

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

AKUT KORONER SENDROM ŞÜPHELİ HASTALARDA
TROMBOELASTOGRAFİNİN TANISAL DEĞERİ

Dr. Hasan Can TAŞKIN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Hilal Hocagil

ZONGULDAK

2020

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

AKUT KORONER SENDROM ŞÜPHELİ HASTALARDA
TROMBOELASTOGRAFİNİN TANISAL DEĞERİ

Dr. Hasan Can TAŞKIN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Hilal Hocagil

ZONGULDAK

2020

ÖNSÖZ

Her ne kadar yoğun ve yorucu geçen yıllar olsa da; akademik anlamda pek çok faaliyeti gerçekleştirdiğim, bu faaliyetler sayesinde yeni insanlar tanıdığım, klinik ve pratik anlamda bilgi dolu biri olarak uzmanlık eğitim sürecimi tamamladığım için mutluluk ve gurur duyuyorum.

Bu süreç öncesinde ve süreç boyunca yıllarca menajerliğimi yapan, hayata multidisipliner yaklaşımımı sağlayan çok sevgili annem Hatice TAŞKIN'a; en küçük problemlerde bile endişe ederek, her zaman özlemle ziyaretlerimi bekleyen ve bana sürekli destek olan çok sevgili babam Mehmet Avni TAŞKIN'a, kısacası ailem dediğim ve her zaman yanımda hissettiğim o tatlı insanlara sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık süreci boyunca bana pek çok bilgi ve beceriler katan, her zaman yanımda olan, akademik anlamda yol gösteren, analitik düşüncesi ve klinik hasta yönetimindeki hızlılığı, pratikliğine hayran kaldığım, aynı zamanda yıllarca danışmanlığımı yaptığı için kendimi şanslı gördüğüm, çok sevgili ve değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Hilal HOCAGİL'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitim sürecimde klinik hasta yönetiminde ve teorik anlamda bana pek çok katkısı olan, akademik anlamda beni destekleyen Acil Tıp Ana Bilim Dalı üyeleri değerli hocalarımız Dr. Öğr. Üyesi Abdullah Cüneyt HOCAGİL ve Dr. Öğr. Üyesi Şükran KOCA'ya, bir zamanlar Acil Tıp Anabilim Dalımızda görev yapmış Uzm. Dr. Volkan ÜLKER'e teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmanın istatistik analiz kısmında yardımları ve katkılarından dolayı Waterloo Üniversitesi İstatistik ve Aktüerya Bilimleri Bölümü'nde doktora sonrası araştırma görevlisi olarak görev yapmakta olan Dr. Tuğba AKKAYA HOCAGİL'e teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığım çok sevgili ve değerli kıdemlim Arş. Gör. Dr. Neriman YARDIMCI YAR'a, tüm acil servis ekibine, tanıma fırsatı bulduğum değerli tüm asistan arkadaşlarıma ve çok değerli intörn hekim arkadaşlarıma teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunarım.

ÖZET

Hasan Can Taşkın, Akut Koroner Sendrom Şüpheli Hastalarda Tromboelastografinin Tanısal Değeri, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2020

Amaç: Akut koroner sendrom hayatı tehdit eden acil servis başvurularının önemli nedenlerinden biridir. Akut koroner sendromun klinik spektrumunun geniş olması nedeniyle bazı hastalarda tanı geç konmakta, atlanabilmekte veya ölümlerle sonuçlanabilmektedir. Tanıda; hastanın hikâyesi, elektrokardiyografisi, biyomarkerler ve kardiyak kateterizasyon birlikte kullanılmaktadır. Tromboelastografi hiperkoagulabl durumların gösterilmesinde kullanılabilmektedir. Çalışmamızın amacı acil servise başvuran ve akut koroner sendrom şüphesi olan hastalarda tromboelastografinin akut koroner sendrom tanısındaki etkinliğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde 01.07.2019-31.12.2019 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya hastanemiz acil servisine başvuran ve akut koroner sendrom düşündürecek kliniğe sahip 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edildi. Bu hastalardan alınan kan örneklerinde tromboelastografi cihazı ile ilişkili parametreler değerlendirildi. Veriler SAS 9.4 istatistik programlarında analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya katılan hastaların %65,3 (n=64)'ü erkektir. En genç hasta 19 yaşında ve en yaşlı hasta 90 yaşında olup yaş ortalaması $58 \pm 15,8$ idi. Çalışmaya katılan hastaların %66,3 (n=65)'ü akut koroner sendrom tanısı almıştır. Reaksiyon zamanındaki her birimlik azalışın, akut koroner sendrom tanısı alma ihtimalini %5 arttırdığı bulunmuştur.

Sonuçlar: Akut koroner sendromun erken tanısında tromboelastografi parametrelerinin kullanımı ile ilgili birkaç çalışmadan biri olan bu çalışmamızda, literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu veriler elde edilmemiştir. Hasta sayımız yetersiz olduğu için tromboelastografinin akut koroner sendrom tanısındaki etkinliği ile ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *Acil Servis, Akut Koroner Sendrom, Göğüs Ağrısı, Hiperkoagulabl Durum, Tromboelastografi*

ABSTRACT

Hasan Can Taşkın, Tromboelastography's Diagnostic Validity in Suspected Patients With Acute Coronary Syndrome, Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, Thesis in Speciality Medicine, 2020

Aim: Acute coronary syndrome is one of the reasons of life-threatening emergency department admissions. In some patients diagnosis can be delayed, missed or resulted with death because of wide spectrume of acute coronary syndrome's clinical view. Diagnosis is made by combination of patient's history, electrocardiography, biomarkers and cardiac catheterization. Thromboelastography can be used to show hypercoagulable state. The aim of our study was to investigate the effectiveness of thromboelastography in diagnosis of acute coronary syndrome, in suspected patients with acute coronary syndrome.

Material and Methods: The study was performed the dates between 01.0.2019 and 31.12.2019, in Zonguldak Bülent Ecevit University Training and Research Hospital. Patients with suspected acute coronary syndrome who are 18 years old and over, applied to our hospital were included in the study. Associated parameters were evaluated via thromboelastography. Data were evaluated via SAS 9.4 statistical analyses programs.

Findings: In 65,3 (n=64)% of all patients were men. All patient with the mean age of $58 \pm 15,8$ years, the youngest patient was 19 and the oldest patient was 90 years old. In 66,3 (n=65)% of all patients were diagnosed with acute coronary syndrome. It has been found that the decreased each unit in reaction time was related to increase the likelihood of the diagnosis of acute coronary syndrome by 5%.

Conlusions: In this study which is one of the few studies on the use of thromboelastography parameters in the early diagnosis of acute coronary syndrome, results were not compatible with other studies in the literatüre. Because of insufficient number of the patients in our study, more studiesare needed about effectiveness of thromboelastography in diagnosis of acute coronary syndrome.

Key Words: *Acute Coronary Syndrome, Chest Pain, Emergency Department, Hypercoagulable State, Thromboelastography*

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiv
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Akut Koroner Sendrom	3
2.2. Akut Koroner Sendromun Komponentleri Ve Miyokardiyal Enfarktüs Sınıflaması.....	3
2.3. Risk Faktörleri	4
2.3.1. Dislipidemi.....	5
2.3.2. Yaş ve cinsiyet.....	5
2.3.3. Aile öyküsü	6
2.3.4. Sigara kullanımı.....	7
2.3.5. Diyabetes mellitus.....	7
2.3.6. Hipertansiyon.....	8
2.3.7. Sosyoekonomik durum	8
2.3.8. Egzersiz ve obezite	9
2.4. Risk Sınıflandırması	9
2.5. Patofizyoloji	10
2.6. Hemostaz	11
2.6.1. Primer hemostaz	11
2.6.1.1. Trombositlerin primer hemostazdaki yeri.....	12
2.6.1.1.1. Trombositlerin adezyonu.....	13
2.6.1.1.2. Trombositlerin aktivasyonu.....	14
2.6.1.1.3. Trombositlerin sekresyonu	15
2.6.1.1.4. Trombositlerin agregasyonu.....	16

2.6.2. Sekonder hemostaz	17
2.6.2.1. Koagülasyon kaskadı	17
2.6.2.2. Hemostazın hücre tabanlı modeli	19
2.6.3. Tersiyer hemostaz	20
2.6.4. Koagülasyon tarama testleri ve hemostazın değerlendirilmesi	22
2.7. Tanı	22
2.7.1. Hikâye ve klinik	22
2.7.2. Tanı araçları	24
2.7.2.1. Fizik muayene	24
2.7.2.2. Elektrokardiyografi	25
2.7.2.3. Biyomarkerler	26
2.7.2.4. Tromboelastografi	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. Çalışmanın Tasarımı	32
3.2. Çalışmaya Katılan Hastaların Belirlenmesi	32
3.3. Çalışma Formunun Oluşturulması	33
3.4. Çalışma Formunun Doldurulması	33
3.4.1. Hastaların demografik ve genel bilgileri	34
3.4.2. Başvuru anındaki şikâyetler	34
3.4.3. Bilinen hastalıklar ve düzenli kullanılan ilaçlar	35
3.4.4. Elektrokardiyografi	37
3.4.5. Hastalardan kan örneklerinin alınması ve çalışılması	37
3.4.6. Biyomarker sonuçları ve hastaların almış olduğu tanılar	37
3.4.7. HEART skorlaması	38
3.4.8. Tromboelastografi ve parametrelerinin değerlendirilmesi	39
3.5. İstatistiksel Analiz	41
4. BULGULAR	42
4.1. Demografik ve Genel Bilgiler	42
4.3. Bilinen Hastalıklar ve Düzenli Kullanılan İlaçlar	59
4.4. Elektrokardiyografi Analizleri	62
4.5. Biyomarker Sonuçları	66
4.6. Risk Faktörleri	70

4.7. HEART Skoru ve İlişkililer.....	76
4.8. Tromboelastografi Değerleri	77
5. TARTIŞMA	83
6. SONUÇLAR	93
7. KAYNAKLAR	94
8. EKLER.....	106
EK 1: Etik Kurul Onayı.....	106
EK 2: BAP Desteği.....	107
EK 3: Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	108
EK 4: Çalışma Formu	111



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simge/Kısaltma	Açıklamalar
AKS	Akut koroner sendrom
EKG	Elektrokardiyografi
USAP	Stabil olmayan anjina pektoris
BNP	Brain natriüretic peptide
GDF 15	Growth differentiation factor 15
IL 16	İnterlökin 16
ADMA	Asymmetric dimethyl arginine
H-FABP	Heart-type fatty acid binding protein
aPTT	Parsiyel tromboplastin zamanı
PT	Protrombin zamanı
TEG	Tromboelastografi
R	Reaksiyon zamanı
MA	Maksimum amplitüd
KAH	Koroner arter hastalığı
MI	Miyokardiyal enfarktüs
ESC Guidelines	Avrupa Kardiyoloji Topluluğu'nun Rehberleri
STE-AKS	ST eleve akut koroner sendrom
STEMI	ST eleve miyokardiyal enfarktüs
NSTE-AKS	ST eleve olmayan akut koroner sendrom
NSTEMI	ST eleve olmayan miyokardiyal enfarktüs
AMI	Akut miyokardiyal enfarktüs
LDL-C	Düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol
LDL	Düşük yoğunluklu lipoprotein
apo(a)	Apolipoprotein(a)
Lp(a)	Lipoprotein(a)
PCSK9	Proprotein konvertaz subtilisin/kexin tip 9
CRP	C-Reaktif Protein
HDL-C	Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol

TIMI	Thrombolysis in myocardial infarction
VWF	Von Willebrand faktör
NO	Nitrik oksit
ET	Endotelin
PG	Prostoglandin
MACE	Majör istenmeyen kardiyovasküler olay
GPIIb/IIIa	Glikoprotein 11b/111a
$\alpha 2\beta 1$ integrin	Glikoprotein Ia/11a
$\alpha 11b\beta 3$ integrin	Glikoprotein 11b/111a
ADP	Adenozin difosfat
TXA2	Tromboksan A2
GP VI	Glikoprotein VI
FX	Faktör X
Faktör I	Fibrinojen
FII	Faktör II, protrombin
FIIa	Trombin
Faktör Xa-VIIIa- IXa	Tenaz kompleksi
Faktör Xa-Va-IIa	Protrombinaz kompleksi
Faktör III	Doku faktörü
FXII	Hageman faktör
FVIII	Faktör VIII
FVII	Faktör VII
PF4	Trombosit faktör 4
CCL5	Kemokin ligandı 5
IL-8	İnterlökin 8
ATP	Adenozin trifosfat
GPCRs	G proteini kenetli reseptörler
PAR	Proteaz aktive edici reseptörler
PMPs	Trombosit kaynaklı mikropartiküller
TFPI	Doku faktör yolu inhibitörü
tPA	Doku plazminojen aktivatörü

uPA	Ürokinaz tipi plazminojen aktivatörü
PAI-1	Plazminojen aktivatör inhibitör 1
TT	Trombin zamanı
T/P-GA	Trombin ve plazmin üretim testi
ROTEM	Tromboelastogram
CWA	Pıhtı dalga şekil analizi
AST	Aspartat amino transferaz
LDH	Laktat dehidrogenaz
CPK	Kreatin fosfokinaz
CK	Kreatin kinaz
ANP	Atrial natriüretik peptid
NT-proBNP	N-Terminal pro BNP
sCD40L	Soluble CD40 ligandı
IMA	İskemi modifiye albumin
K	Koagülasyon zamanı
LY30	30 dakikadaki lizis
DVT	Derin venöz tromboemboli
BAP	Bilimsel araştırma projesi
WHO	Dünya sağlık örgütü
AUC	Eğrinin altındaki alan

