır (61).

Yağ asidi bağlayıcı protein enzimatik olmayan bir protein olduğu için saptanması ve ölçümü immünokimyasal bir yöntem ile gerçekleştirilmelidir. Aantijen yakalama tipi ELISA olmakla beraber, bir kısmı da yarışmalı immün test ve immüno florometrik bir çok immün test tanımlanmıştır. Olguların çoğunda monoklonal antikörler kullanılmıştır ve bunlar gerçekten de diğer FABP tipleri ile çapraz reaksiyon vermezler. H-FABP için plazma ve serum normal değerleri, kullanılan metoda ve teste bağımlıdır (62).

Ancak şüpheli akut miyokard infarktüsü olgularında en hızlı immün testin, halen en erken 45 dakikada tamamlanabiliyor olması tanıyı geiktirmektedir. Bu nedenle daha hızlı FABP immün testleri geliştirilmektedir. İnsan iskelet kası FABP'si ve H-FABP'nin benzer olduğu bildirilmiştir. Akut Miyokard İnfarktüsü'lü hastalarda iskelet kası hasarlanması da varsa H-FABP yükselmesine neden olabilmektedir. Bu hastalarda tek başına H-FABP kullanılarak AMI tanısının konulması zor olabilir (59). Kalp tipi yağ asisi bağlayıcı proteini böbrek yoluyla atıldığı için böbrek yetersizliğinde, klerensi de azalacağı için serum konsantrasyonunda artış olacaktır (63).

4.MATERYAL VE METOD

Araştırma Yeri:

Araştırma etik kurul onayı alındıktan sonra Haziran 2009 - Eylül 2010 tarihleri arasında TC. Bezm-i Alem Vakıf Üniversitesi Acil Tıp AD'da (TC Başbakanlık Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi) yapıldı. Bu dönem içerisinde acil servise göğüs ağrısı ile başvuran ve göğüs ağrısının kardiyak kökenli olduğu düşünülen hastalar araştırmaya alındı.

Araştırma Tipi:

Araştırma ileriye dönük ve kesitsel olarak yapıldı.

Araştırma Evreni:

Acil servise iskemik tipte göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran, ilk bakıda akut koroner sendrom olabileceği düşünülen 66 hasta araştırmaya alındı.

Araştırmanın Uygulaması:

Acil servise iskemik tipte göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran, ilk bakıda akut koroner sendrom olabileceği düşünülen 66 hasta araştırmaya alındı.

Araştırmaya alınan hastalar acil servise başvurdıklarında monitörize edildi, ilk 10 dakika içinde 12 derivasyonlu EKG'leri çekildi. Acil servis doktoru tarafından hastalardan ayrıntılı anamnez alındı. Hikaye, risk faktörleri, özgeçmişleri, ayrıntılı fizik muayeneleri ve EKG bulguları kayıt altına alındı. Hastalardan tam kan sayımı, biyokimya, kardiyak panel ve H-FABP için kan örnekleri alınarak acil laboratuvarına gönderildi.

Hastaların anamnezi alınırken göğüs ağrısı ayrıntılı sorgulandı, ağrılar tipik anjinal ağrı ve atipik ağrı diye sınıflandırıldı.

Veri toplama formuna miyokardiyal nekrozu gösteren biyokimyasal belirteçlerde tipik yükselme ve düşüş ile beraber aşağıdakilerden en az biri varsa not edildi;

1. İskemik semptomlar.
2. EKG'de patolojik Q dalgası olması.
3. İskemik EKG değişikliklerinin olması (yeni gelişen ST segment yüksekliği, ST segment depresyonu ve sol dal bloğu olması).
4. EKO'da yeni geliştiği tespit edilen duvar hareket anormalliği olması.

Araştırmaya almama kriterleri;

1. 18 yaşından küçük hastalar,
2. Bilinci kapalı hastalar,
3. Son 1 ay içinde PTCA ya da CABG yapılmış olan hastalar,
4. Son 1 ay içinde STEMI ve NSTEMI tanısı alan hastalar,
5. Son 24 saat içinde IM enjeksiyon yapılan hastalar,
6. Böbrek yetmezliği olan hastalar,
7. Pulmoner tromboembolisi olan hastalar,
8. Çalışmaya dahil olmak istemeyen hastalar

Başvuru EKG'si tanısal olanlar kardiyoloji ile konsülte edilerek koroner yoğun bakım ünitesine yatırıldı ya da PTCA için dış bir merkeze 112 aracılığıyla transfer edildi. EKG'si tanısal olmayan hastalar ise acil gözlem ünitesinde münitörize edilerek takip altına alındı. Tüm bu hastalardan kalp kası hasarını tespit edebilmek için H-FABP, CK-MB, Myoglobin ve Troponin ölçümleri için venöz yoldan kan örnekleri alındı.

Kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein örnekleri, CardioDetect quant® (Rennesens GmbH, Germany) kiti ve kantitatif kit okuyucu ile acil laboratuvar ortamında çalışıldı.

Myoglobin, kardiyak Troponin I ve kütle CK-MB örnekleri, Dade Behring firmasına ait Stratus CS cihazında acil laboratuvarında çalışıldı.

TC Başbakanlık Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Laboratuvarında çalışılan testlerin referans değerleri Tablo 5'de verilmiştir.

Hastaların takipleri esnasında AKS tanısı olmadığına karar verilen hastalar ya ilgili bölüme yatırıldı ya da tespit edilen hastalıkları ile ilgili reçeteleri düzenlenerek taburcu edildi.

Araştırmaya alınan tüm hastalar, çalışma sonlandırıldıktan 3 ay sonra telefon ile aranarak takipleri hakkında bilgi alındı.

Çalışma sonucu elde edilen veriler " SPSS 14.0 for Windows " bilgisayar programına kayıt edilerek değerlendirilmeler yapıldı. Verilerin istatistiksel analizinde; sayımla belirlenen verilerde ki-kare analizleri, duyarlılık (sensivite), özgülük (spesifite), Pozitif Prediktif Dğer (PPD) ve Negatif Prediktif Değer (NPD) hesaplamaları yapılırken, istatistiksel analizde sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, niteliksel değişkenler ise sayı ve yüzde (%) olarak ifade edildi. $P<0,05$ anlamlı kabul edildi.

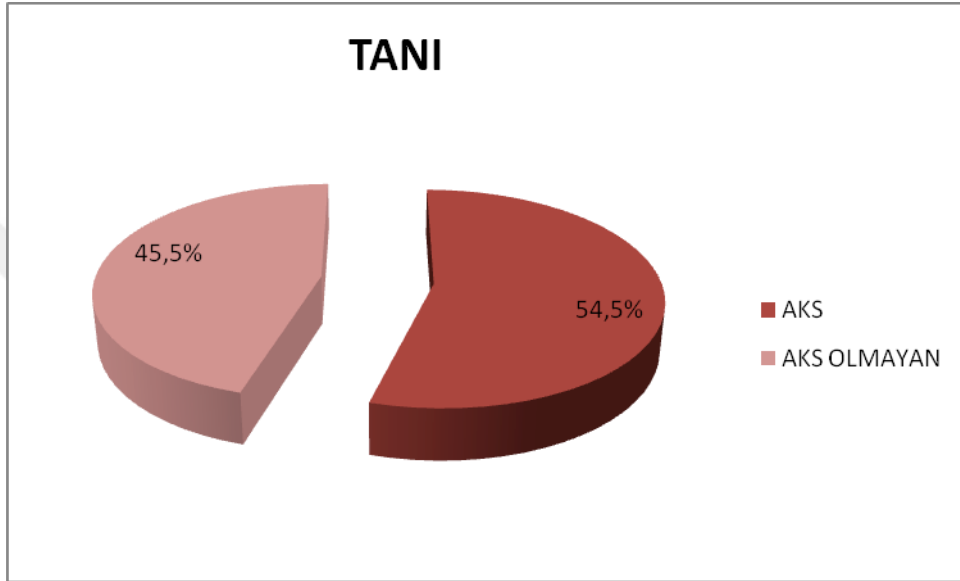
Tablo 5: TC Başbakanlık Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Laboratuvarında çalışılan kalp kası hasar belirteçlerinin referans değerleri

Kütle CK-MB	0 – 3,6
Troponin I	0 – 0,1
Myoglobin	9 – 82
H-FABP	<7 µg/L

5. BULGULAR

Araştırmaya alınan 66 hastanın yaş ortalaması $58,80 \pm 14,06$ (minimum 29, maksimum 88) bulundu. Hastaların 52'si (%78,8) erkek, 14'ü (%21,2) kadındı.

Araştırmaya alınan 66 hastadan 36'sı (%54,5) akut koroner sendrom tanısı aldı (Şekil 7). AKS tanısı alan hastaların yaş ortalaması $59,77 \pm 13,04$, 29'u (%80,5) erkek, yedisi (%19,5) kadındı.



Şekil 7: Araştırmaya alınan hastaların çıkış tanıları

Ağrı başlangıcı ile acil başvuru arasında geçen süre ortalama $4,78 \pm 8,55$ saat (minimum 0,5, maksimum 48) olarak bulundu.

Hastaların başvuru anında alınan hikayelerinde, 34 hastanın (%51,5) ağrısı tipik anjinal, 32 hastanın (%48,5) ağrısı atipik ağrı olarak değerlendirildi.

Akut Koroner Sendrom tanısı alan 36 hastanın 23'ünün (%63,9) anjinal ağrı ile, 13'ünün (%36,1) atipik göğüs ağrısı ile acil servise başvurduğu tespit edildi.

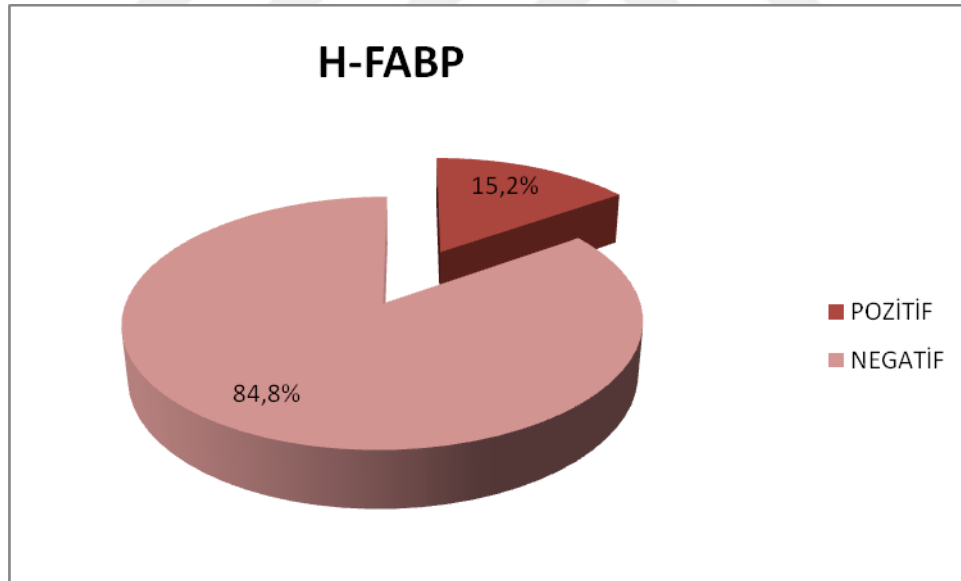
Başvuru şikayetlerinde anjinal ağrısı olanlar ve olmayanlar ile AKS tanısı alan ve olmayan hastalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$).

Hastaların ilk EKG'lerinde, 19 hastada normal bulgular, 13 hastada T negatifliği, 5 hastada dal bloğu, 15 hastada DII, DIII ve aVF'de ST segment yüksekliği, 8 hastada V1-6'da ST segment yüksekliği ve 6 hastada V1-4'de ST segment yüksekliği tespit edildi (Tablo 6).

Tablo 6:Hastaların acil servisteki başvuru EKG'leri

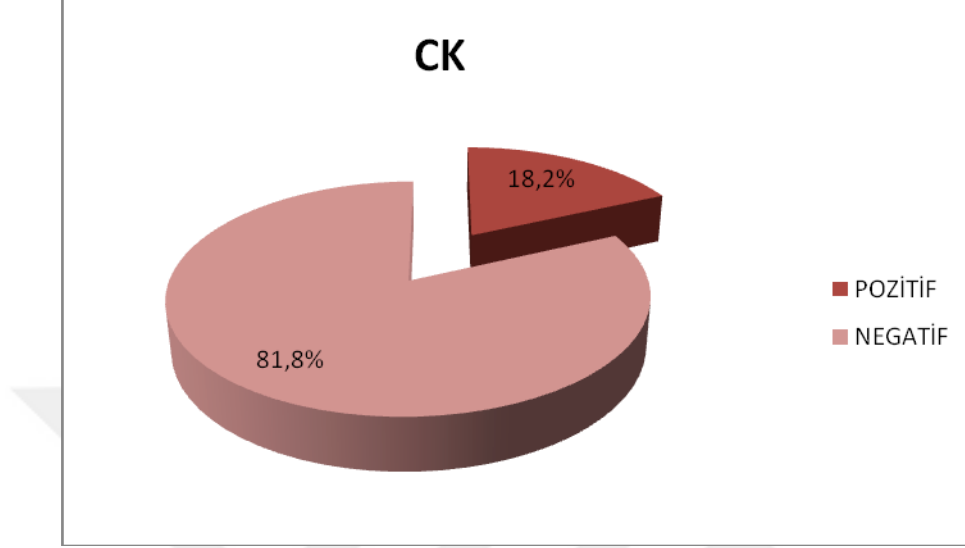
EKG	n	%
Normal	19	28,8
T negatifliği	13	19,7
DAL BLOĞU	5	7,6
DII, DIII, aVF ST segment yüksekliği	15	22,7
V1-V6 ST segment yüksekliği	8	12,1
V1-V4 ST segment yüksekliği	6	9,1
Toplam	66	100

Araştırmaya alınan hastaların başvuru H-FABP değerleri incelendiğinde, 10 hastanın (%15,2) H-FABP değerlerinin pozitif, 56 hastanın (%84,8) H-FABP değerlerinin negatif olduğu tespit edildi (Şekil 8).