TABLolar DİZİNİ

Tablonun Numarası	Tablonun Başlığı	Sayfa No
1.	Çalışmaya Katılan Hastaların Bilinen Hastalıklarına Göre Sınıflandırılması	35
2.	Çalışmaya Katılan Hastaların Kullandıkları İlaçların Sınıflandırılması	36
3.	Katılımcıların Başvuru Şikâyetleri	53
4.	Akut Koroner Sendrom Hastalarında Başvuru Şikâyetleri	54
5.	Akut Koroner Sendrom Hastalarında Başvuru Şikâyetlerinin Cinsiyete Göre Değişimi	55
6.	Akut Koroner Sendrom Hastalarında Başvuru Şikâyetlerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	56
7.	Ayırıcı Tanılara Göre Yaşlı Hastalarda Başvuru Şikâyetleri	56
8.	Atipik Şikâyetler veya Tipik Göğüs Ağrısı Olmayan Hastaların Başvuru Şikâyetleri	57
9.	Tipik Göğüs Ağrısı Olan Hastalar ile Atipik Şikâyetler veya Tipik Göğüs Ağrısı Olmayan Hastaların Başvuru Şikâyetlerine Göre Karşılaştırılması	58
10.	Tipik Göğüs Ağrısı Olan Hastalar ile Atipik Şikâyetler veya Tipik Göğüs Ağrısı Olmayan Hastaların Yaş, Cinsiyet, Aldıkları Tanılar ve Komorbid Durumlara Göre Dağılımı	59
11.	Katılımcıların Bilinen Hastalıklarının Cinsiyete Göre Dağılımı	60
12.	Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastalar ile Akut Koroner Sendrom Tanısı Almayan Hastaların Bilinen Hastalıklarının Dağılımı	60
13.	Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastalar ile Akut Koroner Sendrom Tanısı Almayan Hastaların Düzenli Kullanılan İlaçlara Göre Dağılımı	61
14.	Stabil Olmayan Anjina Pektoris ve ST Eleve Olmayan Miyokardiyal Enfaktüs Hastalarında Görülen Elektrokardiyografi Analizleri	64
15.	Troponin T ve Kütle CK-MB Değerlerinin Ortalamalarının Cinsiyete Göre Dağılımı	68
16.	Akut Koroner Sendrom Tanısı Almayan Hastalarda Risk Faktörlerinin Dağılımı	71
17.	Akut Koroner Sendrom Tanısı Almayan Hastalarda Risk Faktörlerinin Yaşa Göre Dağılımı	71
18.	Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastalarda Risk Faktörlerinin Yaşa Göre Dağılımı	72

19.	Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastalarda Risk Faktörlerinin Sıcak ve Soğuk Döneme Göre Dağılımı	73
20.	Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastalarda Risk Faktörlerinin Cinsiyete Göre Dağılımı	74
21.	Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastalarda Risk Faktörlerinin Obez Olan ve Olmayan Bireylerdeki Dağılımı	75
22.	ROC İlişkili İstatistiksel Analiz	78
23.	Akut Koroner Sendrom Tanısı Konulmasında Etkili Faktörlerin Multivariate Lojistik Regresyon Analizi	78
24.	Tromboelastografi Parametrelerinin Akut Koroner Sendrom Açısından Anlamlılığının Bivariate Lojistik Regresyon Analizi	79
25.	Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastalarda ve Akut Koroner Sendrom Tanısı Olmayan Hastalarda Tromboelastografi Parametrelerinin Ortalama Değerlerinin Değişimi	80
26.	Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastalarda Alınan Tanılara Göre Tromboelastografi Parametrelerinin Ortalama Değerlerinin Değişimi	80
27.	ST Eleve Miyokardiyal Enfarktüs ve ST Eleve Olmayan Akut Koroner Sendrom Hastalarında Tromboelastografi Parametrelerinin Ortalama Değerlerinin Değişimi	82

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil Numarası	Şeklin Başlığı	Sayfa No
1.	Tromboelastografi Çalışma Prensibi	29
2.	Tromboelastografi Parametrelerinin Monitördeki Görünümü	29
3.	Çeşitli Klinik Durumlarda Beklenen Tromboelastografi Görünümleri	30
4.	Çalışma Ortamı ve Cihazla İlgili Genel Görüntü	39
5.	Cihazın Kullanımı ile İlişkili Materyaller	40
6.	Kadın ve Erkek Hastaların Yaş Dağılımı	42
7.	Cinsiyete Göre Akut Koroner Sendrom Tanıları Açısından Dağılım	43
8.	Yaş Gruplarına Göre Akut Koroner Sendrom Açısından Dağılım	44
9.	Akut Koroner Sendrom Hastalarında Tanılara Göre Yaş Ortalaması	45
10.	Akut Koroner Sendrom Hastalarında Aylara Göre Dağılım	46
11.	Akut Koroner Sendrom Hastalarında Başvurulan Dönemler ve Cinsiyet İlişkisi	46
12.	Akut Koroner Sendrom Hastalarında Başvurulan Dönemler ve Yaş Grupları	47
13.	Akut Koroner Sendrom Hastalarında Aylara Göre Ayırıcı Tanı	48
14.	Akut Koroner Sendrom Hastalarında Ayırıcı Tanılara Göre Dönemler	49
15.	Katılımcıların Obezite Durumlarının Cinsiyete Göre Değişimi	50
16.	Katılımcıların Obezite Durumlarının Yaş Gruplarına Göre Değişimi	50
17.	Akut Koroner Sendrom Hastalarında Obezite Durumunun Cinsiyete Göre Değişimi	51
18.	Akut Koroner Sendrom Hastalarında Obezite Durumunun Yaş Gruplarına Göre Değişimi	52
19.	Akut Koroner Sendrom Hastalarında Obezite Durumu ve Ayırıcı Tanılar	53
20.	Akut Koroner Sendrom Hastalarında Göğüs Ağrısı ile Başvurunun Cinsiyete Göre Değişimi	54
21.	Katılımcıların Elektrokardiyografi Analizleri (%)	62
22.	Akut Koroner Sendrom Hastalarında Elektrokardiyografi Analizleri (%)	63
23.	Akut Koroner Sendrom Tanılı Yaşlı Hastaların Elektrokardiyografi Analizleri (%)	64
24.	ST Eleve Olmayan Akut Koroner Sendrom Tanılı Yaşlı Hastaların Elektrokardiyografi Analizleri (%)	65

25.	Tanırlara Göre Troponin T'nin Wilcoxon Skorlaması	66
26.	Tanırlara Göre Kütle CK-MB'nin Wilcoxon Skorlaması	67
27.	Cinsiyete Göre Troponin T'nin Wilcoxon Skorlaması	68
28.	Cinsiyete Göre Kütle CK-MB'nin Wilcoxon Skorlaması	69
29.	ST Eleve Miyokardiyal Enfaktüs ve ST Eleve Olmayan Miyokardiyal Enfaktüs Hastalarında Troponin T Değişimleri	70
30.	Akut Koroner Sendrom Hastalarında Sigara İçiciliğinin Yaş ve Cinsiyete Göre Değerlendirilmesi	75
31.	HEART Skorlamasının ST Eleve Olmayan Akut Koroner Sendrom Hastalarında Değişimi	76
32.	Tromboelastografi Parametrelerinin ROC Eğrileri Analizi	77
33.	Tanırlara Göre Reaksiyon Zamanının Wilcoxon Skorlaması	81

1.GİRİŞ

Akut koroner sendrom (AKS) hayatı tehdit eden acil servis başvurularının önemli nedenlerinden biridir. Sol omuza, çeneye yayılan, bulantı, kusmanın ve soğuk terlemenin eşlik ettiği, yanma veya baskı şeklinde olan tipik göğüs ağrısı olan hastaların yaklaşık %5-20'sine AKS tanısı konulmaktadır (1). Ancak özellikle % 33 oranında atipikprezentasyonla acil servise başvuran diyabetik, yaşlı, hipertansif, kadın ve daha önce kalp yetmezliği olan hastalarda tanı geç konmakta, atlanabilmekte veya ölümle sonuçlanabilmektedir (2, 3).

AKS tanısını erken dönemde koymak, tedavilerini erken başlamak morbidite ve mortalitesini azaltacağı gibi AKS'nin erken dönemde dışlanması hastane ücretlerini, gereksiz izlem ve girişimleri de önleyecektir (4). Tanıda; hastanın hikâyesi, elektrokardiyografi (EKG)'si, biyomarkerler ve kardiyak kateterizasyon birlikte kullanılmaktadır. Biyomarkerlerden kardiyak troponin tanıda çok önemli olsa da 3. saatten sonra ve AKS dışı nedenlerle de (hipertansif kriz, anemi, hipertrofik kardiyomyopati, pulmoner emboli, miyokardit, perikardit vb.) yükseliyor olması ve stabil olmayan anjina pectoris (USAP)'de artmaması tanı için daha güvenilir biyomarker arayışına neden olmaktadır. Bu amaçla brain natriuretic peptide (BNP), Copeptin, ST2, growth differentiation factor 15 (GDF 15), Adiponectine, Galectin-3, interleukin 16 (IL16), asymmetric dimethyl arginine (ADMA), heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) gibi birçok biyomarker çalışılmıştır. Fibrin ve fibrin yıkım ürünlerinin de (d dimer vb.) AKS'de tanı koymada etkinliği araştırılmış ve AKS'de daha geniş plak varlığı açısından anlamlı olduğu tespit edilmiştir (5, 6). Hemostazı geleneksel testler (Trombosit sayısı ve fonksiyonu, parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), protrombin zamanı (PT), trombin zamanı, fibrinojen düzeyi ve fibrin yıkım ürünleri) kullanılarak değerlendirmek mümkündür. Ama bu testler koagülasyon kaskadının çeşitli kısımlarını içeren statik testlerdir. Tamamlanmaları için zaman gerekmektedir ve bu da zaman yönetiminde gecikmelere yol açmaktadır. Ek olarak tekrarlayan aralıklarla yapılması gerekmektedir ve trombosit sayısı ile ilgili bir bilgi verirken; tam anlamıyla trombosit fonksiyonuyla ilgili bilgi vermezler (7).

Tromboelastografi (TEG) klinik anlamda hiperkoagulabiletenin, trombozun gösterilmesi, antikoagülasyonun, antitrombotik tedaviye yanıtın, trombosit fonksiyon

analizinin ve prokoagulan tedavinin gözlemlenmesinde kullanılmıştır. TEG ile reaksiyon zamanı (R)'nin kısalması ve maksimum amplitüd (MA)'ün artmasıyla hiperkoagulabilitenin tanısı konulur (8). Hiperkoagulabl durumların bir komplikasyonu olan AKS'de TEG parametrelerinde benzer değişiklikler beklenmektedir. Bir çalışmada cerrahi sonrası artmış TEG MA düzeylerinin miyokardiyalenfarktüs (MI)'ü de içeren postoperatif trombotik komplikasyonların (MI, serebrovasküler hasar, derin venöz tromboemboli (DVT) vb.) yüksek riskle korelasyonu gösterilmiştir (9).

Çalışmamızın amacı acil servise başvuran ve AKS şüphesi olan hastalarda TEG'nin AKS tanısındaki etkinliğini araştırmaktır. TEG'nin kullanımının hızlı sonuç vermesi ve kolay kullanılması bu hastalarda avantaj sağlayabilecektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Koroner Sendrom

1986'lı yıllarda tanımlanan AKS; patofizyolojisinde tromboz ve damar oklüzyonu olan, kötü klinik seyirli, koroner arter hastalığı tablosudur. Klinik olarak bu hastalarda sternum altında baskı, sıkışma, ağırlık hissedilebilir ve bu ağrı boyna, kola yayılım gösterebilir. Bulantı, kusma ve çarpıntı gibi şikâyetler de eşlik edebilir (10, 11).Özellikle koroner arter hastalığı (KAH)'nın ciddi bir yansıması olarak düşünülen AKS, çok çeşitli tedavilere rağmen artmış mortalitesi, tekrarlayan MI ve hastane yatışlarının fazlalığı sebebiyle halen önemini korumaktadır (12). Bu nedenle özellikle acil hekimleri AKS'ye çok iyi hakim olmalı, tanısını erken koyabilmeli ve etkin bir şekilde yönetebilmelidir.

2.2. Akut Koroner Sendromun Komponentleri Ve Miyokardiyal Enfarktüs Sınıflaması

AKS için çeşitli sınıflandırmalar olmakla birlikte Avrupa Kardiyoloji Topluluğu'nun Rehberleri (ESC Guidelines)'ne göre temel olarak iki sınıfa ayrılır. Bu sınıflamada temel olarak EKG bulguları kullanılır ve ST elevasyonu olanlar bir grup, ST elevasyonu olmayanlar ise diğer grubu oluşturmaktadır. Birinci grup genellikle akut tam koroner tıkanıklığı yansıtan, yeni başlayan bir göğüs ağrısının eşlik ettiği ve 20 dakikanın üzerinde kalıcı ST segment elevasyonunun görüldüğü, ST eleve akut koroner sendrom (STE-AKS) olarak adlandırılan bir durumdur. Ne yazık ki bu gruptaki çoğu hastada ST eleve miyokardiyal enfarktüs (STEMI) gelişmektedir. İkinci grup ise yeni başlayan bir göğüs ağrısı ile ST segment elevasyonu görülmeyen fakat kalıcı veya geçici ST segment depresyonu veya T dalga inversiyonu, T dalgalarında düzleşme, T dalgalarının yalancı normale gelmesi gibi EKG değişiklikleri olabilen veya EKG'de hiçbir değişiklik görülmeyen durumu kapsamakta olup ST eleve olmayan akut koroner sendrom (NSTEMI-AKS) olarak adlandırılmaktadır. Bu grupta kendi arasında kardiyak biyomarkerlardaki artış

varlığında ST eleve olmayan miyokardiyal enfarktüs (NSTEMI) veya artış olmaması durumunda USAP olarak ikiye ayrılabilir (11).