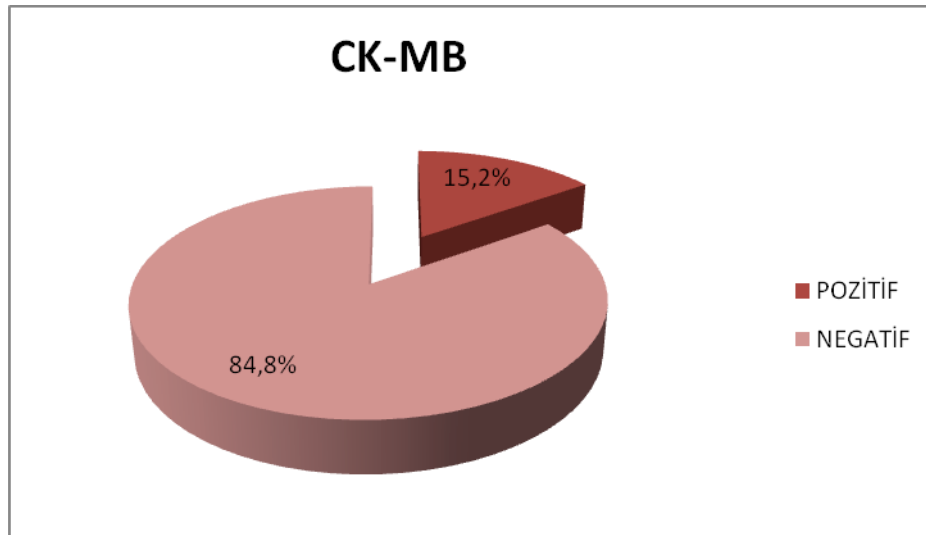
Şekil 8: Araştırmaya alınan hastaların başvuru H-FABP değerleri

Araştırmaya alınan hastaların başvuruındaki CK değeri incelenğinde, 12 hastanın (%18,2) CK değeri pozitif, 54 hastanın (%81,8) CK değeri negatif olduğu tespit edildi (Şekil 9).



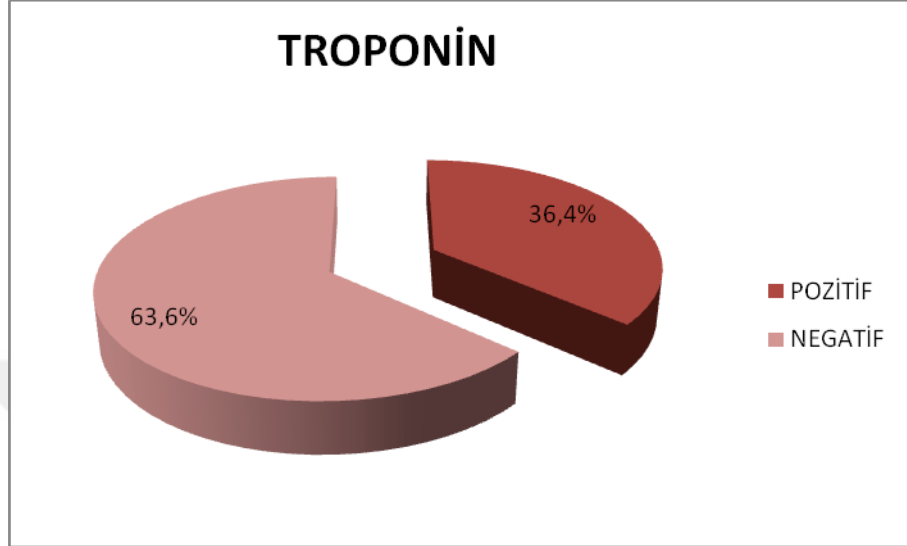
Şekil 9: Araştırmaya alınan hastaların başvuruındaki CK değeri

Araştırmaya alınan hastaların başvuruındaki CK-MB değeri incelenğinde, 10 hastanın (%15,2) CK-MB değerlerinin pozitif, 56 hastanın (%84,8) CK-MB değerlerinin negatif olduğu tespit edildi (Şekil 10).



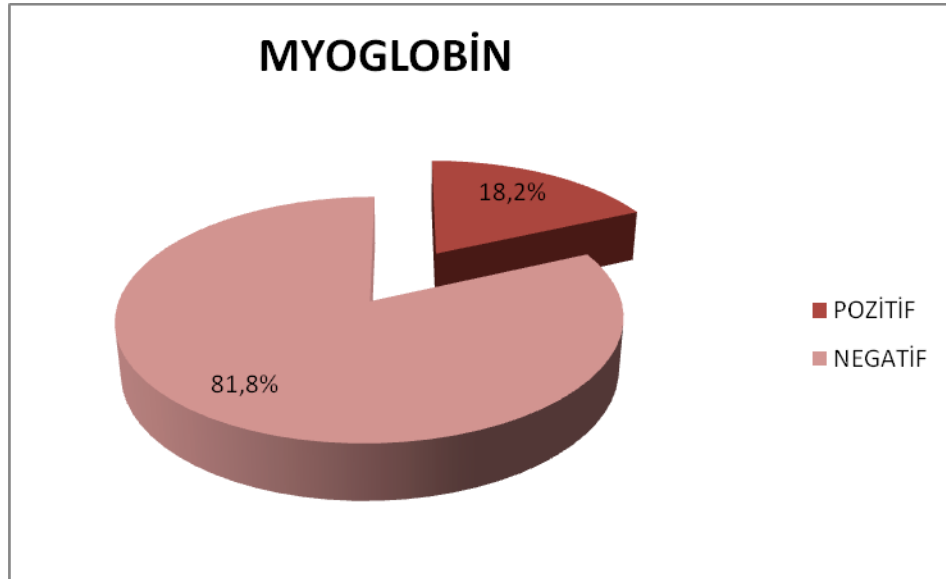
Şekil 10: Araştırmaya alınan hastaların başvuruındaki CK-MB değeri

Araştırmaya alınan hastaların başvurusundaki Troponin değerleri incelendiğinde, 24 hastanın (%36,4) Troponin değerlerinin pozitif, 42 hastanın (%63,6) Troponin değerlerinin negatif olduğu tespit edildi (Şekil 11).



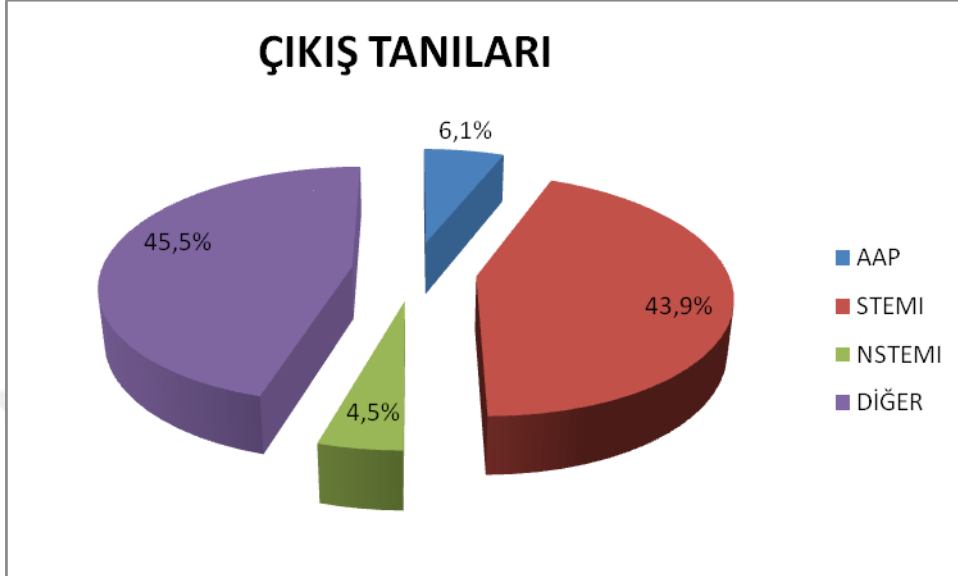
Şekil 11: Araştırmaya alınan hastaların başvurusundaki Troponin değerleri

Araştırmaya alınan hastaların başvurusundaki myoglobin değerleri incelendiğinde, 12 hastanın (%18,2) myoglobin değerlerinin pozitif, 54 hastanın (%81,8) myoglobin değerlerinin negatif olduğu tespit edildi (Şekil 12).



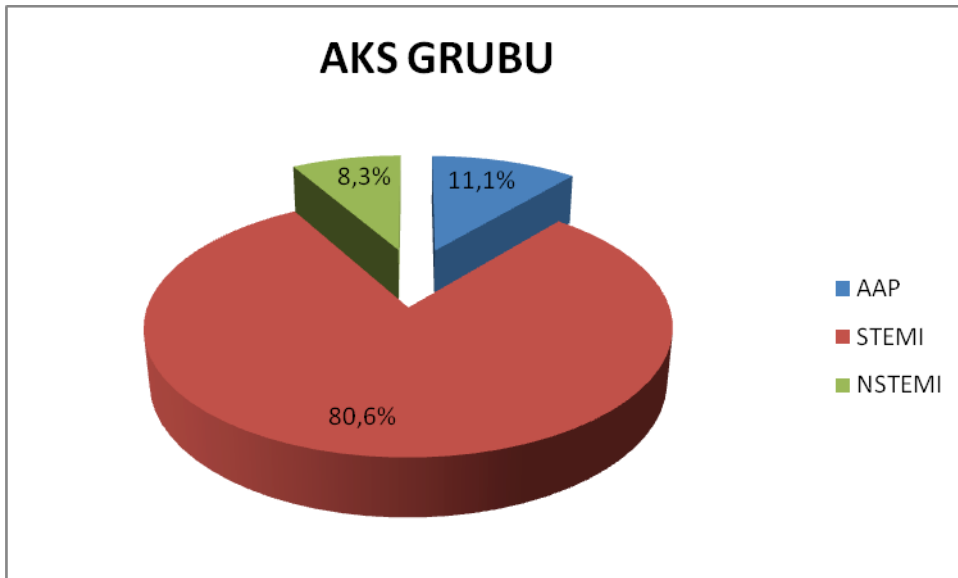
Şekil 12: Araştırmaya alınan hastaların başvurusundaki Myoglobin değerleri

Araştırmaya alınan 66 hastadan dördü (%6,1) AAP, 29'u (%43,9) STEMI, üçü (%4,5) NSTEMI ve 30'u (%45,5) diğer tanımlarla acil servisten taburcu edildi (Şekil 12).



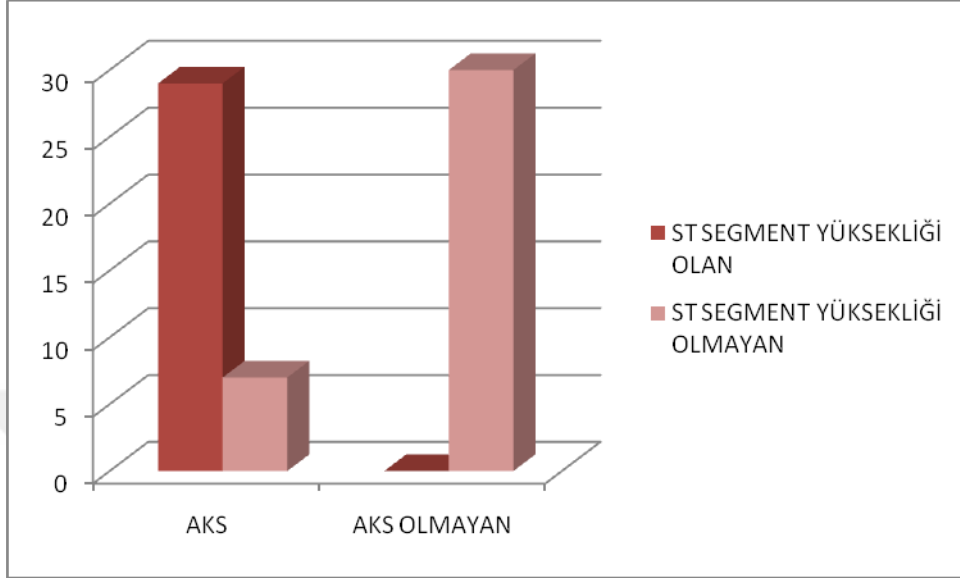
Şekil 13: Araştırmaya alınan hastaların acil servisten çıkış tanıları

Araştırmaya alınan ve AKS tanısı alan 36 hastadan dördü (%11,1) AAP, 29'u (%80,6) STEMI ve üçü (%8,3) NSTEMI tanısı aldılar (Şekil 14).



Şekil 14: Araştırmaya alınan ve AKS tanısı konulan hastalar

Araştırmaya alınan ve AKS tanısı alan 36 hastanın 29'unun (n=%80,6) EKG'sinde ST segment yüksekliği varken, yedisinin (%19,4) EKG'sinde nonspesifik değişiklikler veya normal sinüs ritmi (NSR) vardı (Şekil 15).



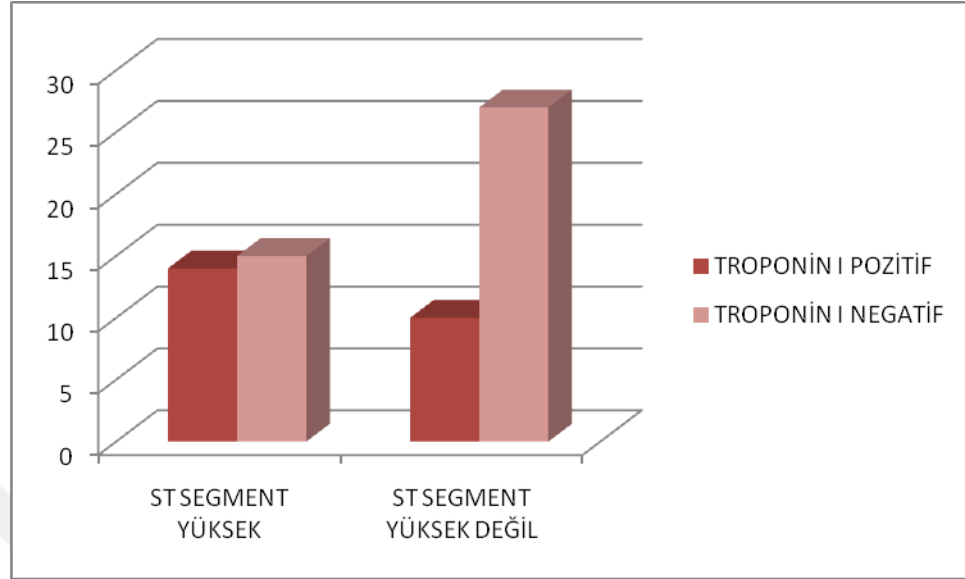
Şekil 15: AKS tanısı alan ve almayan hastalardaki ST segment yükseklikleri karşılaştırması

Araştırmaya alınan hastalardan AKS tanısı alanlarla ve almayanlar ile başvuru EKG'lerinde ST segment yüksekliği olan ve olmayanlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,01$) (Tablo 7).