Ayrıca akut miyokardiyal enfarktüs (AMI) patogenezinin göre 5 gruba ayrılmaktadır. Aterosklerotik plak rüptürü, erozyon veya koroner arter diseksiyonu sonrası kan akımının bozulması sonucu miyokardiyal nekroz ve enfarktüsle sonuçlanan AKS tip 1 MI olarak sınıflandırılmıştır. Miyokardiyal oksijen ihtiyacı ve sağlanması arasındaki dengenin bozulduğu ve anemi, taşi/bradikardi, hipo/hipertansiyon, koroner arter spazmı gibi altta yatan farklı patolojik mekanizmaların görüldüğü, bütün bunların sonucunda miyokardiyal nekroz ve troponin artışı gözlenen grup ise tip 2 MI olarak adlandırılmıştır. Tip 3 MI ise miyokard iskemisinin tipik kliniği ile gelen, çok hızlı ilerleyen bir süreç olarak gelişen ve daha biyomarkerler dahi yükselmeden ortaya çıkan ani ölüm tablosudur. Tip 4 ve tip 5 MI ise temel olarak revaskülarizasyon süreci ile ilişkili olup, tip 4 MI perkutan koroner girişim ile ilişkili iken; tip 5 MI ise koroner arter bypass cerrahisi ile ilişkilidir (11, 13).

2.3. Risk Faktörleri

Tanı ve yönetimi acil servislerde hayati önem taşıyan hastalıklardan biri olan AKS'nin, acil servis hekimlerinin yaklaşımını kolaylaştırmaya yardımcı konulardan biri ise hastalığın risk faktörlerinin bilinmesidir. Geleneksel olarak bu 9 faktör INTERHEART çalışması adı altında toplanmakla birlikte sigara kullanımı, hipertansiyon, diyabet, abdominal obezite, stres ve depresyon, günlük meyve ve sebze tüketimi, düzenli alkol alımı, düzenli fiziksel aktivite ve hiperlipidemi içermektedir (14). Ayrıca yaş ve cinsiyette AKS riskinin değerlendirilmesi açısından önem arz etmektedir. Bunların dışında AKS'de risk faktörleri ile ilgili yeni çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır. Özellikle AKS'nin hem inflamatuvar hem de trombotik bir süreçte yer almasından yola çıkılarak bir akut faz reaktanı olan Pentraxin-3'ün risk sınıflamasında bulunması gerektiğini savunan çalışmalar da mevcuttur (15). Daha pek çok risk faktörü olmakla birlikte özellikle KAH mortalite belirleyicileri olarak bilinen ve KAH için majör risk faktörleri olarak tanımlanan yaş,

cinsiyet, renal yetmezlik ve diyabetin, AKS'li bir hastanın anamnezinde akla gelmesi son derece önemlidir (16).

2.3.1. Dislipidemi

KAH dışında serebrovasküler hastalık için de önemli bir risk faktörü olan dislipidemi, sağlıklı bir diyet, düzenli egzersiz yapılması ve sigara kullanımından kaçınılması gibi yaşam tarzı değişiklikleriyle önlenabilmektedir (17).

Bir başka deyişle lipit profilinin değişimi olarak da açıklanabilen bu durumda lipoproteinlerin dengesi önemlidir. Hidrofobik olmaları sayesinde vücut sıvılarında kolaylıkla taşınabilen, temel olarak lipid ve proteinlerin kompleks agregatlarından oluşan lipoproteinler çok düşük, orta, düşük, yüksek yoğunluklu olarak sınıflandırılabilir (18). Özellikle düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (LDL-C) ateroskleroz gelişimi için risk taşımasının yanı sıra sonrasında oluşabilecek kardiyovasküler olaylarda önem arz etmektedir (19). Ayrıca düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve apolipoprotein(a) (apo(a))'nın birleşimiyle oluşan lipoprotein(a) (Lp(a)) da içermiş olduğu apo(a) komponentinin proaterojenik ve protombotik etkisiyle KAH için risk oluşturmaktadır (18). Yaşam tarzı değişikliklerinin yanı sıra bir serin proteaz enzimi olan ve LDL metabolizmasında rol oynayan proprotein konvertaz subtilisin/kexin tip 9 (PCSK9)'un inhibisyonu ile LDL-C düzeyinde azalma görülmekte ve kardiyovasküler riskler azalmaktadır (20).

2.3.2. Yaş ve cinsiyet

Hem komorbid durumların artması, hem demetabolizmanın giderek yavaşlamasıyla yaşlılarda KAH beklenen bir durum oluşturmaktadır. Bu nedenle artan yaşla beraber KAH sıklığı ve prevalansının da artması kaçınılmazdır (21). Gün geçtikçe gelişen bilgi birikimleri sayesinde KAH'ın sıklığı ve mortalitesi azalmakla beraber halen hem kadın hem de erkekler için ölümcül nedenlerin başında gelmektedir. Perkutan koroner girişim yapılan hastalarda ise kadınlar erkeklere göre kötü klinik sonuçlar için daha riskli grubu oluşturmaktadır. Yaşla birlikte bu risk daha da artmaktadır (22,23). Hatta her ne kadar tartışmalar sürse de yaşla ilişkili olarak

değişen ve pürin metabolizmasının en önemli son ürünü olan ürik asit düzeylerinin özellikle yaşlı kadınlarda KAH açısından ilişkisi gösterilmiştir (24). Ayrıca erkeklerden farklı olarak kadınlara özel ve trombozla ilişkili olabilecek durumlarda (gebelikle ilişkili durumlar, polikistik over sendromu, hipotalemik orjinli hipoöstrojenemi) ise benzer şekilde KAH riski artırmaktadır (22). Fakat östrojenin kardiyoprotektif etkileri ile ilgili tartışmalar halen devam etmektedir. Endojen östrojenin kan basıncı, kolesterol metabolizması ve kardiyoprotektif etkisi görülse de özellikle yapılan çalışmalarda ekzojen östrojenin kan basıncı regülasyonu ve kolesterol metabolizması üzerindeki değişken etkileri tam olarak açıklanamamıştır. Ne yazık ki özellikle postmenopozal kadınlar ve yüksek riskli erkeklerde ekzojen östrojen ile ilgili yapılan çalışmalarda östrojenin etkisi görülmemiş, hatta erkeklerde zararlı etkilerin ortaya çıktığı izlenmiştir. Bu nedenle östrojenin KAH üzerindeki etkileri net olarak açıklanamadığı gibi tartışmalar devam etmektedir (25). Benzer şekilde kadınlara özel olabilecek durumlardan faydalanılarak rutin çekilen mamografi taramalarında kolaylıkla fark edilebilecek meme arteriyal kalsifikasyonların kardiyovasküler riskinin değerlendirilmesinde kadınlara özel bir biyomarker olabileceği savunulmaktadır (26).

2.3.3. Aile öyküsü

Ailede ateroskleroz öyküsü de KAH'nin gelişimi açısından önemli bir risk faktörüdür. Her ne kadar aile öyküsü KAH için önemli olsada miktarını belirlemek zordur. Yapılan çalışmalarda aile öyküsü olan hastalar, geleneksel olmayan KAH risk faktörleri olarak adlandırılabilen karotid intima-media kalınlaşması, koroner arter kalsiyum skoru, C-Reaktif Protein (CRP) gibi inflamasyonu gösteren belirteçlerin varlığı ile ilişkili bulunmuştur. Böylece aile öyküsü olan hastaların değerlendirilmesinde dikkat edilmesi ve yoğunlaştırılması gerektiği gösterilmiştir (27). Kardiyovasküler hastalıkların epidemiyolojik çalışmaları 1948'li yıllara kadar uzanmakla birlikte "Framingham Heart Study" adı altında epidemiyoloji ve risk faktörlerini belirlemeye yönelik çalışmalar olmuştur. Özellikle ebeveynler, kardeşler ve çocukları gibi birinci derece aile yakınlarında KAH öyküsü tüm popülasyona göre KAH riskini 2-4 kat arttırarak önem kazanmıştır. Ayrıca erken KAH için aile

öyküsünün varlığı, kişinin birinci derece erkek yakınlarında 55 ve kadın yakınlarında 65 yaş altında KAH kliniği veya ani kardiyak ölümün varlığı olarak açıklanabilmektedir (28, 16). Aile öyküsü varlığının özellikle genç yaşta koroner anjiyografi bypass greft ihtiyacını arttığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (29). Unutulmaması gereken bir diğer nokta ise aile öyküsü olanlarda KAH riski yüksek olmasına rağmen öykü, KAH tanısı veya dışlama kriteri olarak kullanılmamalıdır (30).

2.3.4. Sigara kullanımı

Ölümlerin önlenabilir sebeplerinin başında yer alan tütün kullanımının; aynı zamanda aterosklerotik hastalıkların, özellikle koroner arter hastalıklarının gelişimiyle güçlü bir ilişkisi vardır (31). İçermiş olduğu karbon monoksit, tar, nitroz amin, polisiklik hidrokarbonlar, aldehit ve ağır metal gibi maddelerle kardiyovasküler sistemin hasarına yol açarak alınan doz ve zamanla ilişkili olarak kardiyovasküler olay riskini arttırmaktadır (32). Özellikle içermiş oldukları hidrokarbonlar sayesinde, AKS'nin patofizyolojisinde de bahsedilecek olan, endotel hasarı ile başlayan süreç trombosit agregasyonu ve aterosklerozun artması ile sonuçlanarak kardiyovasküler hasar görülmektedir (33). Ayrıca dislipidemi kısmında bahsi geçen LDL-C'nin aksine pek çok anti-aterojenik etkileri olan yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C) koroner arter hastalığı riskini azaltmaktadır. Böylece sigarayı bırakan kişilerde artan HDL-C düzeyi hastalarda koroner arter hastalığı riskini azaltmaktadır (32).

2.3.5. Diyabetes mellitus

Diyabetli hastalarda KAH sıklığı artmakla beraber, KAH bu hastalarda mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden biri olmaktadır (34). Diyabetik hastalarda KAH riski 2-4 kat artmışken bu oran bozulmuş glukoz toleransı, hiperinsülinemi ve insulin direnci ile birkaç yılda kendini gösteren tip 2 diyabette ise 2 kat artmaktadır. Bütün bunlara ek olarak diyabet hastaları özellikle artmış akut iskemi/reperfüzyon hasarları ile ilişkili olmakla birlikte ne yazık ki akut miyokardiyal iskemi, koroner

anjiyoplasti ve kardiyak bypass cerrahisi gibi kötü klinik durumlar ile sonuçlanmaktadır (35,36).

2.3.6. Hipertansiyon

Hipertansiyon KAH için sadece major bir risk faktörü olmayıp aynı zamanda MI, inme, konjestif kalp yetmezliği gibi artmış organ hasarı ve kardiyovasküler komplikasyonlarla ilişkilidir. Belirgin kan basıncı yüksekliği ve uç organ hasarının birlikte bulunduğu durum hipertansif acil durum olarak isimlendirilmektedir. Hipertansif acil durumda hasar görebilen organlardan biri de kalp olup, MI olarak karşımıza çıkabilmektedir. Ayrıca AKS tanısı alan hastalarda sıklıkla belirgin kan basıncı yüksekliği hastalığa eşlik etmektedir (37). Ayrıca NSTEMI'da STEMI'ya göre hipertansiyon prevalansı daha yüksektir. NSTEMI sıklıkla yaşlı hastalarda görülmektedir. Bu hastalar diyabet, renal fonksiyon bozuklukları gibi komorbid durumlara daha yatkındır. Bu nedenle NSTEMI'da hipertansiyon sıklığı artmış olabilir (38).

2.3.7. Sosyoekonomik durum

Kişilerin sosyoekonomik durumu eğitim düzeyi, gelir durumu ve meslekleri ile ifade edilebildiği gibi aynı zamanda yaşadığı bölgenin düzeyine göre geliri şeklinde de ifade edilebilmektedir. Kötü ve bozulmuş bir sosyoekonomik durumun ise KAH için bir risk faktörü olduğu uzun süredir bilinmektedir, fakat altta yatan mekanizma tam olarak açıklanamamaktadır (39). Ayrıca doğal ortam, kentsel yaşam, sirkadyen ritim, mevsimler, güneş ışığı, yaşadığı yerin yüksekliği gibi çevresel bazı faktörler bile KAH açısından riski belirlemektedir. Bu nedenle sosyoekonomik durum veya yaşam şartları nedeniyle oluşturulamayan, değiştirilemeyen çevre de KAH için risk faktörü oluşturmaktadır (40).

2.3.8. Egzersiz ve obezite

Bypass geçirmiş bir hastanın egzersiz yapmaması gerektiği gibi yanlış düşüncelerin aksine, stabil anjina, geçirilmiş MI, geçirilmiş bypass, kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler hastalığa sahip hastalarda egzersiz önerilmektedir. Egzersizin yalnızca vasküler hemostaz, endotel fonksiyonu üzerindeki etkileri olmayıp, aynı zamanda kardiyorespiratuvar sağlık üzerinde etkileri vardır. Böylece yaşam kalitesini arttırarak KAH riskini etkileyen önemli faktörlerden birini oluşturmaktadır (41). Sedanter yaşayanlara göre egzersiz yapanlarda KAH riski azalmış olsa da zorlu egzersizlerin KAH açısından kötü sonuçlar doğurabileceği de bilinmektedir. Yapılan zorlu egzersizler ve buna eşlik edebilen kalp hızı, kan basıncı değişimleri damar duvarının yapısını bozmakta ve önceden oluşmuş olan trombüs plaklarının parçalanmasını kolaylaştırarak KAH riskini arttırmaktadırlar (42).

Obezite kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olmakla birlikte aynı zamanda hipertansiyon, hiperlipidemi ve diyabet gelişimi içinde bir risk faktörüdür. Bu risk faktörlerinin aynı zamanda kardiyovasküler hastalık gelişimi için de risk faktörü olduğu hatırlanırsa obezitenin KAH için ne kadar önem arz ettiği anlaşılmış olunur. Hatta obez hastalarda daha karmaşık ve yüksek düzeyde aterosklerotik lezyonlar olduğu tespit edilmiştir (43). Bu hastalarda çeşitli tedavi yöntemleri denenmiş ve kilo kaybı ile KAH riskinin azalması açısından olumlu sonuçlar görülmüştür. Bu tedavi yöntemlerinden biri olan bariyatrik cerrahinin KAH nedeniyle acil servis başvurularını ve hospitalizasyonu azalttığı ayrıca MI insidansını ve mortalitesini de azalttığı tespit edilmiştir. Böylece bariyatrik cerrahi bu tip hastalarda etkin tedavi olarak yerini almıştır (44).

2.4. Risk Sınıflandırması

Acil servis başvurularının önemli bir kısmını oluşturan göğüs ağrısı şikayetinin ayırıcı tanısında AKS dışlanması gereken en önemli tanılardan biridir. AKS tanı ve tedavisinde yaşanabilecek gecikmeler ölümle sonuçlanabilecektir. Yanı sıra tanı koymada faydalandığımız troponin değerleri ve EKG'nin normal olması da tanı koyma işlemlerini daha da zor hale getirmektedir.

Göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastaların tanılarının atlanmaması, gereksiz test, takip süresi ve koroner işlemlerin azaltılması adına işleyişi kolaylaştırmak için çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bunlardan en çok kullanılanlardan ikisi TIMI (Thrombolysis in myocardial infarction) ve HEART skorudur (45).

Temel olarak HEART skoru hastanın öyküsü, EKG değişiklikleri, yaşı, risk faktörleri ve troponin değerleri ile 5 komponentten oluşan ve bunlara verilen çeşitli puanlarla toplam puanın hesaplanarak AKS şüphesi olan hastanın hastalık açısından riskini belirlemektedir. Toplam skor ise 0 ile 10 puan arasında değerlendirilerek hastalar aldıkları puanlara göre 0-3, 4-6, 7-10 olarak sınıflandırılmakta ve sırasıyla düşük, orta, yüksek risk olarak kategorize edilmektedir (46, 47). Böylece acil servisten güvenle taburcu olabilecek hastaların belirlenmesi sağlanarak aynı zamanda düşük riskli hastalarda gereksiz kardiyovasküler araştırmaların yapılmasının önüne geçilmiş olunur (48).

Skorlama sistemlerinden bir diğeri ise yine benzer şekilde EKG'nin yardımcı olamadığı USAP ve NSTEMI gibi hastalarda risk belirlemek için kullanılan TIMI skorlamasıdır. Bu skorlamada hastalar düşük (skor 0-1) ve yüksek riskli (skor >1) olarak 2 gruba ayrılmaktadır. HEART skoru gibi yaş, risk faktörleri, EKG değişiklikleri, hastanın klinik geçmişi ve laboratuvar değerleri gibi çeşitli komponentlerce hesaplanan TIMI skorunun ne yazık ki sensitivitesi ve negatif prediktif değeri düşük olup, acil servislerde AKS açısından düşük riskli hasta grubunun belirlenmesi için uygun bir skorlama sistemi olamamıştır (49).

2.5. Patofizyoloji

AKS'nin patofizyolojisinde damar duvarında başlayan plak oluşumu olarak da adlandırılabilen aterogenez sürecinin önemli rolü olmaktadır. Plak oluşum sonrası bu plağın rüptürüyle veya doğrudan kan akımının azalmasıyla kalbin kanlanması ve oksijenizasyonu bozulmaktadır. Özetle USAP, NSTEMI, STEMI gibi komponentlere sahip olan AKS kalbe giden kan akımının aniden azalmasıyla oluşmaktadır. Pıhtı formasyonunun oluşumu ise AKS gelişiminin merkezinde yer alan önemli komponentlerden biridir (50).

2.6. Hemostaz

Hemostaz tromboz ve hemoraji arasındaki dengenin kurulduğu, pek çok basamağı ve kompleks sistemleri içeren, temel olarak hasarlı damar duvarının onarımına bir yanıt olarak ortaya çıkan ve basamaklardaki herhangi bir aksamının aşırı kanama veya aşırı pıhtı oluşumu ile sonlanabileceği, kompleks ve çok önemli bir süreç olarak özetlenebilir (51). Protrombotik ve antikoagülan olaylar arası hassas dengenin sağlandığı bu süreçte kan damarları ve endotelial hücreler, trombositler, koagülasyon faktörleri, koagülasyon inhibitörleri, pıhtı çözülmesi veya fibrinoliz olmak üzere 5 komponent yer almaktadır (52). Ayrıca bu kompleks süreç primer, sekonder ve tersiyer hemostaz olarak birbirini takip eden 3 farklı alt gruba ayrılabilir (53).

2.6.1. Primer hemostaz

Primer hemostazın amacı vasküler hasara yanıt olarak trombüs tıkaç formasyonu oluşumudur. Kısaca trombositlerin hasarlı bölgedeki von Willebrand faktör (VWF)'e bağlanmaları ve trombositler üzerinde yer alan glikoprotein IIb/IIIa (GPIIb/IIIa) reseptörlerinin fibrinojen bağlaması sonucu trombositlerin agregasyonuna yol açmaktadır. Bu süreçle birlikte trombositlerde meydana gelen bir takım değişiklikler sonucu trombositler aktive olmakta ve pıhtı tıkaçı oluşturabilmektedir (54).

Özellikle vasküler sistemde vazomotor tonus ve hemostazda çok önemli rolü olan, bunun dışında lenfatik sistem, gastrointestinal sistem ve dolaşım sisteminin iç kısmında ve tek katmanında yerleşimli endotelial hücreler, endotelial katmanı oluşturmaktadır (55). Endotelial hücrelerin kan akımına yumuşak bir yüzey sağlamakla kalmayıp, damar geçirgenliği, tonusun düzenlenmesi, nitrik oksit (NO), endotelin (ET) ve prostoglandin (PG) gibi vazoaaktif sitokinlerin salınımı gibi pek çok önemli rolü vardır. Yaşam stili (obezite, sigara kullanımı), patolojik durumlar (hipertansiyon, ileri yaş, KAH), diabetes mellitus), moleküler ve metabolik sebepler (reaktif oksijen ajanları, hidrojen peroksit, adezyon molekülleri, vazoaaktif peptitler) ve diğer (hemodinamik durumlar, iskemi-reperfüzyon) nedenlerle oluşan vasküler endotelial hasar durumunda kan kaybını önlemek için oluşan ilk yanıt

vazokonstriksiyondur. Vasküler yapının vazokonstriksiyonu ise endotelial hücrelerin aktive olmalarını sağlamaktadır (53, 56). Oluşan hasarı önlemek için hemostazın başlaması, bunun dışında anjiyogenez, vasküler tonusun düzenlenmesi gibi hücre dışı uyarıları yanıtlamak için endotelial hücrelerin yaklaşık 30 agonisti vardır. Oluşan hücre dışı uyarılar sonucunda endotelial hücrelerin salgı granülleri olarak bilinen Weibel-Palade cisimciklerinden VWF salınmaktadır (57). VWF primer olarak endotelial hücrelerden salınan ve hemostatik sistemin anahtar komponenti olan, geniş adeziv glikoproteinlerdir. Bu adeziv glikoproteinler subendotelial kollajene bağlanarak trombositlerin tutunabileceği adezyon moleküllerini oluşturur ve pıhtı tıkaç formasyonu oluşumunun başlamasını sağlamaktadırlar. Ayrıca endotelial hasara bir yanıt olarak salındıkları için endotelial disfonksiyonun gösterilmesinde bir belirteç olarak kullanılmaktadır. Multimerik bir protein olan VWF'nin trombositler üzerinden aktivasyonu içermiş olduğu multimerlerin büyüklüğüne bağlıdır. Yüksek molekül ağırlıklı multimerler trombosit adezyonunu sağlamada en etkin olanlardır. Bütün bu süreç ise ADAMTS13'ün proteolitik etkisi ile büyük multimerleri küçük multimerlere dönüştürmesi, kısaca VWF'nin aktivasyonunun baskılanmasını sağlayarak düzenlenmektedir. Böylece yüksek VWF ve düşük ADAMTS13 düzeylerine sahip bireylerde kardiyovasküler, serebrovasküler olaylar gibi trombotik olayların daha fazla olması beklenmektedir. Ayrıca yüksek VWF/ADAMTS13 oranının atriyal fibrilasyonu olan hastalarda majör istenmeyen kardiyovasküler olaylarla (MACE) bağımsız olarak ilişkisi gösterilmiştir (58, 59).

2.6.1.1. Trombositlerin primer hemostazdaki yeri

Hemostazın vazgeçilmez bir parçası olan trombositler kemik proksimalindeki osteoblastik oyuk içeren kemik iliğindeki pluripotent hematopoetik hücrelerden farklılaşma göstermekte ve megakaryositlerden kaynaklanmaktadır. Trombositler temel olarak hücre fragmanlarından yapıp, kanda dolaşmakta ve yaklaşık 10 gün içinde yıkılmaktadırlar. Pek çok yüzey molekülü, reseptörler ve yüzlerce biyolojik aktif ürün taşıyıcı granüllerle hem immün sistemde hem de koagülasyonda rol almaktadır. İçermiş oldukları biyoaktif ürün çeşitliliği ile α (p-selektin, fibrinojen, fibronektin, faktör V, faktör VIII) ve δ (adenozin difosfat (ADP), kalsiyum,

epinefrin, histamin) olmak üzere 2 tip granülleri vardır (60, 61). Vücutta dolaşan bir kanda, damar bütünlüğünün sorumluluğunu alan trombositler damar duvarına yakın seyrederken, eritrositler kan akımının merkezinde gözlenmektedir ve damar bütünlüğünün korunduğu normal şartlar altında trombositler endotelial hücrelerle etkileşim göstermezler (62). Endotel hasarında ise trombüs formasyonu adı verilen ve biyokimyasal reaksiyonları, mekanik stimülasyonları ve hemodinamiyi içeren karmaşık, dinamik ve çok aşamalı bir oluşum gözlenmektedir. Bu kompleks süreçte üç evreli trombosit aktivasyon modeli kabul edilmiş olup, bu evreler trombositlerin adezyonu, aktivasyonu ve agregasyonunu içermektedir.

2.6.1.1.1. Trombositlerin adezyonu

Vasküler hasar sonrası dolaşımdaki trombositler trombosit yüzeyindeki GPIb-IX-V glikoproteininin subendotelial VWF veya VWF-kollajen komplekslerine bağlanması sonucu hızla yakalanır (63,64). GPIb-IX-V-VWF-kollajen birleşimi sonrası trombositler hasar bölgesindeki yerini almaktadırlar. Bu oluşumun yarı ömrü sınırlıdır ve adezyonun devamlılığını sağlayamamaktadır. Bu nedenle hasar bölgesine çekilen trombositler ayrıca glikoprotein Ia/IIa ($\alpha 2\beta 1$ integrin) ve glikoprotein VI vb. diğer glikoproteinleri ile kollajeni doğrudan bağlayabilmektedirler. Özellikle $\alpha 2\beta 1$ integrinlerin kollajene bağlanması, bununla birlikte diğer kollajenlerin glikoprotein VI (GP VI) üzerinden bağlanmalarına olanak sağlaması önemlidir. Ancak bu bağlanma da GPIb-IX-V-VWF-kollajen örneğinde olduğu gibi tek başına adezyonda yeterli değildir. Bu nedenle adezyonun stabilizasyonu için başka yapılara ihtiyaç vardır. Bu yapıların oluşabilmesi için bu süreçte oluşan sinyallerle birlikte trombositler aktive olur. Diğer yandan hücre boyutunda hücre içi kompartmanın, hücre dışı kompartman ile yer değişimi gözlenmektedir. Böylece iç-dış aktivasyonu sağlanır. İç-dış aktivasyonda VWF ve fibrinojene bağlanmayı arttıran önemli proteinlerden biri olan glikoprotein IIb/IIIa ($\alpha \text{IIb}\beta 3$ integrin)'nın sinyalizasyonu görülmektedir. Böylece bir fibrinojen reseptörü olan integrin $\alpha \text{IIb}\beta 3$ de bu aktivasyon sonrası ortaya çıkmakta ve fibrinojen veya fibrini bağlamaktadır. Bütün bu çok basamaklı aşamalar ve iç-dış aktivasyon süreci, sonuç olarak amacına ulaşmakta ve kararlı bir adezyonu sağlamaktadır (53,62,64).