Tablo 7: AKS tanısı alan ve almayan hastalardaki ST segment yüksekliği karşılaştırması

		AKS		AKS Olmayan	
		n	%	n	%
ST segment değişiklikleri	ST segment yüksek	29	80,6	0	0
	ST segment yüksek değil	7	19,4	30	100
	Toplam	36	54,5	30	45,5

Araştırmaya alınan hastaların geliş EKG'lerinde ST segment yüksekliği tespit edilen 29 hastanın 14'ünde (%48,3) Troponin değeri pozitif bulundu (Şekil 16).



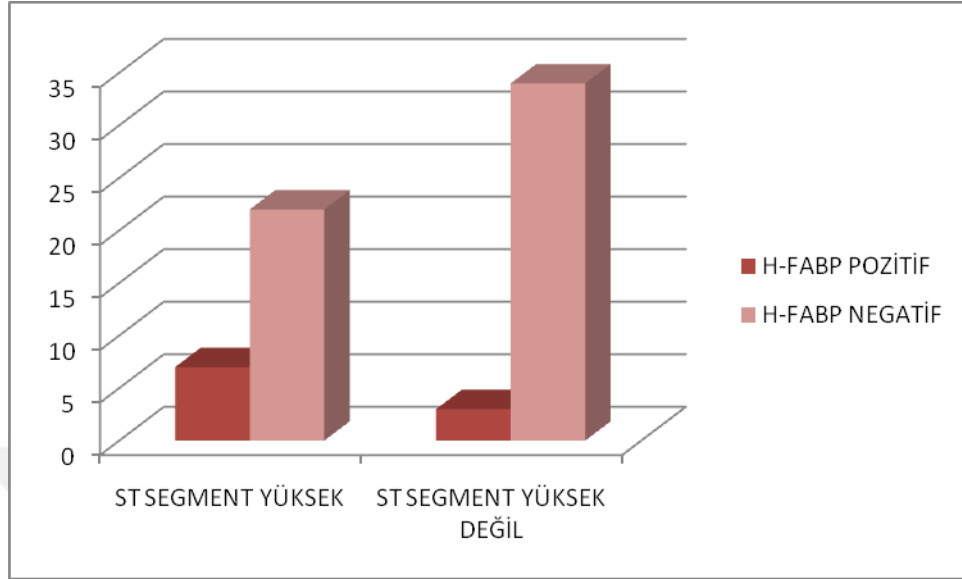
Şekil 16:ST segment yüksekliği ile Troponinin karşılaştırması

Araştırmaya alınan hastalardan EKG'lerinde ST segment yüksekliği olan ve olmayanlar ile Troponin değeri pozitif ve negatif olanlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 8).

Tablo 8:EKG'de ST segment değişikliği ile Troponin karşılaştırması

		Troponin I Pozitif		Troponin I Negatif	
		n	%	n	%
ST segment değişiklikleri	ST segment yüksek	14	48,3	15	51,7
	ST segment yüksek değil	10	27	27	73
	Toplam	24	36,4	42	63,6

Araştırmaya alınan hastaların geliş EKG'lerinde ST segment yüksekliği tespit edilen 29 hastanın yedisinde (%24,1) H-FABP değeri pozitif bulundu (Şekil 17).



Şekil 17: ST segment yüksekliği ile H-FABP karşılaştırması

Araştırmaya alınan hastalardan EKG'lerinde ST segment yüksekliği olan ve olmayanlar ile H-FABP değeri pozitif ve negatif olanlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.07$) (Tablo 9).

Tablo 9: EKG'de ST segment değişikliği ile H-FABP karşılaştırması

		H-FABP Pozitif		H-FABP Negatif	
		n	%	n	%
ST segment değişiklikleri	ST segment yüksek	7	24,1	22	75,9
	ST segment yüksek değil	3	8,1	34	91,9
	Toplam	10	15,2	56	84,8

Araştırmaya alınan hastalardan AKS tanısı alan 36 hastanın (%54,5) 18'inde (%50) Troponin pozitif, 18'inde (%50) negatif bulundu. AKS olmayan diğer tanılarla sonuçlanan 30 hastanın (%45,5) ise altısında (%20) Troponin pozitif, 24'ünde (%80) negatif bulundu (Şekil 18).



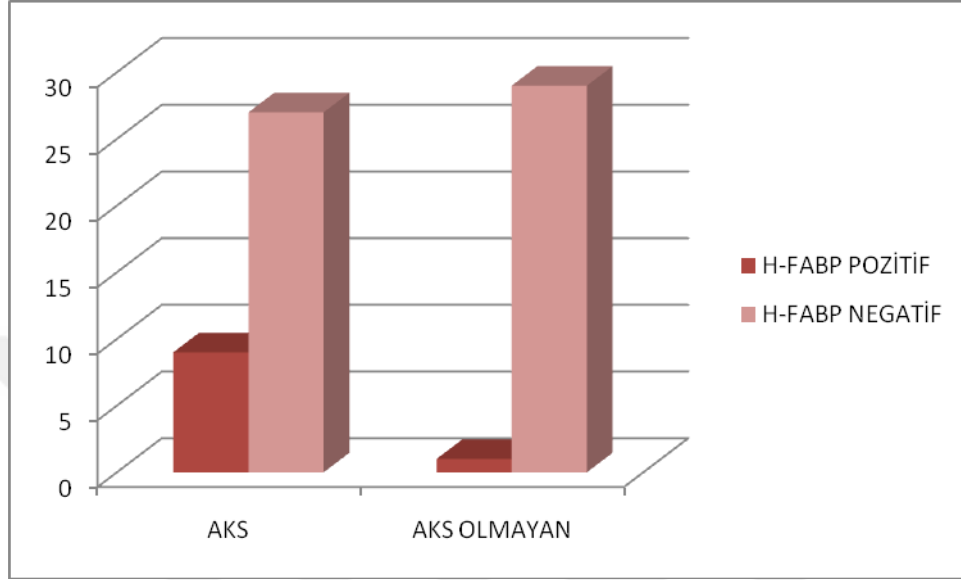
Şekil 18: AKS tanısı ile Troponin karşılaştırması

Araştırmaya alınan hastalardan AKS tanısı alanlarla ve almayanlar ile Troponin pozitifliği ve negatifliği arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Troponinin değerinin AKS tanısındaki duyarlılığı %50, özgüllüğü %80, Pozitif Prediktif Değeri (PPD) %75, Negatif Prediktif Değeri (NPD) %57 bulundu (Tablo 10).

Tablo 10: Troponin ile AKS tanısı karşılaştırması

		AKS		AKS Olmayan	
		n	%	n	%
Troponin	Pozitif	18	75	6	25
	Negatif	18	42,9	24	57,1
	Toplam	36	54,5	30	45,5

Araştırmaya alınan hastalardan AKS tanısı alan 36 hastanın dokuzunda (%25) H-FABP değeri pozitifken, 27'sinde (%75) negatifti. Diğer tanılarla sonuçlanan 30 hastanın sadece birinde (%3,3) H-FABP değeri pozitif tespit edildi (Şekil 19).



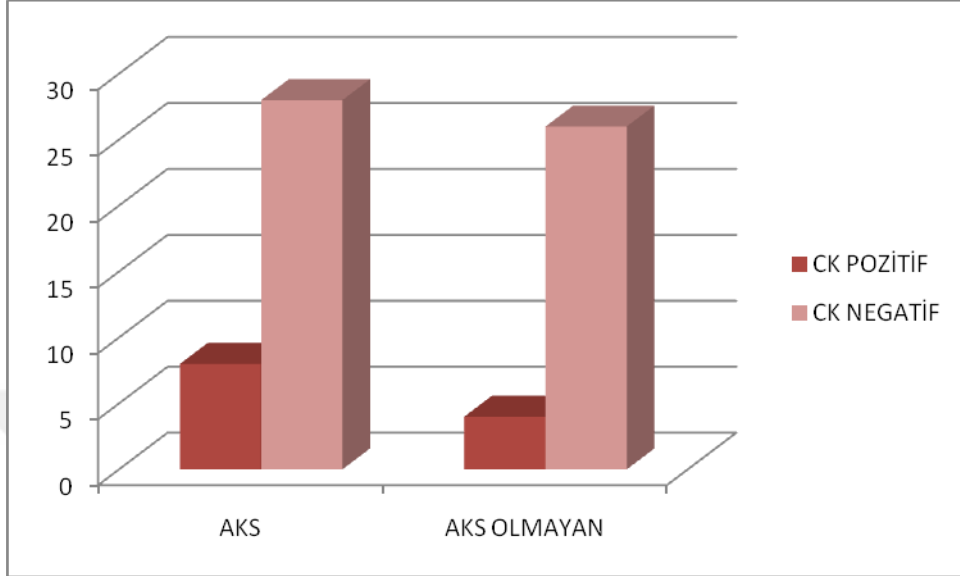
Şekil 19: AKS tanısı ile H-FABP karşılaştırması

Araştırmaya alınan hastalardan AKS tanısı alanlarla ve almayanlar ile H-FABP pozitifliği ve negatifliği arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). H-FABP değerinin AKS tanısındaki duyarlılığı %25, özgüllüğü %97, PPD %90, NPD %52 bulundu (Tablo 11).

Tablo 11: H-FABP ile AKS tanısı karşılaştırması

		AKS		AKS Olmayan	
		n	%	n	%
H-FABP	Pozitif	9	90	1	10
	Negatif	27	48,2	29	51,8
	Toplam	36	54,5	30	45,5

Araştırmaya alınan hastalardan AKS tanısı alan 36 hastanın CK değeri; sekizinde (%22,2) pozitif, 28'inde (%77,8) negatifti. Diğer tanılarla taburcu edilen 30 hastanın CK değeri; dördünde (%13,3) pozitif, 26'sında (%86,7) negatif bulundu (Şekil 20).



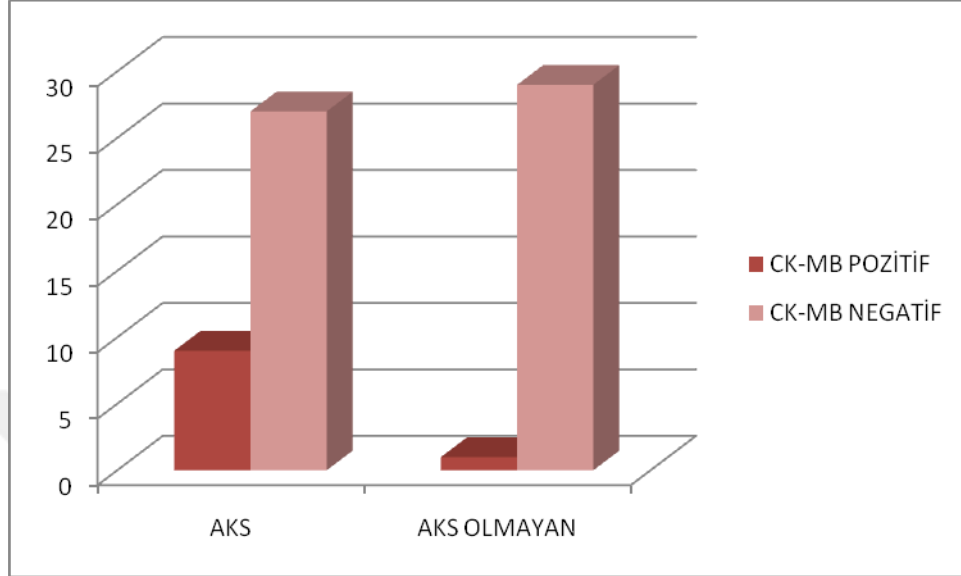
Şekil 20: AKS tanısı ile CK karşılaştırması

Araştırmaya alınan hastalardan AKS tanısı alanlarla ve almayanlar ile CK pozitifliği ve negatifliği arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,5$). CK değerinin AKS tanısındaki duyarlılığı %23, özgüllüğü %87 idi. PPD %67, NPD %48 idi (Tablo 12).

Tablo 12: CK ile AKS tanısı karşılaştırması

	AKS		AKS Olmayan		
	n	%	n	%	
CK	Pozitif	8	66,7	4	33,3
	Negatif	28	51,9	26	48,1
	Toplam	36	54,5	30	45,5

Araştırmaya alınan hastalardan AKS tanısı alan 36 hastanın CK-MB değeri; dokuzunda (%25) pozitif, 27'sinde (%75) negatifti. Diğer tanılarla taburcu edilen 30 hastanın sadece birinde CK-MB pozitifliği (Şekil 21).