2.6.1.1.2. Trombositlerin aktivasyonu

Trombositler hasarlı endotelial bölgedeki kollajen ile maruziyet sonrası aktive olmaktadır. Özetle trombositlerin adezonunda belirtildiği gibi subendotelial kollajene $\alpha 2\beta 1$ integrinler ve GP VI aracılığıyla olan tutulumla gerçekleşen etkileşim sonrası trombositler aktive olmaktadır (65). Bu aktivasyonun temel amacı kan kaybının önlenmesidir; fakat bu sürecin aşırı olması durumunda inme, miyokardiyal enfarktüs gibi trombotik durumlar görülebilir. Normalde istirahat halindeki trombositler disk şeklindedir, trombosit aktivasyonu sonrası ilk önce şekil değişikliği olur ve uzun dendritik çıkıntıları olan bir küre şeklini alır. Böylece trombositlerin hasarlı bölgede birikimi kolaylaşacaktır. Bunun yanı sıra aktive olan trombositlerden, trombosit sekresyonu bölümünde detaylandırılan sekonder mediatörlerin salınımı adezyonun güçlenmesi ve trombositlerin agregasyonuna katkı ile sonuçlanır (65,66). Son olarak trombositlerin aktivasyon süreci aynı zamanda plazma membranındaki iki yönlü iletiyi (iç-dış ve dış-iç aktivasyonu) de kapsamaktadır. Bu süreçte ise transmembran glikoprotein sinyal reseptör ailesinden olan, α ve β olarak iki ayrı bölümden oluşan integrinlerin rolü büyüktür. Tüm trombositlerde baskın olarak bulunan $\alpha \text{IIb}\beta 3$ integrinin iki yönlü iletimi trombosit fonksiyonları, hemostaz ve arteriyal tromboz açısından önemlidir. $\alpha \text{IIb}\beta 3$ integrinin trombositler üzerindeki iç-dış sinyali ADP, tromboksan A₂ (TXA₂) ve epinefrin vb. pek çok çözülebilir agonistlerle başlatıldığı gibi, VWF veya kollajen, GPIb-IX-V, GP VI gibi hareketsiz agonistlerle de başlatılabilir. Süreç talin, kindlin gibi hücre içi aktivatörlerin $\alpha \text{IIb}\beta 3$ integrinlerin kuyruğuna bağlanması ile başlar, transmembranda α ve β , sitoplazmik kuyruğun ayrılması ile devam eder, $\alpha \text{IIb}\beta 3$ integrinlerin hücre dışındaki kısmının biçimsel değişikliği ile sonlanır. Böylece fibrinojen gibi ligandlara integrinin bağlanma ilgisi ve isteği artmış olur. $\alpha \text{IIb}\beta 3$ integrinin trombositler üzerindeki dış-iç sinyali ise çözülebilir fibrinojenin aktive $\alpha \text{IIb}\beta 3$ integrinin bağlanması ile tetiklenir. Bu süreçte de Kindlin-3, Dab2, FAK, Syk gibi pek çok protein görev almaktadır. Oluşan bu sinyalin amacı ise adezyon kararlılığı, yayılım, hücre iskeletinin yeniden düzenlenmesi, trombosit agregasyonu ve trombüsün büyümesini sağlayacak hücre içi sinyallerin üretiminin sağlanmasıdır (66, 67).

Bunların yanı sıra trombosit aktivasyonunda önemli bir basamakta membran fosfolipitlerinin flippaz, floppaz ve skramblaz gibi taşıyıcı proteinlerle taşınarak hücre dışındaki dağılımın sağlanmasıdır. Bu fosfolipitler faktör X (FX), faktör II (FII) olarak bilinen trombinin aktivasyonu, tenaz (Faktör Xa-VIIIa- IXa) ve protrombinaz komplekslerinin (Faktör Xa-Va-IIa) oluşumu için gereklidir. Böylece bu değişiklikler koagülasyon faktörlerinin aktivasyonu ile sonuçlanmakta ve sekonder hemostazın başlamasını sağlamaktadır (52,53).

2.6.1.1.3. Trombositlerin sekresyonu

Çok basamaklı işlemler sonrası aktive olan trombositlerde, çeşitli ligandların reseptörlere bağlanması sonucu pek çok ileti yolu da beraberinde aktive olmaktadır. Bu ileti yollarının birleşimi ile aynı zamanda protein kinaz C aktivasyonu ve hücrel kalsiyum artışı olmaktadır. Artmış sitoplazmik kalsiyum ise fosfolipaz A2' yi aktive ederek plazma membranından arakidonik asit salınımına neden olmaktadır. Böylece salınan bu arakidonik asit aracılığıyla TXA2 üretimi ve trombositlerdeki α ve δ granüllerinin içeriklerinin serbestleşmesi gerçekleşmektedir (68).

En büyük ve granül açısından en zengin olan α granüllerden adezyon, anjiyogenez ve yara iyileşmesinde önemli rolleri olan VWF, fibrinojen, vitronektin gibi büyük proteinler salınmaktadır. İlginç bir şekilde bu granüller içerdikleri vasküler endotelial büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü, trombosit kaynaklı büyüme faktörü ile yeni damarların gelişimini içeren anjiyogenez sürecinde rol alırken, aynı zamanda içermiş oldukları anjiyostatin, trombospodin, endostatin gibi anjiyogenez inhibitörleri ile kan damar sağlamlılığının güçlendirilmesi ve olgunlaşmasını içeren anti-anjiyogenez sürecinde de rol alır. Ayrıca α granüller içermiş oldukları trombosit faktör 4 (PF4) , kemokin ligandı 5 (CCL5), interlekin 8 (IL-8) gibi immun düzenleyici proteinlerle immunolojik sistemde de görev almaktadır.

Daha küçük granüller olan ve yoğun granüller olarak da adlandırılan δ granüllerden ise adenosin trifosfat (ATP), ADP, serotonin, histamin, kalsiyum salınımı olmaktadır (53). Özellikle hemostaza katkısı açısından bütün sekresyonlar kısaca aktive olan trombositlerden P2Y1 ve P2Y12 reseptörlerini bağlayan ADP

salınımı, proteaz aktive edici reseptörleri (PAR) bağlayan trombin sentezi ve G proteini kenetli reseptörlerin (GPCRs) sinyalleri aracılığıyla GPIIb/IIIa'nın aktivasyonunu sağlayarak fibrinojen bağlanmasını ve trombositlerin agregasyonunu sağlayacak olan TXA2 üretimi şeklinde özetlenebilmektedir (66).

Bunun dışında gelecek dönemlerde de araştırma konusu olabilecek, kanda pek çok farklı fonksiyonu bulunan fakat üretim mekanizmaları tam olarak anlaşılamayan trombosit kaynaklı mikropartiküllerin (PMPs) sekresyonu da önemlidir. Büyüklükleri 100-1000 nm arasında değişen mikropartiküller kan hücrelerinin hepsinden salınmakla beraber, %60-%90 trombosit kaynaklıdır. Bu mikropartiküller içermiş oldukları GPIIb/IIIa, VWF gibi reseptörleri sayesinde hem primer hemostazda rol almakta hem de içermiş oldukları prokoagülan faktörler, mitokondri, kemokinler ve sitokinler aracılığıyla da inflamasyon, ateroskleroz ve trombozda da kendilerini gösterirler (69).

2.6.1.1.4. Trombositlerin agregasyonu

α Ib β 3 integrinler trombosit yüzeyinde yer alan reseptörlerin büyük bir çoğunluğunu oluşturup, trombositlerin aktivasyonu ile birlikte fibrinojen ve VWF'ye primer olarak bağlanarak trombositlerin agregasyonunu sağlamaktadırlar. Normalde GPIIb/IIIa işlevsel olmayıp, trombositlerin aktivasyonu sürecinde oluşan ADP salınımı ve kalsiyum mobilizasyonunun yanı sıra iç-dış aktivasyonu ile hücre dışı membranda yerini alan GPIIb/IIIa'nın ligandlara olan ilgisi artmakta ve fonksiyonel hale gelerek agregasyona yardımcı olmaktadır. Agregasyonun temel yapıtaşlarından biri olan GPIIb/IIIa'nın fonksiyon bozukluklarında ise bu süreçteki aksaklık nedeniyle Glanzmann trombositopenisi gibi ciddi trombositer hastalıkların görülmesi kaçınılmazdır. Ayrıca ADP dışında epinefrin, trombin, kollajen ve trombosit aktive edici faktörler de membran reseptörleri ile etkileşerek trombosit agregasyonunu başlatabilmektedir. Bütün bunlara ek olarak ADP, TXA2 ve serotonin salınımı diğer trombositlerin de aktivasyonu, sayılarının artışı ve trombüs tıkaç formasyonu oluşumu ile birlikte damar duvarında toplanmalarına yardımcı olacaktır (53, 68).

2.6.2. Sekonder hemostaz

Primer pıhtı tıkaçı oluşumu özellikle büyük damarlarda kanamayı durdurmak için yeterli olmayabilir. Bu nedenle primer hemostazda oluşan bu pıhtı tıkaç formasyonunun sağlamlaştırılması için çapraz bağlı fibrin yapıya ihtiyaç duyulmaktadır. Bunun için sekonder hemostaz devreye girmektedir. Sekonder hemostazda çeşitli koagülasyon faktörlerinin rol aldığı yollar bulunmaktadır. Bu yollar aslında 50 yıldan uzun bir süre önce Macfarlane tarafından tanımlanmıştır. Tüm sürecin asıl amacı ise çözünür olmayan, çapraz bağlı fibrin oluşumudur. Böylece primer pıhtı tıkaç formasyonu sağlamlaştırılarak kanama durdurulur. Koagülasyon kaskadını içeren ve koagülasyon faktörlerinin rol aldığı bu süreç geleneksel olarak intrinsek ve ekstrinsek yolların, ortak yol adı altında birleşmesiyle sonlanan 3 ayrı aşamadan oluşmaktadır (53, 70).

2.6.2.1. Koagülasyon kaskadı

Kısaca intrinsek yol negatif yüklü yüzeye temasa bağlı aktivasyon ve koagülasyon faktörlerinden V, VIII, IX, XI, XII'yi içermektedir. Ekstrinsek yol ise faktör III (doku faktörü)'ün dolaşımdaki maruziyetine bağlıdır, doku faktörü ve faktör VII (FVII)'i içermektedir. İki yolun birleşmesi sonucu FX'u aktive edecek olan ortak yol oluşmaktadır (71).

Koagülasyon faktörleri çözülebilir plazma fibrinojenini çözülemeyen ve hücreleri ağ gibi sararak hapsetmeye yarayan bir form olan fibrine dönüşümünün kontrolünü sağlayan bir protein sistemidir. Genel olarak kan plazmasında dolaşan koagülasyon faktörleri inaktif veya latent formda olup, her biri roma rakamları kullanılarak adlandırılmakla beraber, aktive formlarda sonuna "a" harfi gelmektedir. Büyük çoğunluğu proteaz olan bu faktörlerin latent formu zimojen olarak düşünülebilir. Aktive olduklarında ise bir çeşit proteolitik kaskad aktive olmakta, böylece her bir enzim altındaki hedef proteini aktive etmektedir. Faktör VIII (FVIII) dışındaki bütün koagülasyon faktörleri karaciğerde hepatositler tarafından üretilirken, FVIII hem karaciğer sinuzoidal endotelial hücrelerinde hem de lenfatik dokuda üretilebilmektedir (72).

İntrensek yol Hageman (FXII) faktörünün FXIIa'ya dönüşerek aktive olmasıyla başlamaktadır. FXII'nin rolü 1950 yıllarında Oscar Ratnoff tarafından cam yüzey ile uyarılmış koagülasyonla bulunmuştur. Böylece intrinsek yoldaki aktivasyonun temelini yüzey teması ile başlaması ortaya çıkmıştır. Kısaca biyomateryal veya dolaşımdaki yabancı yüzeylerle temas sonucu, trombüs oluşum yanıtı başlamaktadır. Ayrıca bu yüzey teması ve FXII'nin aktivasyonu, daha önce bahsedildiği gibi sadece negatif yüklü yüzey alanına (kaolin, cam, elajik asit vb.) spesifik olduğuna dair yaygın görüşler mevcuttur. Yeni çalışmalarda ise hidrofobik veya hidrofilik yüzeylerde FXII'nin aktivasyonunun eşit etkide aktive olduğu gösterilmiştir (73). Sonuç olarak yüzey teması ve FXII'nin aktivasyonu ile başlayan bu yolda FXI, FIX, kofaktör FVIII, kalsiyum ve fosfotidilserin eşlik etmekte, aktive faktör IX (FIXa)'un oluşumu ile sonlanmaktadır. Aktive olan kofaktör FVIIIa'nın yardımı ile de FX'un aktivasyonu gerçekleşmekte ve ortak yola katılmaktadır (70).