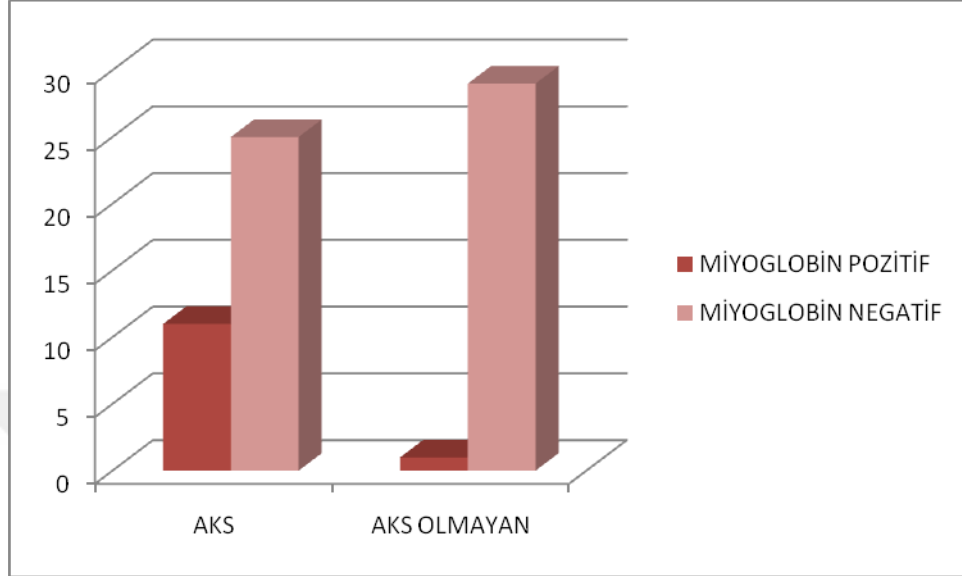
Şekil 21: AKS tanısı ile CK-MB karşılaştırması

Araştırmaya alınan hastalardan AKS tanısı alanlarla ve almayanlar ile CK-MB pozitifliği ve negatifliği arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). CK-MB değerinin AKS tanısındaki duyarlılığı %25, özgüllüğü %97, PPD %90, NPD %52 bulundu (Tablo 13).

Tablo 13: CK-MB ile AKS tanısı karşılaştırması

		AKS		AKS Olmayan	
		n	%	n	%
CK-MB	Pozitif	9	90	1	10
	Negatif	27	48,2	29	51,8
	Toplam	36	54,5	30	45,5

Araştırmaya alınan hastalardan AKS tanısı alan 36 hastanın; myoglobin değeri 11’inde (%30,6) pozitif, 25’inde (%69,4) negatifti. Diğer tanılarla taburcu edilen 30 hastanın ise sadece birinde (%3,3) myoglobin bulundu (Şekil 22).



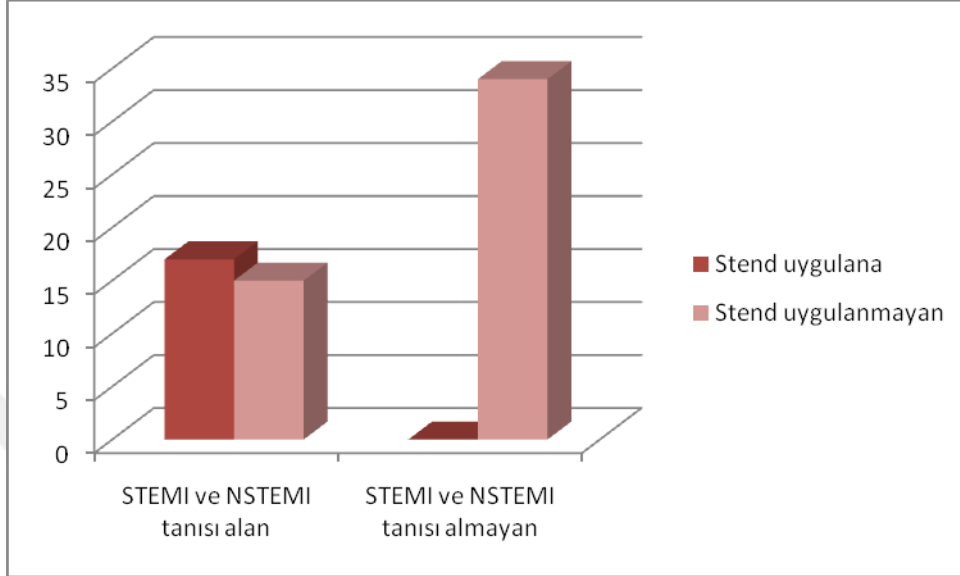
Şekil 22:AKS tanısı ile myoglobin karşılaştırması

Araştırmaya alınan hastalardan AKS tanısı alanlarla ve almayanlar ile myoglobin pozitifliği ve negatifliği arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Myoglobin değerinin AKS tanısındaki duyarlılığı %30, özgüllüğü %97, PPD %92, NPD %54 bulundu (Tablo 14).

Tablo 14: Myoglobin ile AKS tanısı karşılaştırması

		AKS		AKS Olmayan	
		n	%	n	%
Myoglobin	Pozitif	11	91,7	1	8,3
	Negatif	25	46,3	29	53,7
	Toplam	36		30	

Araştırmaya alınan hastalardan STEMI VE NSTEMI tanısı alan 32 hastasının 28'ine (%87,5) PTCA yapılmış olup, bu hastalardan 17'sine (%53,1) stend uygulanmıştır (Şekil 23).



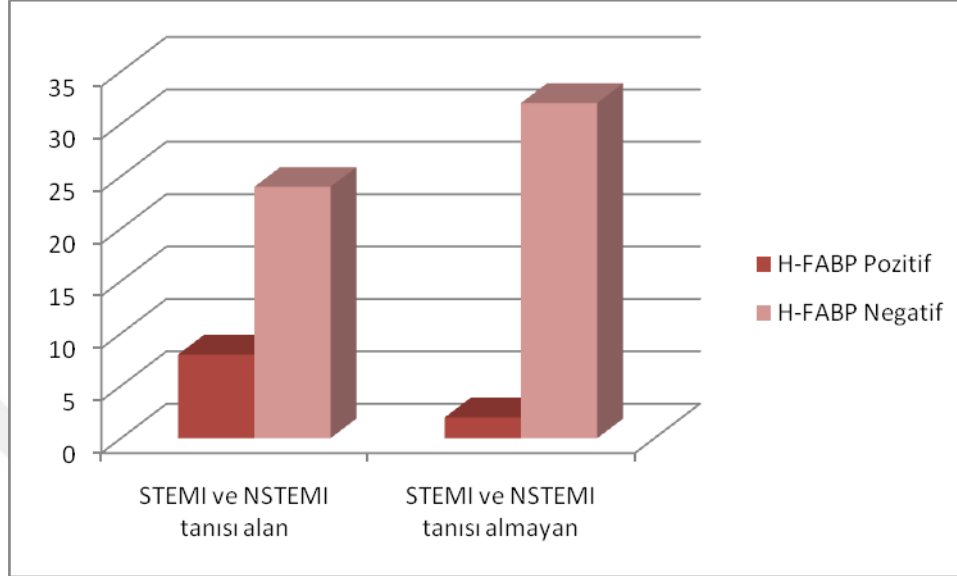
Şekil 23: STEMI ve NSTEMI tanısı alan hastaların stend uygulamaları

Araştırmaya alınan hastalardan STEMI ve NSTEMI tanısı alanlar ve almayanlar ile stend takılanlar ve takılmayanlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,01$) (Tablo 15).

Tablo 15: STEMI ve NSTEMI ile AAP ve DİĞER tanılarının stend uygulamaları ile karşılaştırılması

	STEMI ve NSTEMI tanısı alanlar		STEMI ve NSTEMI tanısı almayanlar	
	n	%	n	%
Stend uygulanlar	17	53,1	0	0
Stend uygulanmayanlar	15	46,9	34	100
Toplam	32	100	34	100

Araştırmaya alınan hastalardan STEMI ve NSTEMI tanısı alan 32 hastanın 8’inde (%25) H-FABP pozitif bulunmuşken, STEMI ve NSTEMI tanısı almayan hastaların 2’sinde (%5,9) H-FABP pozitif tespit edildi (Şekil 24).



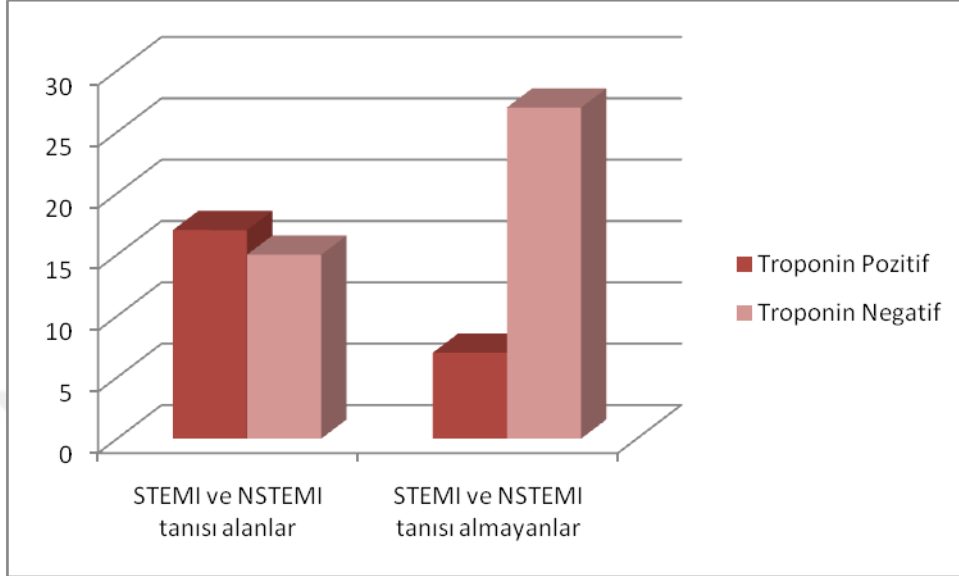
Şekil 24: STEMI ve NSTEMI tanısı alan hastaların H-FABP ile karşılaştırılması

Araştırmaya alınan hastalardan STEMI ve NSTEMI tanısı alanların ve almayanlar ile H-FABP pozitifliği ve negatifliği arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). H-FABP’ın STEMI VE NSTEMI’da duyarlılığı %25, özgüllüğü %94, PPD %80 ve NPD %57,2 idi (Tablo 16).

Tablo 16: STEMI ve NSTEMI tanısı alanların H-FABP ile karşılaştırılması

	STEMI ve NSTEMI tanısı alanlar		STEMI ve NSTEMI tanısı almayanlar	
	n	%	n	%
H-FABP Pozitif	8	80	2	20
H-FABP Negatif	24	42,8	32	57,2
Toplam	32	48,5	34	51,5

Araştırmaya alınan hastalardan STEMI ve NSTEMI tanısı alan 32 hastanın 17'sinde (%53,1) Troponin pozitif bulunmuşken, STEMI ve NSTEMI tanısı almayan hastaların 7'sinde (%20,6) Troponin pozitif tespit edildi (Şekil 25).



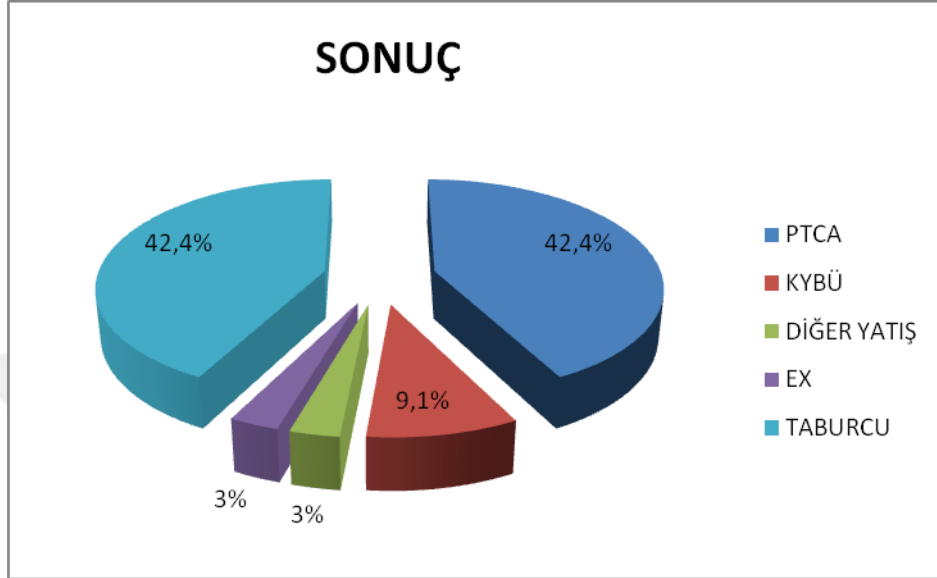
Şekil 25: STEMI ve NSTEMI tanısı alan hastaların Troponin ile karşılaştırılması

Araştırmaya alınan hastalardan STEMI ve NSTEMI tanısı alanların ve almayanlar ile Troponin pozitifliği ve negatifliği arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$) (Tablo) Troponinin STEMI VE NSTEMI'da duyarlılığı %53, özgüllüğü %79, PPD %70,8 ve NPD %64,3 idi (Tablo 17).

Tablo 17: STEMI ve NSTEMI tanısı alanların Troponin ile karşılaştırılması

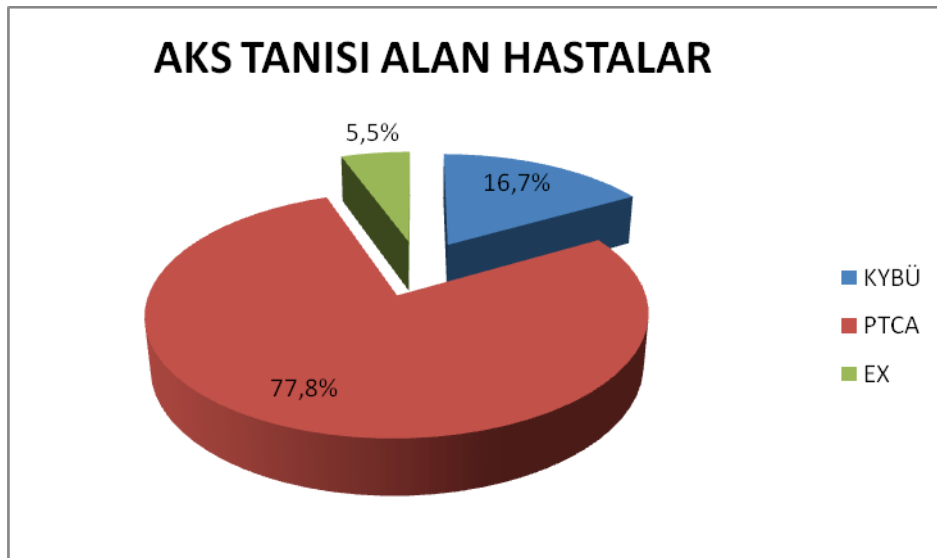
	STEMI ve NSTEMI tanısı alanlar		STEMI ve NSTEMI tanısı almayanlar	
	n	%	n	%
Troponin pozitif	17	70,8	7	29,2
Troponin negatif	15	35,7	27	64,3
Toplam	32	48,5	34	51,5

Araştırmaya alınan 66 hastadan 28'i (%42,4) PTCA'ya gönderildi, altısı (%9,1) koroner yoğun bakım ünitesine yatırıldı, ikisi (%3) exitus oldu, ikisi (%3) diğer bölümlere yatırıldı, 28'i (%42,4) acil servisten taburcu edildi (Şekil 26).



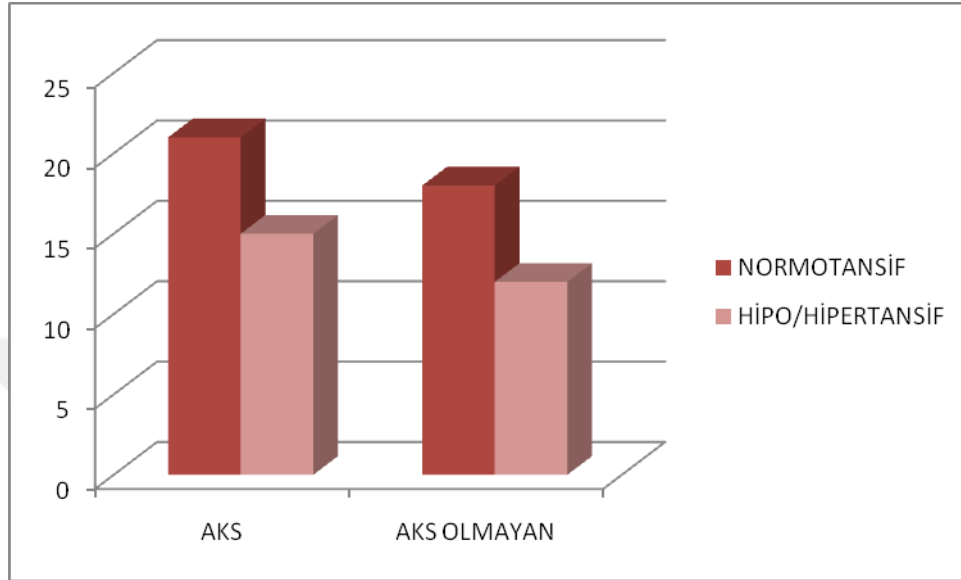
Şekil 26: Araştırmaya alınan hastaların acil servisten çıkış tanıları

Araştırmaya alınan hastalardan AKS tanısı ile takip edilen 36 hastanın altısı (%16,7) koroner yoğun bakıma yatırıldı, 28'i (%77,8) PTCA için dış merkeze yönlendirildi, Hastaların birisi acil serviste, diğeri koroner yoğun bakımda olmak üzere 2 hasta (%5,5) exitus oldu (Şekil 27).



Şekil 27: AKS tanısı alanların acil servisten çıkış tanıları

Araştırmaya alınan hastalarımızdan AKS tanısı alan 36 hastanın başvuru anında arteriyel tansiyon 21’inde (%58,3) normotansif ve 15’inde (%41,7) hipo/hipertansif tespit edildi (Şekil 28).



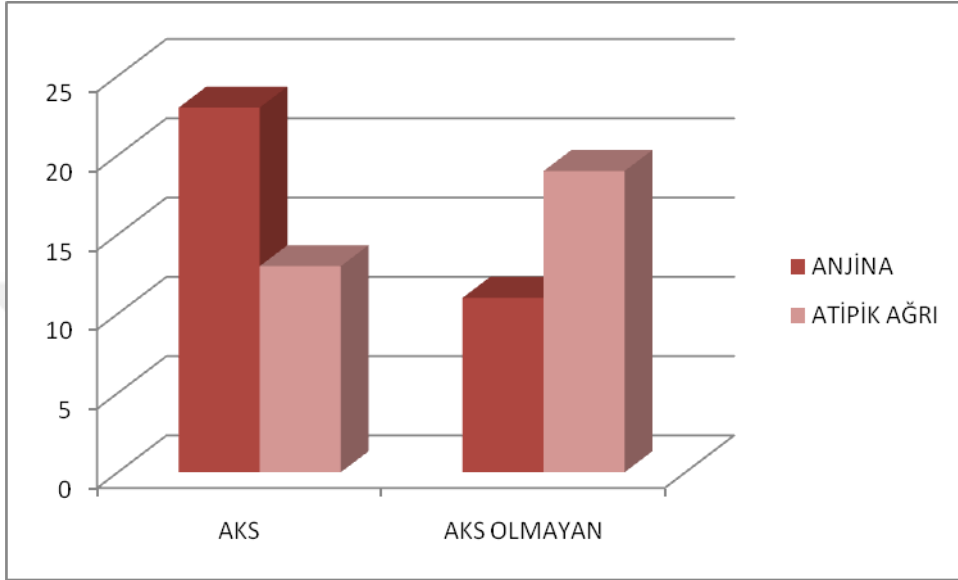
Şekil 28:Araştırmaya alınan hastalarımızın başvuru anındaki tansiyon arteriel değerleri

Araştırmaya alınan hastalardan AKS tanısı alan ve almayan hastalarla hastanın geliş tansiyon değerleri normotansif (n=39) ve hipo/hipertansif (n=27) olmaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p=0,9) (Tablo 18).

Tablo 18: AKS ile tansiyon arteriyel ilişkisi

	NORMOTANSİF		HİPO/HİPERTANSİF	
	n	%	n	%
AKS	21	58,3	15	41,7
AKS olmayan	18	60	12	40
Toplam	39	59,1	27	40,9

Araştırmaya alınan hastalardan AKS tanısı alan 36 hastanın 23'ü (%63,9), AKS tanısı almayan 30 hastanın ise 11'i (%36,7) başvuru anında tipik göğüs ağrısı ile acil servise başvurdu (Şekil 29).



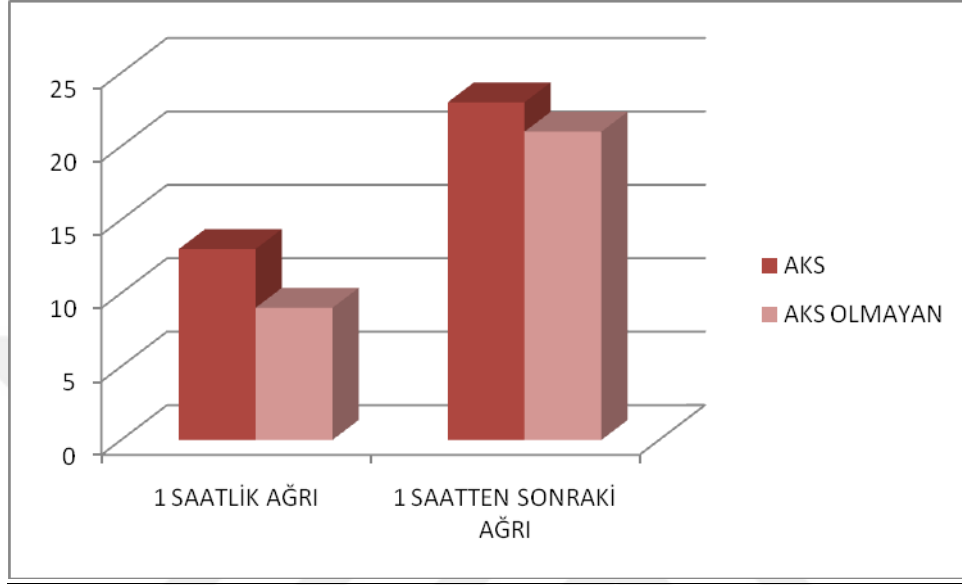
Şekil 29:Araştırmaya alınan hastaların göğüs ağrısı şikayetinin AKS ile karşılaştırılması

Araştırmaya alınan hastalardan AKS tanısı alanlar ve almayanlar ile başvuru esnasındaki göğüs ağrısı şikayetinin tipik ya da atipik olması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 19).

Tablo 19: AKS ile göğüs ağrısının karşılaştırılması

	Tipik ağrı		Atipik ağrı	
	n	%	n	%
AKS	23	63,9	13	36,1
AKS Olmayan	11	36,7	19	63,3
Toplam	34	51,5	32	48,5

Araştırmaya alınan hastalardan AKS tanısı alan 36 hastanın 13'ünün (%59,1), ağrı başlangıcından itibaren ilk bir saat içinde, 23'ünün (%52,3) bir saatten sonra acil servise başvurduğu tespit edilmiştir (Şekil 30).



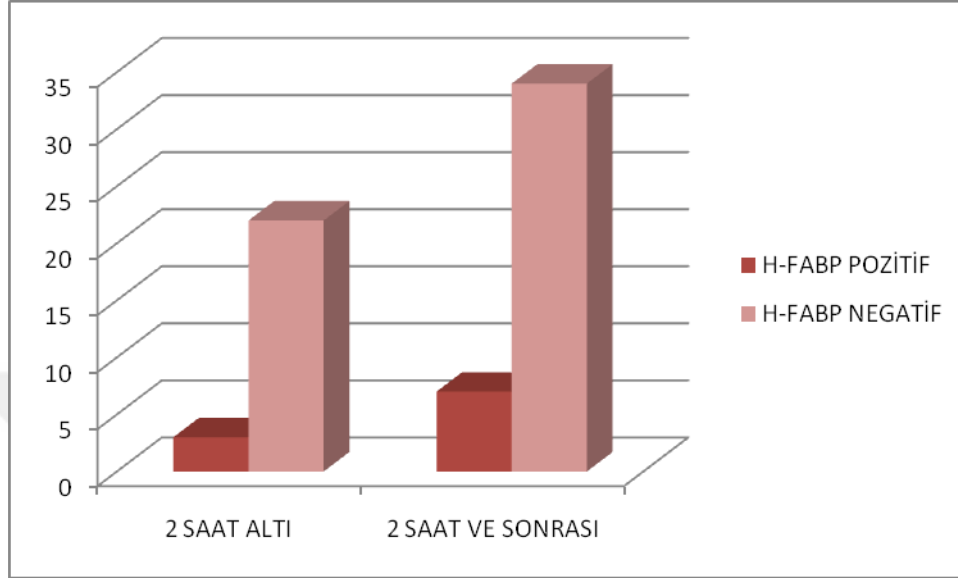
Şekil 30: AKS tanısı alanların bir saatlik ve sonrası ağrı ile başvurularının karşılaştırılması

Araştırmaya alınan hastalardan AKS tanısı alan ve almayanlar ile ilk 1 saatlik ve 1 saatten sonra başlayan göğüs ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran hastalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,6$) Tablo 20).

Tablo 20:AKS tanısı alanların bir saatlik ve sonrası ağrı ile başvurularının karşılaştırılması

	AKS		AKS Olmayan	
	n	%	n	%
İlk 1 saatlik ağrı	13	59,1	9	40,9
1 saatten sonraki ağrı	23	52,3	21	47,7
Toplam	36	54,5	30	45,5

Araştırmaya alınan hastalardan ağrı başlangıç süresi 2 altında olan 25 hastanın %12'sinde (n=3), ağrı başlangıcı 2 saat ve üstü olan 41 hastanın %17,1'inde (n=7) H-FABP değeri pozitif (Şekil 31).



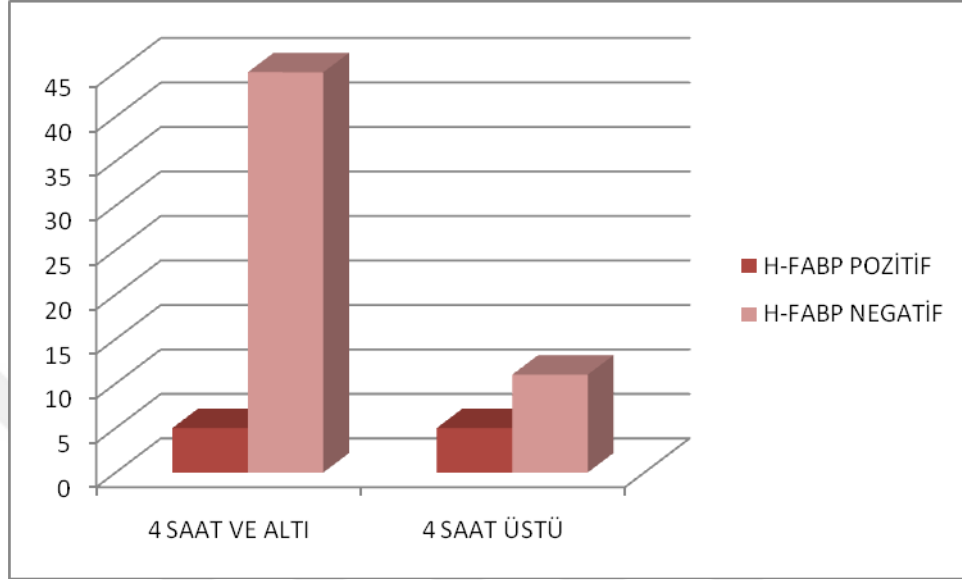
Şekil 31: İki saatlik ağrı ile H-FABP değerlerinin karşılaştırılması

Araştırmaya alınan hastalarda H-FABP değerinin pozitif ve negatif olması ile ağrı başlangıcından sonraki ilk 2 saat ve sonrasındaki acil servis başvurusu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,577$) (Tablo 21).

Tablo 21: İki saatlik ağrı ile H-FABP değerlerinin karşılaştırılması

	H-FABP Pozitif		H-FABP Negatif	
	n	%	n	%
2 saat altı ağrı	3	12	22	88
2 saat ve sonraki ağrı	7	17,1	34	82,9
Toplam	10	15,2	56	84,8

Araştırmaya alınan hastalardan ağrı başlangıç süresi 4 saat ve altı olan 50 hastanın %10'unda (n=5), ağrı başlangıcı 4 saatten fazla olan 16 hastanın %31,3'inde (n=5) H-FABP değeri pozitif (Şekil 32).