Ekstrensek yol vasküler hasar sonrası hemostazdan sorumlu temel yol olmakla birlikte, damar duvarında yerleşimli doku faktörünün, doku hasarı sonrası açığa çıkması ve dolaşımdaki FVII'nin subendotelyal hücre membranındaki doku faktörü ile etkileşime girerek doku faktörü-FVII kompleksi oluşmasıyla başlamaktadır. Bu oluşum sonrası bir monomer olan FVII aynı zamanda ortamdaki FXIIa, FXa, FIXa ve trombinin bulunmasıyla aktive olan dimer formuna dönüşerek FVIIa oluşur. Böylece doku faktörü FVIIa'nın işlevselliğini arttırarak FIX ve FX'un aktivasyonunu sağlayacaktır. Sonunda FX'un aracılığıyla ekstrensek yol da ortak yola katılacaktır (70, 73).

İntrensek ve ekstrensek yolun sonunda oluşan FX aracılığıyla 2 yol birleşerek ortak yol oluşmaktadır. Aktive olan FX, FV'in de yardımıyla protrombini (FII) trombine (Faktör IIa) dönüştürür, sonrasında oluşan trombin ise fibrinojeni (Faktör I) fibrine dönüştürerek sekonder hemostazın temel amacı olan fibrin üretimi ile kaskad tamamlanmış olur. Oluşan fibrinin kararlılığı, sağlamlaştırılması ise FXIII tarafından düzenlenmektedir (70,71).

2.6.2.2. Hemostazın hücre tabanlı modeli

Klasik 3 yoldan oluşan koagülasyon kaskadı hücre dışı ortamdaki tarama testlerinin (PT, aPTT, vb.) değerlendirilmesinde halen yararlı olmakla birlikte koagülasyonda hücre yüzeyinin merkezi rol oynamasını açıklayamamaktadır. Ayrıca klasik sistemde hastaların kanama veya tromboz riski öngörülememektedir. Yapılan araştırmalar sonucu günümüzde artık hücre içi koagülasyon modeli yaygın bir şekilde kabul görmektedir. Bu ayrıca hemostazın hücre-tabanlı modeli olarak adlandırılabilir. Hücre tabanlı model trombosit hastalıkları, von Willebrand hastalığı, koagülasyon faktör eksiklikleri ve artmış fibrinoliz gibi kanama bozukluğu olan hastalarda her bir kanamanın birbirinden farklı ve değişken olmasını daha iyi açıklayabilmektedir. Ayrıca FXII gibi temas faktör eksikliği olan hastalarda aPTT'nin uzamasına rağmen kanama olmamasını, fibrinolizde aksamalar olabileceğini daha iyi açıklamaktadır. Bu modern koagülasyon kaskadı başlangıç, amplifikasyon ve propagasyon (çoğalma) olarak üç kısımdan oluşmaktadır (52,74).

Başlangıç aşamasında esas olarak doku faktörüne maruziyet ve sonrasında FVII'nin aktive olması, bununla birlikte trombin üretimi ile sonuçlanması gibi bir takım basamaklar bulunmaktadır. Vasküler hasarlı bölgede açığa çıkan doku faktörü bir transmembran proteini olup aynı zamanda FVII için hem reseptör hem de kofaktör görevi görmektedir. Bu nedenle FVII ve doku faktörünün bağlanımı sonrası hızlıca bir zimojen olan FVII aktive olan formu FVIIa'ya dönüşmektedir. Bu süreçte mekanizma tam olarak anlaşılamamakla birlikte oluşan bu doku faktörü-FVIIa kompleksi aynı zamanda FX ve FIX'un aktivasyonunu sağlamaktadır. Böylece oluşan FXa ve FIXa'nın ise doku faktörü hücrelerinde ayrı görevleri ve işlevleri olmaktadır. FXa, kofaktörü FVa ile birlikte protrombinaz komplekslerini şekillendirerek doku faktörü hücre yüzeyinde küçük miktarlarda trombin oluşumunu başlatırken; FIXa'nın doku faktörü hücresinde koagülasyonun başlama fazında önemli bir rolü yoktur. Ayrıca FIXa yakındaki trombosit yüzeyine yerleşebilmekte, kofaktörü FVIIIa'nın yardımı ile belirli trombosit yüzey reseptörlerine bağlanarak FX'u doğrudan trombosit yüzeyinden aktive edebilmektedir. Doku faktörü hücresi yüzeyinden ayrılan FXa hızlı bir şekilde doku faktör yolu inhibitörü (TFPI) veya antitrombin ile baskılanması sonucu doku faktörü-FVIIa kompleksinin FXa

aktivasyonu doku faktörü hücresi içinde sınırlandırılmıştır. Bütün bu süreçler sonucu doku faktör hücresinde oluşan küçük miktardaki trombin fibrinojen oluşturmak için yeterli olmayıp, trombositlerin, FV'in, FXI'in aktivasyonu, VWF'ün FVIII'den ayrılması ve FVIII aktivasyonu ile koagülasyona katkı sağlayacaktır (52,75).

Amplifikasyon ve propagasyon basamaklarında trombosit yüzeyi kullanılmaktadır. Bu fazda bir yandan doku faktör hücresindeki prokoagulan sinyaller trombosit yüzeyine doğru kayarak trombositleri aktive ederken; diğer yandan aktive olan trombositlerde propagasyon fazı sonucu oluşmuş geniş trombin yığınları trombosit yüzeyindeki yerini almaktadır. Daha önce de bahsedildiği gibi trombositlerin adezyonunu özellikle GPIb-IX-V-VWF-kollajen birleşimi sağlamakla birlikte ayrıca trombositlerin aktivasyonu ve trombin üretimine katkı sağlamaktadır. Bu faktörlerin dışında başlangıç fazında oluşan küçük miktardaki trombin trombositlerin adezyonunu ve aktivasyonunu güçlendirmektedir. Propagasyon fazında ise daha önce bahsi geçen tenaz kompleksleri aktive olan trombositlerde oluşmaktadır. Oluşan bu kompleks ise FX'un en büyük ve en güçlü aktivatörüdür. Ayrıca yine bu evrede oluşan protrombinaz kompleksi, tek başına FXa'dan daha güçlü bir katalitik etki ile protrombini aktive formu olan trombine dönüştürmektedir. Oluşan trombin ise koagülasyon kaskadının en önemli pozitif düzenleyicisi olup FV, FVIII ve FXI'in aktivasyonuna devam edecektir. Aktive olan FXI ise tenaz kompleksi için gerekli FIX'un aktivasyonuna devam ederek, trombin üretiminin devamlılığı için propagasyon fazında önemini koruyacaktır. Yeteri kadar trombin üretimi olduğunda ise FXIII aktive olarak fibrinin kararlılığını sağlayacaktır (52).

2.6.3. Tersiyer hemostaz

Fibrinoliz olarak da adlandırılabilen bu aşama pıhtı oluşumunun tamamlanmasıyla başlamakta ve bu süreçte yaranın şekillenmesi ve pıhtının çözülmesi görülmektedir (55). Bu amaçla fibrinolitik sistemin son ürünü olan plazmin aracılığıyla daha önce oluşmuş olan hemostatik tıkaçtaki fibrin, proteolitik enzimlerin de yardımıyla çözülebilir fibrin yıkım ürünlerine parçalanmış olur. Özetle sistem vasküler hasarla birlikte tetiklenmekte, ayrıca sistemin işleyişi için plazminojenin doku plazminojen

aktivatörü (tPA) ve ürokinaz tipi plazminojen aktivatörü (uPA) aracılığıyla plazmine aktive olması gerekmektedir (52,75).

Fibrinolitik sistemin en önemli enzimlerinden biri olan plazmin, pıhtıda inaktif halde bulunan plazminojenden üretilmektedir. Plazminojenin aktivasyonu için uPA ve tPA adında 2 adet plazminojen aktivatörüne ihtiyaç vardır. İntravasküler fibrinolizde önemli bir görevi olan tPA dolaşımında bulunmakta, trombin oluşumu ve venöz oklüzyonun yardımıyla uyarılarak endotelial hücrelerden salınmaktadır (75, 76). Serin proteaz ailesini temsil eden, normal ve tümör hücreleri de dahil olmak üzere hücresel boyutta sentezlenebilen uPA ise fibrinoliz, yara iyileşmesi, embriyogenez, dokunun yeniden şekillenmesi ve hücre dışı proteolizde rol oynamaktadır (77). Böylece fibrin oluşan plazmin aracılığıyla lizin ve arjinin kalıntılarına parçalanmış olur. Oluşan bu polimerler tPA ve plazminojen tarafından bağlanabilmektedir (75).

Fibrinolitik sistem temel olarak plazminojen aktivatör inhibitör 1 (PAI-1) ve $\alpha 2$ -antiplazmin tarafından kontrol edilmektedir. PAI-1, tPA ve uPA üzerinden etki gösterirken; $\alpha 2$ -antiplazmin ise plazmin üzerinden etkisini göstererek çalışmalarını inhibe eder (52). Ayrıca lizin analogları (ϵ aminokaproik asit ve traneksamik asit gibi), tPA ve plazminojenin lizin kalıntılarına bağlanmasını engelleyerek fibrinolizi inhibe edebilmektedir (68).

Yara iyileşme sürecinde hemostaz ile oluşan pıhtının uygun bir şekilde kaldırılmasında ve intravasküler pıhtının belirgin bir şekilde doku hasarına yol açmadan kaldırılmasında fibrinolitik sistem gereklidir ve çok önemlidir. Bunun dışında intravasküler fibrin birikimi ateroskleroz ile ilişkili olmakla birlikte, sistemin etkin olmasıyla kronik süreçte aterosklerotik damar hastalıkları ve akut tromboz oluşumundan korumaktadır. Ancak fibrinoliz sistemindeki herhangi bir sorunda aterotrombotik olayların riski artacaktır (75). Özellikle yüksek düzeyde trombin aktivitesi ile karakterize bazı inflamatuvar durumlarda fibrin birikimi ve küçük pıhtı oluşumları olabilmektedir. Bir fibrinolitik sistem inhibitörü olan PAI-1'in normalde plazma ve doku konsantrasyonu düşük olup başta trombotik hastalıklar veya doku fibrozisinin yanında çeşitli inflamatuvar hastalıklar (septik şok, akut akciğer inflamasyonu) gibi patolojik durumlarda artmaktadır. Böylece aterotrombotik olayların değerlendirilmesi için güzel bir örnek teşkil etmektedir (75,78).

2.6.4. Koagülasyon tarama testleri ve hemostazın değerlendirilmesi

Koagülasyon testleri hemostaz sürecindeki sorunları saptayarak kanamaya yatkın durumların veya kanamanın değerlendirilmesinin yanı sıra özellikle antikoagülan kullanan hastalarda trombozun önlenmesi veya trombotik sürecin değerlendirilmesi amacıyla kullanılan testlerdir (79). Bu amaçla en sık kullanılan testler PT, aPTT, TT (trombin zamanı) ve Clauss fibrinojen testi olup plazmada çözülen faktör düzeyleri ile ilişkilidirler. Bu nedenle hücre içi hemostazı değerlendirmede yeterli değildirler (52,75). Bunların dışında hemostazın temel düzenleyicileri olan ve kardiyak hastaların bakımı başta olmak üzere, kanama bozukluğu olan hastaların, antitrombositler tedavi alan hastaların tedaviye olan yanıtının, trombosit transfüzyonu sonrası trombosit fonksiyonlarının, perioperatif trombosit fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacıyla PFA-100 gibi trombosit fonksiyon testleri de çalışılmaktadır (71).

Bu testler genel anlamda hemostazı değerlendirmede geleneksel testler olup hücre içi hemostaz modelindeki sorunları açıklayamadıklarından dolayı geniş kapsamlı koagülasyon testleri veya dinamik koagülasyon testleri olarak adlandırılan testler ön plana çıkmıştır. Bu testlerden biri olan trombin ve plazmin üretim testi (T/P-GA) trombin üretiminin değerlendirilmesinde kullanılırken; TEG, tromboelastogram (ROTEM), pıhtı dalga şekil analizi (CWA) gibi testler kanın viskoelastik özelliklerini değerlendirmede kullanılmaktadırlar. Böylece başlangıç, çoğalma, pıhtı kararlılığının sağlanması, fibrinolitik sistem gibi pek çok aşamayı içeren hemostaz sürecinin bütünüyle değerlendirilmesine yardımcı olurlar (80,81). Çalışmamızın ana konusu olan TEG ise tanı araçları kısmında detaylandırılmıştır.

2.7. Tanı

2.7.1. Hikâye ve klinik

Göğüs ağrısı ile acil servise başvurular sıklıkla, AKS için de en yaygın klinik başvuru tipik göğüs ağrısıdır (82,83). Bir acil servis hekimi için göğüs ağrısının hayatı tehdit edici sebeplerini bilmek önemlidir. Genel anlamda bu sebepler kardiyak kökenli

(AKS, aort diseksiyonu, perikardit, perikardiyal tamponad) veya kardiyak kökenli olmayanlar (Tansiyon pnömotoraks, pulmoner emboli, özefagus rüptürü) olarak iki sınıfta incelenebilmektedir. Bununla birlikte göğüs ağrısının hayati tehdit edici olmayan ve kardiyak kökenli olmayan pek çok sebebi (gastrointestinal, kas-iskelet sistemi ile ilişkili, psikiyatrik vb.) vardır (84).