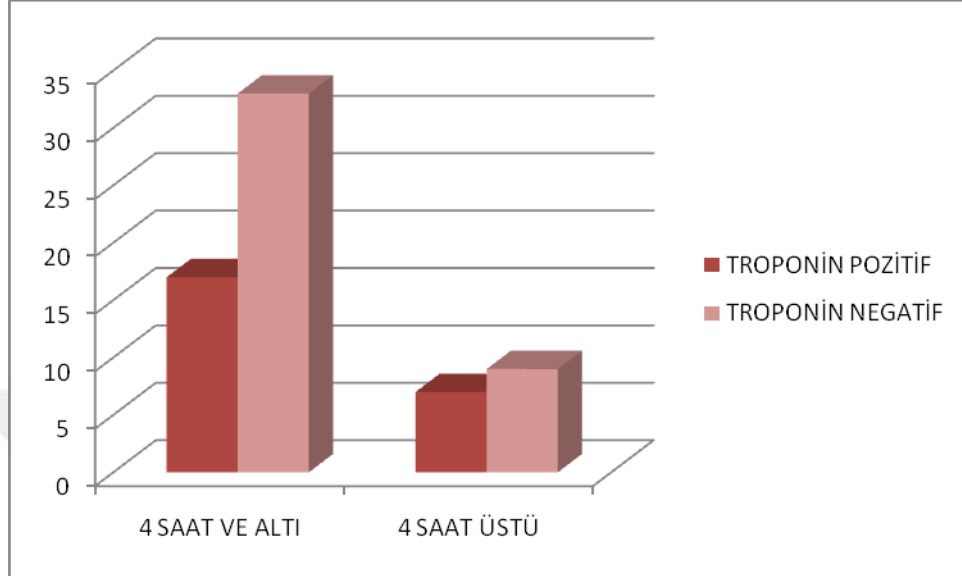
Şekil 32: Dört saatlik ağrı ile H-FABP değerlerinin karşılaştırılması

Araştırmaya alınan hastalarda H-FABP değerinin pozitif ve negatif olması ile ağrı başlangıcından sonraki ilk 4 saat ve sonrasındaki acil servis başvurusu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 22).

Tablo 22: Dört saatlik ağrı ile H-FABP değerlerinin karşılaştırılması

	H-FABP Pozitif		H-FABP Negatif	
	n	%	n	%
4 saat ve altı ağrı	5	10	45	90
4 saatten sonraki ağrı	5	31,3	11	68,8
Toplam	10	15,2	56	84,8

Araştırmaya alınan hastaların ağrı başlangıç süresi 4 saat ve altı olan 50 hastanın %34'ünde (n=17), ağrı başlangıcı 4 saatten fazla olan 16 hastanın %43,8'inde (n=7) Troponin değeri pozitif bulundu (Şekil 33).



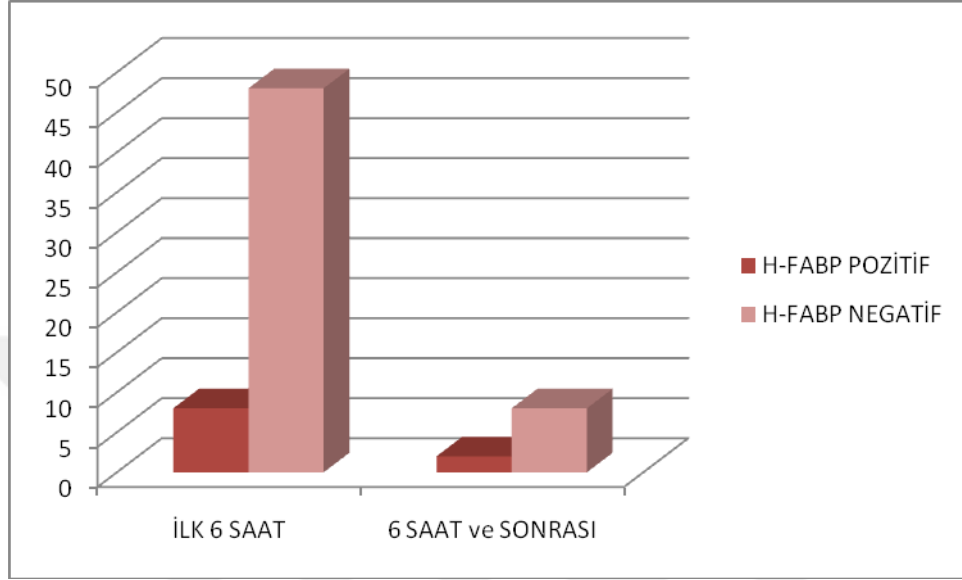
Şekil 33: Dört saatlik ağrı ile Troponin I değerlerinin karşılaştırılması

Araştırmaya alınan hastalarda Troponin I değerinin pozitif ve negatif olması ile ağrı başlangıcından sonraki ilk 4 saat ve sonrasındaki acil servis başvurusu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,5) (Tablo 23).

Tablo 23: Dört saatlik ağrı ile Troponin I değerlerinin karşılaştırılması

	Troponin pozitif		Troponin negatif	
	n	%	n	%
4 saat ve altı ağrı	17	34	33	66
4 saatten sonraki ağrı	7	43,8	9	56,3
Toplam	24	36,4	42	63,6

Araştırmaya alınan hastaların ağrı başlangıç süresi 6 saat altı olanların sekizinde (%14,3), ağrı başlangıcı 6 saat ve üstü olanların ikisinde (%20) H-FABP değeri pozitif bulundu (Şekil 34).



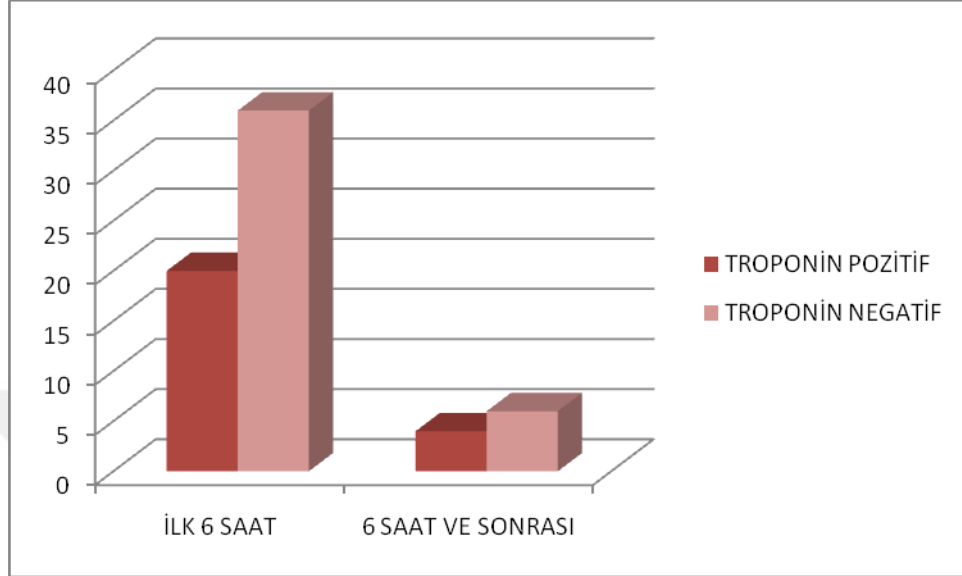
Şekil 34: Altı saatlik ağrı ile H-FABP değerlerinin karşılaştırılması

Araştırmaya alınan hastalarda H-FABP değerinin pozitif ve negatif olması ile ağrı başlangıcından sonraki ilk 6 saat ve sonrasındaki acil servis başvurusu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,6$) (Tablo 24).

Tablo 24: Altı saatlik ağrı ile H-FABP değerlerinin karşılaştırılması

	H-FABP pozitif		H-FABP negatif	
	n	%	N	%
İlk 6 saatlik ağrı	8	14,3	48	85,7
6 saat ve sonrasındaki ağrı	2	20	8	80
Toplam	10	15,2	56	84,8

Araştırmaya alınan hastaların ağrı başlangıç süresi 6 saat altı olanların 20'sinde (%35,7), ağrı başlangıcı 6 saat ve üstü olanların 4'ünde (%40) Troponin değeri pozitif bulundu (Şekil 35).



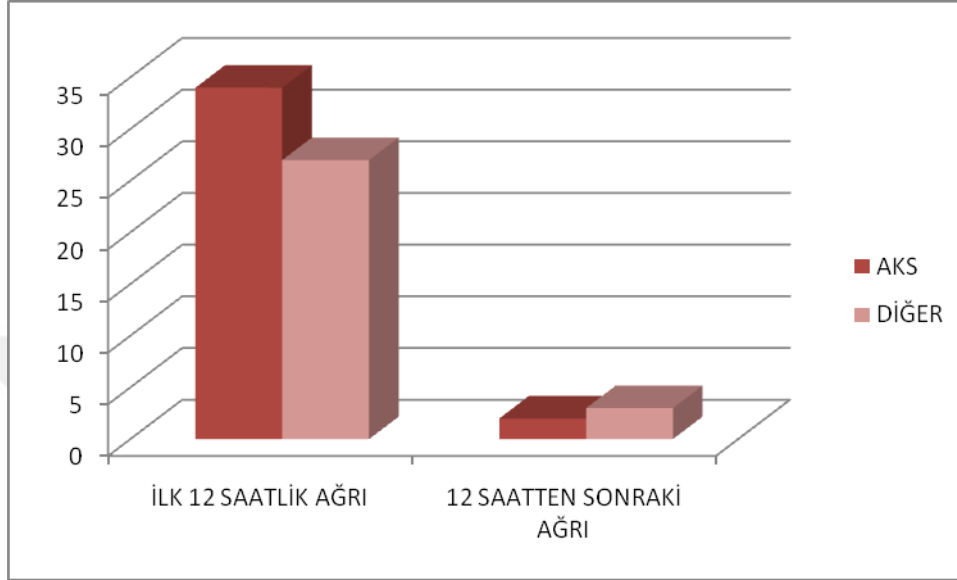
Şekil 35: Altı saatlik ağrı ile Troponin I değerlerinin karşılaştırılması

Araştırmaya alınan hastalarda Troponin değerinin pozitif ve negatif olması ile ağrı başlangıcından sonraki ilk 6 saat ve sonrasındaki acil servis başvurusu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,8$) (Tablo 25).

Tablo 25: Altı saatlik ağrı ile Troponin I değerlerinin karşılaştırılması

	Troponin pozitif		Troponin negatif	
	n	%	n	%
İlk 6 saatlik ağrı	20	35,7	36	64,3
6 saat ve sonrasındaki ağrı	4	40	6	60
Toplam	24	36,4	42	63,6

Araştırmaya alınan hastalardan AKS tanısı alan 36 hastanın ağrı başlangıcından itibaren ilk 12 saat içinde 34'ü (%55,7), 12 saatten sonra ise 2'sinin (%40) acil servise başvurduğu tespit edilmiştir (Şekil 36).



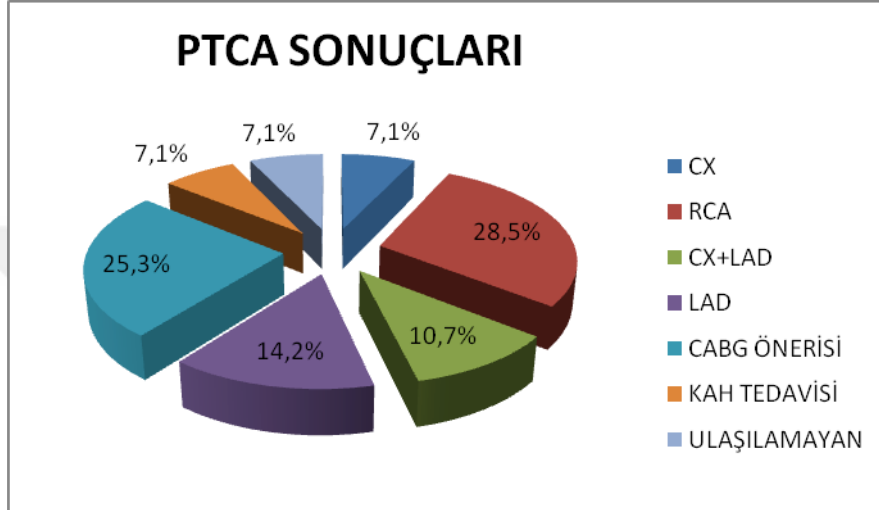
Şekil 36: 12 saatlik ağrı ile AKS tanılarının karşılaştırılması

Araştırmaya alınan hastalardan AKS tanısı alan ve almayan ile ilk 12 saat ve 12 saatten sonra başlayan göğüs ağrısı şikayeti ile acil servis başvurusu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,5$) (Tablo 26).

Tablo 26: 12 saatlik ağrı ile AKS tanılarının karşılaştırılması

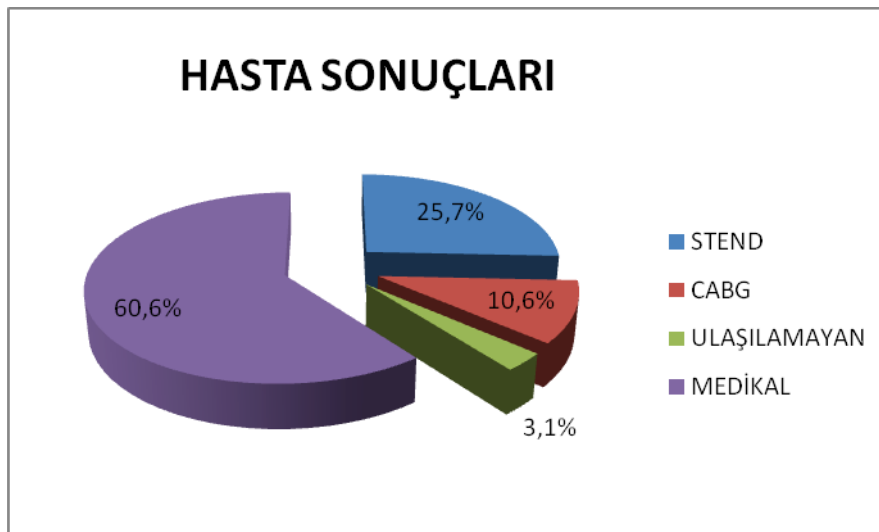
	AKS		AKS Olmayan	
	n	%	n	%
ilk 12 saat	34	55,7	27	44,3
12 saatten sonrası	2	40	3	60
Toplam	36	54,5	30	45,5

Araştırmaya alınan hastalardan PTCA'ya gönderilen 28 hastanın yapılan takiplerinde; iki hastada (%7,1) circumflex (Cx) koroner artere, sekiz hastada (%28,5) sağ koroner artere (RCA), üç hastada (%10,7) circumflex ve sol ön inen artere (LAD), dört hastada (%14,2) LAD'ye stent uygulandı. PTCA'ya gönderilen iki (%7,1) hastaya ulaşamadı. PTCA sonucuna göre yedi hastaya (%25,3) CABG önerisinde bulundu, iki hastaya (%7,1) da medikal tedavi (KAH tedavisi) önerildi (Şekil 37).



Şekil 37: Araştırmaya alınan hastaların PTCA'ya gönderilenlerin sonuçları

Araştırmaya alınan 66 hastanın PTCA'ya gönderilen 28'inin (%42,4) 17'sine (%25,7) stent uygulandı, yedisine (%10,6) CABG önerildi, ikisine (%3,1) ulaşamadı. Hastaların 40'ına (%60,6) medikal tedavi başlandı (Şekil 38).



Şekil 38: Araştırmaya alınan hastaların tedavilerine göre sonuçları

Araştırmaya alınan hastaların sonraki üç ayda yapılan takiplerinde 48 hastaya (%72,7) telefonla ulaşılabildi. Ulaşılan hastaların 42'sinde (%63,6) her hangi bir patoloji gelişmemişti, altısı (%9,1) exitus olmuştu, 18 hastaya (%27,3) hiçbir şekilde ulaşamadı (Tablo 27).

Tablo 27: Araştırmaya alınan hastaların üç ay sonraki takipleri

Takip sonucu	n	%
Sorun gelişmemiş	42	63,6
Exitus	6	9,1
Ulaşılamayan	18	27,3
Toplam	66	100

6. TARTIŞMA

Acil servis'e göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran hastaların %15'i AKS tanısı almaktadır (1). Akut koroner sendrom tanısı alan hastalar, acil servise genelde anjina ya da anjina eşdeğeri semptomlar ile başvururken, kadınlar, yaşlılar, siyah azınlıklar, psikiyatrik hastalar, mental hastalar ve diyabetik hastalar acil servise atipik göğüs ağrısı şikayetleriyle başvurabilirler (1,64,65,66). Büyük merkezli bir çalışmada MI hastalarının %47'sinde göğüs ağrısı olmadığı belirtilmektedir (65). Akut Miyokard İnfarktüsu semptomları olan hastaların %22'si batıcı ve delici ağrı, %6'sı plörotik ağrı ile başvurumaktadırlar (67).

Bizim araştırmamızdaki hastaların %48,'i atipik göğüs ağrısıyla acil servise başvurdu ve %54,5'u AKS tanısı aldı. Akut Koroner Sendrom tanısı alan hastaların ise %40,6'sı acil servise atipik ağrı şikayeti ile başvurdu. Atipik hikaye ile başvuran hastaların %78,1'i erkekti. Literatürlerden farklı olarak erkek ve kadınlar arasında tipik ve atipik göğüs ağrısıyla başvuranlar arasında istatistiksel bir fark yoktu ($P=0.898$).

Jun Liao ve arkadaşlarının yaptığı 74 hastalı bir çalışmada AKS tanısı alan 54 (%73) hastanın yaş ortalamasının 69,0 ve %70'inin erkek olduğu belirtilmişti (68). Bizim çalışmamızda AKS tanısı konulan hastaların yaş ortalaması daha düşük bulundu ($59,77\pm13,04$) ve %80,5'i erkekti. AKS tanısı alan erkeklerin yaş ortalaması 56,74/-SD kadınların ise 72,4 olarak bulundu.

Literatürlerde acil serviste ilk EKG'nin AKS tanısının konulmasında %13 ile %69 arası değiştiği ve %20'sinin normal olduğu bildirimiştir (69).

Bizim araştırmamıza alınan 66 hastanın %43,9'unda çekilen ilk EKG'lerde STEMI tanısı konuldu. Buna karşılık AKS tanısı konulan 36 hastanın yedisinin (%19,4) ilk EKG'sinde nonspesifik değişiklikler veya normal sinüs ritmi vardı. Araştırmamızda da literatürlerle benzer olarak AKS tanısı konulmasında, başvuru EKG'lerindeki ST segment yüksekliğinin oldukça anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0,01$).

Akut koroner sendromun erken tanısı için rutinde kullanılan myoglobin, CK-MB ve kardiyak Troponin T'ye göre daha hassas olduğu ileri sürülen H-FABP ile ilgili koroner yoğun bakım üniteleri ve göğüs ağrısı ünitelerinde yapılan çalışmalarda, duyarlılık ve özgüllük oranlarının acil servisler gibi daha heterojen hasta grubuna sahip yerlere oranla daha yüksek olduğu belirtilmiştir (10,52,70,71).

Jun Liao ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada acil servise göğüs ağrısı şikayetiyle başvuran hastaların başvurularındaki H-FABP'nin duyarlılığı %83,3 özgüllüğü %30, PPD %76,3, NPD %40; Troponinin duyarlılığı %64,8 özgüllüğü %50, PPD %77,8, NPD %34,5; myoglobinin duyarlılığı %75,9 özgüllüğü %25, PPD %73,2, NPD %27,8 ve CK-MB'nin duyarlılığı %65, özgüllüğü %35,2, PPD %72,9, NPD %26,9 olarak bildirilmiştir (68).

Alhashemi ve arkadaşlarının yaptığı 64 hastalık çalışmasında, acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran hastaların, %64,1 AMI tanısı almış olduğu ve bunların ilk dört saatteki H-FABP'nin duyarlılığının %62,5, özgüllüğünün ise %100, Troponin I'nın duyarlılığının %50, özgüllüğünün ise %80 olduğu bildirilmiştir (71).

Valle ve arkadaşlarının çok merkezli yaptığı çalışmada acil servise göğüs ağrısı ile başvuran ve AMI tanısı alan hastalarda bakılan H-FABP değerinin geliş duyarlılığı %60, özgüllüğü %88, PPD %72, NPD %80; Troponin T değerinin duyarlılığı %19, özgüllüğü ise %99, PPD %97, NPD %69 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada AKS tanısı alan hastalarda H-FABP değerinin duyarlılığı %47, özgüllüğü %94; Troponin T değerinin duyarlılığı %12, özgüllüğü ise %100 olarak bulunmuştur (72).

Figiel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, AKS tanısında, başvuru anındaki CK-MB değerinin duyarlılığı %70, özgüllüğü %97,6, PPD %92,6, NPD %67,8; H-FABP değerinin duyarlılığı %94,7 özgüllüğü %100, PPD %100, NPD %93,4 ve Troponin T değerinin duyarlılığı %64, özgüllüğü %100, PPD %100 ve NPD %68,2 bulunmuştur. Bu çalışmada CK-MB, H-FABP ve cTnT'nin PPD değerleri, sırasıyla, %97,5; %100; %100 ve NPD değerleri, sırasıyla, %71,1; %93,4; %68,2 bulunmuştur (73).

Geraldin McMahon C ve arkadaşlarının yaptıkları AMI çalışmasında, başvuru anındaki CK-MB değerinin duyarlılığı %39,3 özgüllüğü %95,8, PPD %67, NPD %90; myoglobin değerinin duyarlılığı %39,3 özgüllüğü %95,8, PPD %67, NPD %90; H-FABP değerinin duyarlılığı %64,3, özgüllüğü %84,2, PPD %43, NPD %93 ve Troponin T değerinin duyarlılığı %50, özgüllüğü %93,3, PPD %60 ve NPD %92 bulunmuştur (74).

Lau J ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, başvuru Troponin I düzeylerinin AMI'da duyarlılığı %39, özgüllüğü %93 bulunurken, seri Troponin takipleri sonrasında duyarlılık %90-100'e ve özgüllük Troponin T'de %83-96 ve Troponin I %76-91'lere kadar çıkmıştır (75).

2010 yılında Marieke ve arkadaşarı tarafından yayınlanan derlemeye göre CK-MB'nin PPD'i %7,7 ile %100, NPD'i %50 ile %99 arasında, myoglobin PPD'i %5,3 ile %100, NPD'i %51,4 ile %100 arasında ve H-FABP'nin PPD'i %44,4 ile %100, NPD'i %50 ile %100 arasında değiştiği ifade edilmiştir (76).

Bu araştırmalarda H-FABP değerinin duyarlılığının %47 ile %94,7 arasında, özgüllüğünün %30 ile 100 arasında, PPD değerinin %44,4 ile %100 arasında, NPD değerinin %40 ile %100 arasında değişmekte olduğu tespit edildi (68, 71-76).

Bu araştırmalarda Troponin değerinin duyarlılığını %12 ile %64,9 arasında, özgüllüğünün %50 ile 100 arasında, PPD değerinin %60 ile %100 arasında ve NPD değerinin %34,5 ile %92 arasında değişmekte olduğu tespit edildi (68, 71-76).

Bu araştırmalarda Myoglobin değerinin duyarlılığının %39,3 ile %75,9 arasında, özgüllüğünün %25 ile 95,8 arasında, PPD değerinin %5,3 ile %100 arasında, NPD değerini %51,4 ile %100 arasında değişmekte olduğu tespit edildi (68, 71-76).

Bu araştırmalarda CK-MB değerinin duyarlılığının %39,3 ile %70 arasında, özgüllüğünün ise %35,2 ile 97,6 arasında, PPD değerinin %7,7 ile %100 arasında, NPD değerinin %50 ile %99 arasında değişmekte olduğu tespit edildi (68, 71-76).

Bizim araştırmamızda, akut koroner sendrom tespitinde, H-FABP değerinin duyarlılığı %25, özgüllüğü %97, PPD %90, NPD %52; Troponinin I değerinin duyarlılığı %50, özgüllüğü %80, PPD %75, NPD %57; myoglobinin duyarlılığı %30, özgüllüğü %97, PPD %92, NPD %54; CK değerinin duyarlılığı %23, özgüllüğü %87, PPD %67, NPD %48; CK-MB değerinin duyarlılığı %25, özgüllüğü %97, PPD %90, NPD %52 bulundu.

Araştırmamızda H-FABP'nin STEMI ve NSTEMI'da duyarlılığı %25, özgüllüğü %94, PPD %80 ve NPD %57,2 bulundu. Araştırmamıza alınan hastalardan STEMI ve NSTEMI olanlar ve olmayan hastalar arasında H-FABP'nin pozitifliği arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Araştırmamızda H-FABP'nin duyarlılığının (%25) diğer araştırmalardan (%47-94,7) daha düşük olduğu, ancak özgüllüğünün (%97) yapılan araştırmalarla benzer (%30-100) olduğu görüldü. H-FABP'nin PPD değerinin (%90) ve NPD değerinin (%52) Jun Liao ve arkadaşlarının bulgularına daha yakın olmakla birlikte diğer araştırmaların sonuçlarına (sırasıyla, %44,4-100; %40-100) benzer bulundu.

Araştırmamızda Troponin'in duyarlılığı %50, özgüllüğü %80 bulunarak Alhashemi ve arkadaşlarının yaptığı araştırma ile aynı olmakla birlikte, diğer yapılan araştırmalarla da (duyarlılık; %12-64,9; özgüllük; %50-100) benzer olduğu bulundu. Troponin'in PPD değeri (%75) ve NPD değeri de (%57) diğer araştırmalarla (sırasıyla; %60-100; %34,5-%92) benzer bulundu.

Araştırmamızda Myoglobin'in duyarlılığı %30, özgüllüğü %97 bulunarak Geraldin McMahon C ve arkadaşlarının yaptıkları araştırma ile daha yakın olmakla birlikte, diğer yapılan araştırmalarla da (duyarlılık; %39,3-75,9; özgüllük; %25-95,8) benzer olduğu bulundu. Myoglobin'in PPD ve NPD değerleri (sırasıyla, %92; %54), 2010 yılında Marieke ve arkadaşları tarafından yayınlanan derlemeye ve diğer araştırmalarla (sırasıyla; %5,3-100; %51,4-100) benzer bulundu.

Araştırmamızda CK-MB'nin duyarlılığı %25, özgüllüğü %97 bulunarak Geraldin McMahon C ve arkadaşlarının yaptığı araştırmadaki CK-MB değerleri ile daha yakın olmakla birlikte, diğer yapılan araştırmalarla da (duyarlılık; %39,3-70; özgüllük; %35,2-97,6) benzer olduğu bulundu. CK-MB'nin PPD değeri (%90) ve NPD değeri de (%52) ile Figiel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarla benzer olmakla birlikte, diğer araştırmalarla (sırasıyla; %7,7-100; %50-%99) benzer bulundu.

Araştırmamızda, ayrıca ağrı başlangıç saatleriyle H-FABP, troponin I ve AKS tanımları karşılaştırıldı. İlk bir saatlik, iki saatlik, altı saatlik ve 12 saatlik ağrıyla gelen hastalardaki H-FABP pozitifliği arasında ve ilk dört saatlik, altı saatlik ve 12 saatlik Troponin I yüksekliği arasında anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0.05$), dört saatlik ağrıyla gelen hastalarla H-FABP pozitifliği arasında istatistiksel olarak bir fark gözlemlendi ($p<0.05$).

7.SONUÇ

H-FABP'nin Akut Miyokard İnfarktüsü'nün erken tanısında duyarlılığının araştırmamızda düşük (%25) tespit edilmesi sebebiyle, rutinde kullanılan diğer biyokimyasal belirteçlerden üstünlüğü yoktur. Ancak araştırmamızda H-FABP'nin özgüllüğünün %94 bulunması nedeniyle AMI'ı dışlamada kullanılabilir. Akut Koroner Sendrom'un erken tanısında H-FABP'nin tek başına kullanılabilecek bir biyokimyasal belirteç olmadığı ancak diğer biyokimyasal belirteçlere birlikte kullanılması gerektiği, diğer çalışmalarla benzer şekilde bulunmuştur.