Ne yazık ki kardiyak olmayan göğüs ağrısı ile kardiyak kökenli göğüs ağrısı arasında keskin bir sınır yoktur. Hatta KAH ile ayrımı zor yapılabilen ve çeşitli tetkiklerce KAH dışlandıldıktan sonra sürekli tekrarlayan göğüs ağrısı kardiyak kökenli olmayan göğüs ağrısı olarak adlandırılabilir. Kardiyak kökenli ağrıya benzer şekilde sırt, çene ve kola yayılabileceği gibi genellikle sternum arkasında yanma hissi veya sıkışma hissi olarak ifade edilmektedir. Yukarıda bahsedildiği gibi bu ağrıların pek çok sebebi olmakla birlikte sıklık sırasına göre kas-iskelet sistemi, gastrointestinal, psikiyatrik ve solunumsal sebeplerden kaynaklanabilmekte, genel olarak acile başvuruların %60'ını oluşturmaktadır (85).

Kardiyak kökenli göğüs ağrısı ise göğüste baskı, yanma, ağrı, sıkışma hissi ile ifade edilebildiği gibi boyun, kol, çeneye yayılabilmektedir. Ayrıca kardiyak kökenli ağrı geleneksel anlamda tipik anjina, atipik anjina ve anjina olmayan göğüs ağrısı olacak şekilde 3 grupta incelenebilir. Tipik anjina sternum altında huzursuzluk veya ağrı hissi, hareketle veya duygusal stresle artan ağrı, istirahatle veya nitrogliserinle azalan ağrı olarak 3 komponentten oluşur. Bu 3 komponentten ikisinin varlığı atipik anjinayı oluştururken; birinin varlığı veya hiçbirinin olmaması ise anjina olmayan göğüs ağrısı olarak adlandırılmaktadır (86). Özellikle belirgin bir EKG bulgusu olmayan ve başvuru anında kardiyak biyomarker değerlendirilemeyecek hastalarda AKS'nin komponentlerinden biri olan USAP ve NSTEMI'nin ayrımı zor olmakla birlikte hastanın öyküsü ve kliniği önem taşıyacaktır.

Bütün bunların dışında net bir görüş olmasa da myokardiyal iskemi düşündürmeyen ve atipik göğüs ağrısı olarak adlandırılan ağrı nispeten hastaların acil servis yönetimini kolaylaştırmaya yardımcı olabilir. Öksürük veya solunumla değişken keskin plörotik tipte, orta ve alt abdominal bölgede tek lokalize edilebilen, sol ventrikül apekte parmak ile tek yerde lokalize edilebilen, göğüs duvarı veya kolda palpasyonla veya hareketle oluşan, birkaç saattir süren ve geçmeyen, birkaç

dakika veya daha az süren ve kısa aralıklı olan, alt ekstremitelere yayılan göğüs ağrıları atipik göğüs ağrısını düşündürmektedir (87).

Ayrıca AKS hastaları sadece temel olarak göğüs ağrısı ile gelmeyip atipik semptomlar olarak adlandırılan ve sıklıkla dispne, yorgunluk, senkop, baş dönmesi, bulantı ve kusma, deliryum, terleme ve karın ağrısı gibi kliniklerle acil servise başvurabilmektedirler. Atipik semptomlu AKS düşünülen hastalar sıklıkla ileri yaşta olup özellikle var olan diğer komorbid durumlar nedeniyle tipik kliniği maskeleyebilmektedir. Ne yazık ki atipik semptomlar kadınlarda sık görülmekle beraber acil servise başvuran bu hastalarda AKS açısından tanı ve tedavinin gecikmesi hastalığın kadınlarda kötü prognozlu seyretmesini de kısmen açıklayabilmektedir (88). Bir acil servis hekimi özellikle yaşlı hastalar, kadın cinsiyet ve diyabet hastalığı olan hasta grubunda göğüs ağrısı olmadan atipik semptomlar eşliğinde AKS olabileceğini her zaman hatırlamalıdır (87).

2.7.2. Tanı araçları

2.7.2.1. Fizik muayene

AKS hastalarında temel başvuru şikayeti genellikle göğüs ağrısı olmaktadır. Tanıda fizikmuayene her hastalıkta olduğu gibi yardımcı araçlardan birisini oluşturmaktadır. İyi bir anamnez ile kardiyak kökenli ve kardiyak kökenli olmayan göğüs ağrısının ayrımı fizik muayene ile desteklenmiş olacaktır. Göğüs ağrısına yol açabilecek otoimmün hastalıkların dışlanmasında ciltte döküntüler veya şişlikler yol gösterici olabilir. Göğüs ağrısının yanı sıra lenf nodlarında şişlik olması kardiyovasküler hasarlanmaya neden olabilecek mikrobiyal ajanları düşündürebilir. Kalp ve akciğer oskultasyonu kardiyak veya kardiyak kökenli olmayan sebeplerin ayırıcı tanısında yardımcı olabilir (89).

Vitalleri açısından değerlendirilen hastada göğüs ağrısına eşlik eden hipotansiyon, hemodinamik anstabilite, AKS açısından güçlü bir klinik belirteç olarak kabul edilmelidir. Ayrıca fizik muayenede ağrının palpasyonla artışı AKS olasılığını azaltmaktadır (82,87).

Üst ekstremitelerde var olan bir nabız farkı durumunda da aort diseksiyonu düşünülmelidir (86).

2.7.2.2. Elektrokardiyografi

EKG, AKS düşünülen ve sıklıkla göğüs ağrısı ile acil servise başvuran bir hastada ilk 10 dakika içinde çekilmesi gereken, tanı ve hastalığın prognozunda çok önemli bir yeri olan tetkiktir. Klinik şüphesi yüksek hastalarda ilk 1 saatlik süreç içinde 15-30 dakikada tekrarlanması önerilmektedir. Ancak tamamen normal EKG AKS'yi dışlayamamaktadır. Yapılan bir çalışmada KAH öyküsü olan hastaların yaklaşık %4'ü; bilinen KAH öyküsü olmayan hastaların yaklaşık %2'si AMI açısından risk taşıdığı gösterilmiştir (82, 90).

Özellikle göğüs ağrısı ile başvuran ve AKS düşünülen bir hastada koroner arterlerin çeşitli derecede okluzyonlarına bağlı olarak EKG'de T dalga düzleşmesi, T dalga inversiyonu, ST depresyonu veya ST elevasyonu gibi değişiklikler beklenmektedir (91). Bunlara ek olarak dal bloklarının incelenmesi AKS düşünülen hastalarda acil servis hekimine ayırıcı tanıları açısından yardımcı olacaktır. Ardışık iki derivasyonda 1 mm ve üzeri ST segment değişiklikleri AKS açısından şüpheyi artırmaktadır. AKS sınıflamasında belirtildiği gibi ST elevasyonunun varlığında hastalarda STEMI düşünülürken, ST depresyonlarının varlığı ise mutlaka NSTEMI veya USAP açısından acil servis hekiminin dikkatini çekmeli, klinik şüphe ile birlikte bu hastaların acil yönetimi, başlangıç tedavileri gecikmemelidir (92). Böylece özellikle STEMI yönetimi, çekilen bir EKG sonucu kısa sürede ve hızla başlamakta, hastaların hastane öncesi bakımda kapı-tanı zaman süresi; hastanede ise kapı-balon zaman süreleri azalmaktadır (90).

Bunun dışında T dalga inversiyonunun da ST segment depresyonu gibi akut iskemiye neden olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu tür durumlarda hastaların yanlarında mevcutsa eski EKG'leri tanıda yardımcı olmaktadır. Çünkü bu durum akut iskemi dışında benzer şekilde geçirilmiş enfarktüs, uzun süreli hipertansiyon ile sol ventrikül hipertrofisinde kronik bir şekilde hastaların EKG'sinde olabilmektedir (92). Burada özellikle acil servis hekimlerinin dikkat etmesi gereken nokta ise yeni

tanı T dalga inversiyonu ve eşlik eden akut semptomlar varlığında AKS'nin ayırıcı tanılar arasında mutlaka yer alması gerektiği ve atlanmaması olacaktır.

His-Purkinje sisteminden kaynaklanan anormalliklerle ortaya çıkan dal blokları, özellikle sol dal bloğu AKS açısından önemlidir. Özellikle yeni tanı sol dal bloğu ile birlikte AKS kliniği varlığında tanı dışlanana kadar durum AKS olarak kabul edilmeli, gerekli tedaviler ve yaklaşımlar düzenlenmelidir (92).

2.7.2.3. Biyomarkerler

Biyomarker objektif olarak ölçülebilen ve normal biyolojik oluşumu, patojenik oluşumu veya tedaviye farmakolojik yanıtı gösterebilen kantitatif bir belirteç olarak tanımlanabilmektedir. AKS hastalarında 1954 yıllarından itibaren tanıya yardımcı olabileceği düşünülerek aspartat amino transferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH), kreatin fosfokinaz (CPK) ve kreatin kinaz (CK) enzimleri ile ilgili araştırmalar yapılmıştır. Bu enzimlerin dışında diğer küçük moleküllerin AKS'yi daha erken dönemde saptayabildiği görülmüştür. Bu nedenle bu enzimler artık kullanılmamaktadır. Bunların dışında miyokardiyal hasarın gösterilebilmesi için çeşitli biyomarkerlar tanımlanmıştır. Bunları miyokardiyal nekroz biyomarkerleri (CK-MB fraksiyonu, myoglobin, kardiyak troponinler), miyokardiyal iskemi biyomarkerleri (iskemi modifiye albumin (IMA), H-FABP), hemodinamik stres biyomarkerleri (atriyal natriüretik peptid (ANP), N-Terminal proBNP (NT-proBNP), BNP gibi çeşitli natriüretik peptidler), inflamatuvar ve prognoz biyomarkerleri (CRP, soluble CD40 Ligandı (sCD40L), homosistein) olarak 4 grupta incelemek mümkündür. AKS için tanı koydurabilen tek bir biyomarker olmamakla birlikte hızlı yatak başı testi olarak da ulaşılabilen kardiyak troponinler sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle hastanın kliniği ve EKG'si ile birlikte troponinler değerlendirildiğinde, troponinler günümüze kadar geliştirilen en başarılı testlerden sayılmaktadırlar. Ayrıca AKS kliniği ile gelen hastalarda kardiyak troponinlerle beraber CRP, NT-proBNP hastaların prognozu ve risk değerlendirilmesinde yardımcı olabilmektedir (93).

Kardiyak troponinler günümüzde miyokardiyal iskemi/nekroz için ulaşılabilir olan en sensitif ve en spesifik biyokimyasal belirteç olduklarından miyokardiyal nekrozun tanısında kullanılan biyomarker olarak akla gelen ilk

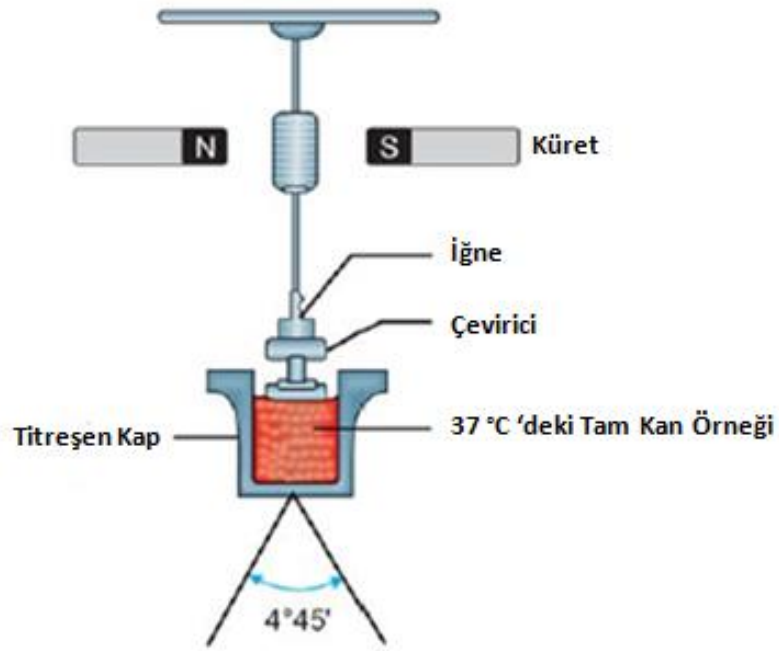
seçeneklerdendir. Kardiyak troponinler kas kasılmasının düzenlenmesinde belirgin rol oynayan ve ince filamanların bir komponenti olan kompleks yapılar olup temel olarak C,I ve T isimli  izoformdan oluşmaktadırlar. C izoformu kalsiyumu bağlamakta, I aktomyozinin ATPaz aktivitesini inhibe etmekte, T ise aktomyozin ile etkileşmektedir. Kısaca aktin ve miyozin arası etkileşimi düzenleyen kardiyak troponinler böylece kardiyomiyosit kontraksiyonunu düzenlemiş olurlar. C izoformunun iskelet kasında da salınması ve diğer iki izoformun sadece kalp kasından salınması nedeniyle özellikle troponin I ve T miyokardiyal hasarda spesifik ve sensitif biyomarker olup asemptomatik hastaların tanısında önemli rol oynamaktadır. Hatta troponin I ve T yüksekliği akut miyokardiyal enfarktste altın standart tanı testi olarak düşünülmektedir. Ancak troponinler kardiyomiyosit hasarını göstermede CK, MB izoenzimi (CK-MB) ve miyoglobine göre daha sensitif ve spesifik olsalar bile akut veya kronik kalp yetmezliği, aort diseksiyonu, miyokardit, takotsubo kardiyomiyopatisi, atriyal fibrilasyon ve inme gibi kardiyak kökenli veya kardiyak kökenli olmayan başka hastalıklarda da yükselmektedir (94). Bu nedenle ayırıcı tanıda akut miyokardiyal enfarktüs dışında başka hastalıklar da akla gelmelidir.