KISITLAMALAR

Araştırmada H-FABP kitinin temininde yaşanan zorluklar nedeniyle çalışma iki bölüm halinde tamamlanabilmiştir. Bundan dolayı randomizasyon yapılamamıştır. Hastaların demografik (hasta sayısı, cinsiyet ve yaş) dağılımı etkilenmiştir.

8.KAYNAKLAR

1. Green GB, Hill PM. Cardiovascular disease: Approach to chest pain. *In*; Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds). Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 6th ed. North Carolina: McGraw-Hill; 2004: pp 333–343.
2. Gibbons RJ, Antman EM. ACC/AHA 2002 Guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction-Summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1366–1374.
3. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes, *Heart*. 2000 March; 83(3): 361–366.
4. ACC/AHA Practice Guidelines *J Am Coll Cardiol* 2000;36:970-1062.
5. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes unstable angina and no-Q wave myocardial infarction *Circulation* 1998;97:1195-1206.
6. Braunwald E. Examination of the patient: The History. *In*: Braunwald E. eds; *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 5th ed. Pennsylvania: W.B. Saunders Company; 1997 pp:1–15.
7. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients With Chronic Stable Angina. URL: http://www.acc.org/clinical/guidelines/stable/update_index.htm, Updated: 15 Nisan 2008
8. Hochman JS, Sleeper LA, Godfrey E, For the SHOCK Trial Study Group. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock: an international randomized trial of emergency PTCA/CABG-trial design. *Am Heart J* 1999; 137:313-321.
9. Glatz JF, Van der Vusse GJ, Maessen JG, Van Dieijen-Visser MP, Hermens WT. Fatty acid binding protein as marker of muscle injury: experimental finding and clinical application. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1997;111:292-294.

10. Ellis AK. Serum protein measurements and the diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 1991;83:1107-1109.
11. Noeller T.P. Risk Stratification in Acute Coronary Syndromes. *In*; Hoekstra J.W. "Handbook of Cardiovascular Emergencies" Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2nd ed. 2001; 111:118-120.
12. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients With Chronic Stable Angina. URL: http://www.acc.org/clinical/guidelines/stable/update_index.htm, Updated: 15 Nisan 2008
13. O'Rourke RA, Shaver JA, Silverman ME. Hikaye, Fizik Muayene ve Oskültasyon. *In*; Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA(eds). Hurst's The Heart, 10. baskı, Türkçe. (çeviri ed: Yılmaz Y, Şahinbaş E) McGraw-Hill 2002:pp193–281).
14. Hollander JE. Cardiovascular disease: Acute Coronary Syndromes: Acute Myocardial Infarction and Unstable Anjina. *In*; Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds). Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 6th ed. North Carolina: McGraw-Hill; 2004: pp 343 –352.
15. Weingarten SR, Ermann B, Riedinger MS. Selecting the best triage rule for patients hospitalized with chest pain. *Am J Med*, 1989; 87:494.
16. Onat A, Karabulut A, Esen AM, Uyarel H, et al. TEKHARF çalışması takibinde gözlemlenen toplam ve koroner mortalitenin analizi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2006;34:149-15.
17. Ulusal Kalp Sağlığı Politikası Ana İlkeleri. 2006. Turk Kardiyoloji Derneği Web site. Available at: www.tkdonline.org/link/TKD_UlusalKalpSagligiPolitikasi.pdf.
18. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, Newby LK, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Circulation* 2007;115(13):e356-375.
19. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G. Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009;119(3):480-486.

20. Ahcar SA, Kundu, Norcross W. Diagnosis of acute coronary syndromes. *Am fam physician* 2005;72: 119-126.
21. Falk JL, Brein JF. Acute sign and symptoms in adult. _n: Judith E. Tintinalli, Ernest Ruiz (eds) *Emergency Medicine: A comprehensive Study Guide*. The Mc Graw-Hill Companies, The United States of America, 1996.
22. Faik E, Shah PK, Fuster V. Coranary plaque disruption. *Circulation* 1995;92:657–671.
23. Alderman EL, Corley SD, Fisher LD et al. Five year angiographic fallow-up of factors associated with proression of coranary artery disease in the coranary artery surgery study (CASS). CASS Participating investigators and staff. *Y Am Coll Cardiol* 1993;22:1141–1154.
24. Falk E. Unstbale angina with fatal outcome: dynamic coranary thrombosis leading to infarction and/or sudden death. Autopsy evidence of reccurent mural thrombosis with peripheral embolization culminating in total vascular occlusion. *Circulation* 1985;71:699–708.
25. Braunwald E. Unstable angina: an etiologic approach to management (editorial). *Circulation* 1998;98:2219–22.
26. Corti R, Fuster V. New understanding, diagnosis, in and prognosis of atherothrombosis and the role of imaging. *Am J Cardiol* 2003;91:17-26.
27. Fuster V, Badimon JJ. Patogenetic concepts of acute coranary syndrome. *JACC* 2003;41:75-145.
28. Thygessen K, Alpert JS, Garson A, et al. Myocardial infarction redefinedaconsensus document of the joint European Society of Cardiol / American College of Cardiology Comittee fot the redifinition of MI. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:959-969.
29. Braunwald E, Mark DB, Jones RH, et al Unstable angina: Diagnosis and management. Clinical practice guideline No. 10 (amended). AHCPR Publication No. 94-0602. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research and the National Health, Lung and Blood _nstitute, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services 1994.

30. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non–ST-segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Unstable Angina). *Circulation* 2000;102:1193–1209.
31. Jones ID, Slovis CM: Emergency department evaluation of the chest pain patient. *Emerg Med Clin North Am* 2001; 19(2):269–282.
32. Lee TH, Cook EF, Weisberg M, Sargent RK et al. Acute chest pain in the emergency room: identification and examination of low risk patients. *Arch Intern Med*, 1985;145:65–69.
33. McSweeney JC, Cody M, O’Sullivan P, et al. Women’s early warning symptoms of acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108:2619-23.
34. Hasdai D, Porter A, Rosengren A, et al. Effect of gender on outcomes of acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2003;91:1466-9–A6. 49.
35. Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, and Harvey D. White, et al. On behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. *J. Am. Coll. Cardiol* 2007;50:2173-2195.
36. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, et al. Predictors of outcome inpatients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The pursiot Investigators. *Circulation*. 2000; 101: 2557–2567.
37. Holmes DR Jr, Berger BP, Hochman JS, et al. Cardiogenic shock in patients with acute ischemic syndromes with and without ST-segment elevation. *Circulation* 1999;100:2067-2073.
38. Cannon CP, Braunwald E. Unstable Angina. *In*: Braunwald E, Zipes DP, Libby PL. *Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 6th ed, 2001 pp: 1232–1264.
39. Selker HP, Zalenski RJ, Antman EM, et al. An evaluation of Technologies for identifying acute cardiac ischemia in the emergency department: a report from a National Heart Attack Alert Program Working Group[erratum appears in *Ann Emerg Med* 1997;29:310]. *Ann Emerg Med* 1997;29:13-87. 50.

40. Kudenchuk PJ, Maynard C, Cobb LA, et al. Utility of the prehospital electrocardiogram in diagnosing acute coronary syndromes: the Myocardial Infarction Triage and Intervention (MITI) Project. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:17-27. 66.
41. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines on the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004;110:588–636.
42. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science, Part 10: Acute Coronary Syndromes *Circulation* 2010;122:S787-S817.
43. Menown IB, Mackenzie G, Adgey AA. Optimizing the initial 12-lead electrocardiographic diagnosis of acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000; 21: 275–283.
44. Mair J Progress in myocardial damage detection: new biochemical markers for clinicians. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 1997;34(1):1–66.
45. Remppis A, Scheffold T, Greten J, et al. Intracellular compartmentation of troponin T: release kinetics after global ischemia and calcium paradox in the isolated perfused rat heart. *J Mol Cell Cardiol* 1995: 27:793-803.
46. Mair J, Thome-Kromer B, Wagner I, et al. Concentration time courses of troponin and myosin subunits after acute myocardial infarction. *Coronary Artery Dis* 1994; 5:865-872.
47. Wu AH, Apple FS, Gibler WB, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin Chem.* 1999;45:1104–21.
48. El Allaf M, Chapelle J, El Allaf D, et al. Differentiating muscle damage from myocardial injury by means of the serum creatine kinase isoenzyme MB mass measure/total CK activity ratio. *Clin Chem* 1986;32:291.
49. Puleo PR, Meyer D, Wathen C, et al: Use of a rapid assay of subforms of creatine kinase- MB to diagnose or rule out acute myocardial infarction. *New Engl J Med.* 1994;331:561–567.

50. Lim SH, Sayre MR, Gibler WB. 2-D echocardiography prediction of adverse events in ED patients with chest pain. *Am J Emerg Med* 2003;21(2):106-110.
51. Boccardi L, Verde M. Gender differences in the clinical presentation to the emergency department for chest pain. *Ital Heart J* 2003;4(6):371-373.
52. Jaffe AS, Davidenko J. Akut myokard iskemisi ve enfarktüsünün tanısı. In: Crawford MH, DiMarco JP: Crawford kardiyoloji. I.baskı. İstanbul, And danışmanlık, 2003.pp. 2.12.12-2.12.13 1.
53. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1–11.
54. Glatz JF, Hermens WT. Fatty acid binding protein as a plasma marker for the early assesment of individuals with acute coranary syndromes. *Markes in Cardiology*, Chapter 13: 139-152.
55. Glatz JF, Van B_LSEN M, Paulussen RJ, Veerkamp JH. Release of fatty acid binding protein from isolated rat heart subjected to ischemia and reperfusion or to calcium paradox. *Biochim Biophys Acta* 1988;961:148-152.
56. Bakker AJ, Koelemay MJ, Gorgels JP, et al. Failure of new biochemical markers to exclude AMI at admission. *Lancet* 1993; 242:1220-2.
57. Abe S, Okino H, Lee S, et al. Human heart type fatty acid binding protein. A sensitive and specific marker of coronary reperfusion. *Circulation* 1991; 84:291.
58. Kragten JA, Vn Nieuwenhoven FA, Van Dieijen-Visser MP, et al. Distrubution of myoglobin and fatty acid binding protein human cardiac autopsies. *Clin Chem* 1996;42:337-338.
59. Van Nieuwenhoven FA, Kleine AH, Wodzig KWH, et al. Discrimination between myocardial and skletal muscle injury by assesment of the plasma ratio of myoglobin over fatty acid binding protein . *Circulation* 1995;92:2848-2854.
60. Alhadi HA, Fox KAA. Do we need additional markers of myocyter necrosis: the potential value of heart fatty acid binding protein. *QJ Med* 2004; 97: 187–198.
61. Kleine AH, Glatz JF, Van Nieuwenhoven FA, Van der Vusse GJ. Release of heart type fatty acid binding protein into plasma after AMI in man. *Mol Celi Biochem* 1992; 116:155-62.
62. Mair J, Artner-Dworzak E, Lechleitner P, et al. Cardiac troponin T in diagnosis of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1991 volum;845-852.

63. Gorski J, Hermens WT, Boravvski J, Mysliwiec M, Glatz JF. Increased fatty acid binding protein concentration in plasma of patients with chronic renal failure. *Clin Chem* 1997; 43:193-195.
64. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, et al: Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA* 283: 3227, 2002.
65. Gupta M, Tabas JA, Kohn MA: Presenting complaint among patients with myocardial infarction who present to an urban, public hospital emergency department. *Ann Emerg Med* 40: 180, 2002.
66. Canto JG, Goldberg RJ, Hand MM, et al: Symptom presentations of women with acute coronary syndromes. *Arch Intern Med* 167: 2405, 2007.
67. Panju AA, Hemmelgarn BR, Guyatt GH, Simel DL: Is this patient having a myocardial infarction? *JAMA* 280: 1256, 1998.
68. Jun Liao, Cangel Pui-yee Chan, Yiu-chi Cheung, et al. Human heart-type fatty acid-binding protein for on-site diagnosis of early acute myocardial infarction *Int J Cardiol*. 2009 Apr 17;133(3):420-3.
69. Speake D, Terry P: Towards evidence based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. First ECG in chest pain. *Emerg Med* 18: 61, 2001.
70. Chan CP, Sanderson JE, Glatz JF, et al. A superior early myocardial infarction marker, Human heart-type fatty acid –binding protein. *Z Kardiol* 2004;93(5):388-397.
71. Alhashemi JA. Diagnostic accuracy of a bedside qualitative immunochromatographic test for acute myocardial infarction. *Am J Emerg Med*. 2006;24(2):149-155.
72. Valle HA, Riesgo LG, Bel MS, Gonzalo FE, et al. Clinical assessment of heart-type fatty acid binding protein in early diagnosis of acute coronary syndrome. *Eur J Emerg Med* 2008;15(3):140-144.
73. Figiel Ł, Kasprzak JD, Peruga J, Lipiec P, et al. Heart-type fatty acid binding protein—a reliable marker of myocardial necrosis in a heterogeneous group of patients with acute coronary syndrome without persistent ST elevation. *Kardiol Pol* 2008; 66(3):253-9,discussion 260-261.
74. C. Geraldine McMahon, John V. Lamont, Elizabeth Curtin, et al. Diagnostic accuracy of heart-type fatty acid-binding protein for the early diagnosis of

acute myocardial infarction *Amerc J Emerg Med* Article in Press 3 January 2011.

75. Lau J, Ioannidis JPA, Balk EM, et al: Diagnosing acute cardiac ischemia in the emergency department: a systematic review of the accuracy and clinical effect of current technologies. *Ann Emerg Med* 37: 453, 2001.
76. Marieke S Dekker, Arend Mosterd, Arnoud W J van 't Hof, et al. Novel biochemical markers in suspected acute coronary syndrome: systematic review and critical appraisal *Heart* 2010 96: 1001-1010.