Klinik pratikte ise kardiyak troponinlerin genellikle 3-12 saatte yükseldiği ve 5-14 gün kadar yüksek kalabildiği bilinmektedir. Fakat kardiyak troponinler aynı zamanda AKS'nin hızlı bir şekilde dışlanmasına veya hastaların acil servisten güvenle taburculuğuna da yardımcı olmaktadır. Yapılan araştırmalar sonucunda AKS klinik şüphesi ile acil servise başvuran, acil servise başvurmadan hastanın şikayetlerinin en az 3 saat önce başlaması durumunda, yapılan değerlendirme sonrası EKG'si normal ve troponin değerinin çalışılan laboratuvara göre st limitinin altında olması halinde AKS'nin dışlanabileceği hakkında ortak bir görüş mevcuttur. Bunun dışında st limite eşit ve bundan fazla olan bütün değerler içinse kontrol troponin ölçümüne ihtiyaç duyulmaktadır. Daha nceki çalışmalarda gösterildiği gibi bu süreç ise 1 saat gibi kısa bir aralığı kapsayabilmektedir. Bununla birlikte tekrarlama aralık süresi 1-3 saat gibi kısa bir süreç olabileceği gibi 3-6 saat süreç aralığına kadar da uzatılabilmektedir. Özellikle genişletilmiş süreç ise AKS şüphesinin kuvvetle devam ettiği durumları kapsamaktadır (94,95).

2.7.2.4. Tromboelastografi

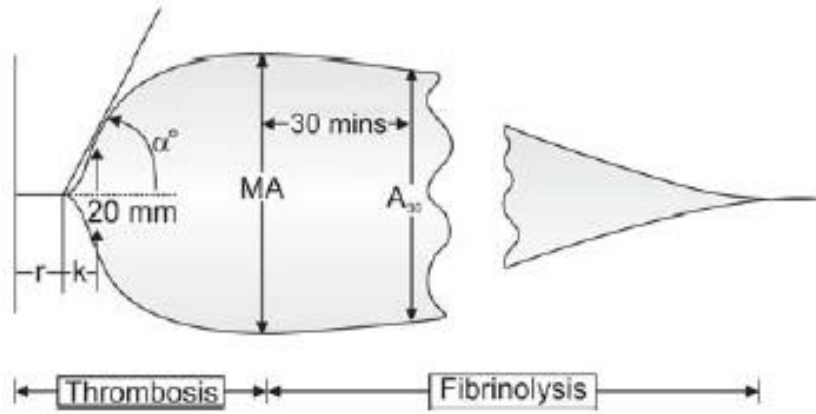
Tam kandan viskoelastik özelliklerin değerlendirilmesi ile ilgili çalışmalar 1940'lı yıllardan itibaren yapılmaktadır. Bu testlerin dışında acil servise pek çok farklı sebeple başvuran hastalarda PT, aPTT, INR gibi geleneksel koagülasyon paneli değişik sebeplerden ötürü çalışılmaktadır. Günümüzde standart hemostatik testler olarak bilinen bu testler sık kullanılsa da, ne yazık ki istenilen bu testlerin klinik kararı veya acil yönetimini çoğu durumda etkilemediği gösterilmiştir. Özellikle 1980'li yıllarda major kanamanın yönetimi, karaciğer transplantı, kardiyak cerrahi gibi yüksek kan kaybı olabilecek işlemlerde TEG kullanım sıklığı artmıştır (96,97).

TEG ile alınan tam kan örneğinin bir kaba aktarılacak ve cihazda bulunan kabın içine uzanan iğne şeklinde küçük bir uzantı yardımıyla (pin) tam kanın pıhtılaşmaya kadar geçen süreci değerlendirilir. Bu süreçte ise cihaz 37 derece göstermekle beraber kabın 4 derece 45' her 10 saniyede bir rotasyon hareketi olmaktadır. Böylece başlangıçta visküz yapıda olan kanın oluşan stres altında elastik yapıyı kazanmadaki süreç değerlendirilir. Bu süreçte ise oluşan eğri ile koagülasyon ve fibrinolize ait parametreler oluşmaktadır. Reaksiyon zamanı (R) pıhtılaşmanın başlama zamanıdır. Koagülasyon zamanı (K) ise oluşan eğrinin 20mm amplitüde ulaştığı zamandır. α açısı koagülasyonun gücünün, sağlamlılığının ne kadar hızlı olduğunu göstermektedir. Maksimum amplitüd (MA) ise koagülasyonun en kararlı, güçlü olduğu zamanı göstermektedir. MA ulaşım sonrası 30 dakikalık süreçte eğrinin altında kalan bölge ise fibrinolizi göstermekte ve LY30 (30 dakikadaki lizis) olarak bilinmektedir. Pıhtının amplitüdü (A) kullanılarak bilgisayar tarafından hesaplanan kayma elastik modülü (G) ise pıhtının tam dayanıklılığını gösteren bir değerdir, fibrin ağının ve trombositlerin pıhtı gücüne katkısını da yansıtır (8, 96, 98). TEG çalışma prensibi ve monitörde oluşan parametrelerin görünümü Şekil 1. ve Şekil 2.'de özetlenmiştir. Şekil 1. ve Şekil 2. Thakur ve Ahmed'in (8) yaptığı derlemeden alınmıştır.



S: Güney, N: Kuzey

Şekil 1. Tromboelastografi Çalışma Prensibi

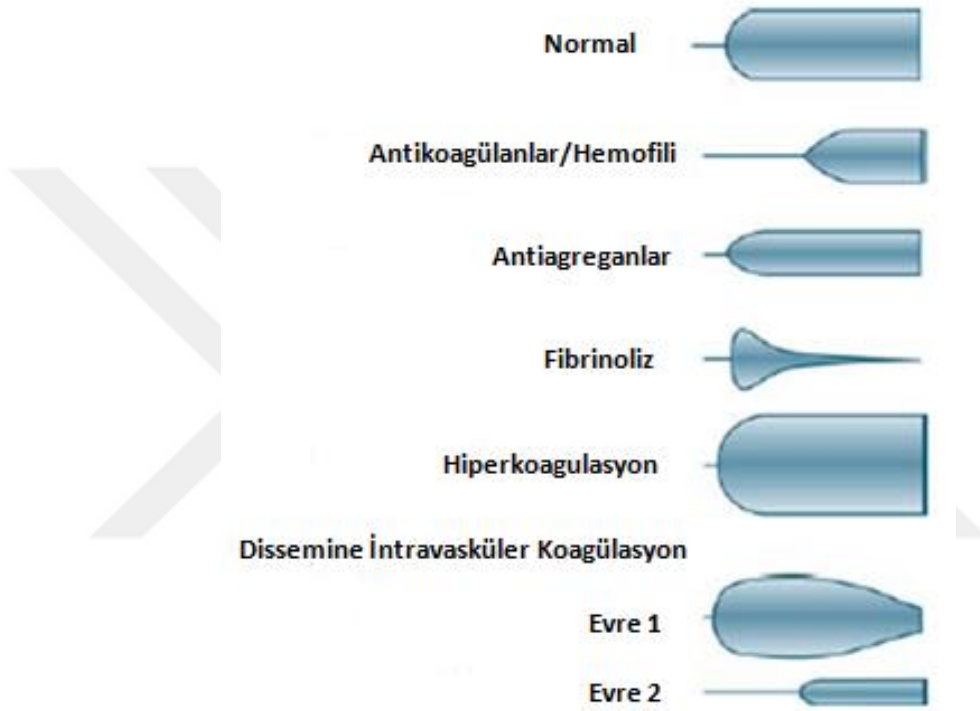


r: Reaksiyon Zamanı, k: Koagülasyon Zamanı, MA: Maksimum Amplitüd, A30: Maksimum Amplitüd Sonrası 30. Dakikadaki Amplitüd, α° : α Açısı

Şekil 2. Tromboelastografi Parametrelerinin Monitördeki Görünümü

Klinik açıdan ise bu parametlerden R parametresindeki uzama koagülasyon faktörlerinin eksikliği veya kandaki fibrinojen miktarının korelasyonunu gösterebilmektedir. MA ise genel anlamda trombosit düzeyine bağlı değişmekle

birlikte, kısmen fibrinojen düzeyleri ile değişebilmektedir. α açısı ise tek başına fibrinojen tedavisinin yönetiminde kullanılabildiği gibi sıklıkla MA düzeyleri ile birlikte kullanılmaktadır. LY30'un belirgin arttığı durumlarda ise fibrinolizin inhibisyonu amacıyla traneksamik asit kullanılabilir (98). Çeşitli klinik durumlarda beklenen TEG görünümüleri aşağıdaki Şekil 3.'de özetlenmiştir. Şekil 3. Thakur ve Ahmed'in (8) yaptığı derlemeden alınmıştır.



Şekil 3. Çeşitli Klinik Durumlarda Beklenen Tromboelastografi Görünümüleri

Her ne kadar hem hiperkoagülabl hem de hipokoagülabl durumu analiz etse de TEG genellikle hipokoagülabl durumlar için kullanılmıştır. Özellikle kanamalı hastalarda kanın koagülablitesinin tüm evrelerinin değerlendirilmesi (koagülasyon kaskadı, trombosit fonksiyonu ve fibrinoliz), basit bir yöntemi olan hızlı yatak başı bir test olması, kan ürünlerinin kullanımını azaltabilmesi ve kan transfüzyonuna rehberlik edebilmesi ve resusitasyonda kan koagülasyonunun dinamik değişikliklerinin saptanması TEG'in bazı avantajlarındandır. Bunların dışında özellikle bir hiperkoagülabl durum olan venöz tromboembolinin tanı, önlenmesi ve tedavisi aşamasında TEG'in önemiyle ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Prostat

kanseri, jinekolojik onkoloji hastaları, yoğun bakım hastalarında yapılan bir çalışma da TEG venöz tromboemboli için risk hesaplanmasında, hastalığın tahmininde değerli bulunurken; ortopedik cerrahi hastalarında yapılan bir çalışmada ise değerli bulunmamıştır. DVT olan ve DVT için tedavi alan yoğun bakım hastalarında DVT olmayan ve ilaç almayan gruba göre R belirgin kısalmış bulunarak farmakolojik tedaviye rağmen venöz tromboembolinin tanısına yardımcı olmada veya tahmin edilmesinde TEG'in yardımı olabileceği gösterilmiştir (99). Bütün bu bilgilerden yola çıkılarak, bir hiperkoagulabl durum olan AKS'nin tanısında TEG'in yeri merak edilerek çalışmamız gerçekleştirilmiştir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Tasarımı

Çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde Acil Tıp Anabilim Dalı'nda 01.07.2019-31.12.2019 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışma için Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından etik kurul onayı alınmıştır (EK 1: Etik Kurul Onayı). Ayrıca çalışmada kullanılan TEG cihazı ve ilgili materyaller çalışma süreci boyunca Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi (BAP) tarafından desteklenmiş, finansal destek sağlanmıştır (EK 2: BAP Desteği).

3.2. Çalışmaya Katılan Hastaların Belirlenmesi

Çalışmaya hastanemiz acil servisine başvuran ve AKS düşündürecek kliniğe sahip 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edilmiştir. AKS düşündürecek klinik için hastaların temel başvuru şikayetleri değerlendirilmiş, başta göğüs ağrısı olmak üzere bulantı ve/veya kusma, terleme, omuz ve/veya kol ağrısı, sırt ağrısı, nefes darlığı, baş dönmesi, bayılma ve/veya bayılacak gibi olma, çenede ağrı, karın orta-üst kısmında ağrı, halsizlik ve/veya yorgunluk, göğüs üzerinde huzursuzluk gibi şikayetleri sorgulanmış ve şüphe edilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Dış merkezden AKS şüphesi ile antitrombositler tedavi (tikagrelor, heparin vb.) uygulanarak tarafımıza ileri araştırma veya koroner anjiyografi amaçlı yönlendirilen hastalar ise çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca gebe hastalar, emziren hastalar, 18 yaş altı hastalar ve AKS düşündürecek klinik şüpheyi karşılamayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Tekrarlayan başvuru durumlarında ise bir kez çalışmaya dahil edilen hasta tekrar çalışmaya dahil edilmemiştir. Her hasta için asgari bilgilendirilmiş gönüllü olur formu oluşturularak hastalara veya yakınlarına yapılan çalışma hakkında yazılı ve sözlü bilgi verilerek imzalı onamları alınmış, onam vermek istemeyen veya çalışmaya katılmak istemeyen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. (EK 3: Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu) Bütün bunlar sonucunda çalışmaya toplam 98 hasta dahil edilmiştir.

3.3. Çalışma Formunun Oluşturulması

Çalışmanın yürütücüleri tarafından “Akut Koroner Sendrom Şüpheli Hastalarda Tromboelastografinin Tanısal Değeri” başlığı adı altında hastaların demografik ve genel bilgileri (ad-soyad, TC kimlik numarası, başvuru tarihi, cinsiyet, yaş, boy, kilo ve vücut kitle indeksi, hasta numarası), başvuru anındaki şikayetler (göğüs ağrısı, bulantı ve/veya kusma, terleme, omuz ve/veya kol ağrısı, sırt ağrısı, nefes darlığı, baş dönmesi, bayılma ve/veya bayılacak gibi olma, çenede ağrı, karın orta-üst kısmında ağrı, halsizlik ve/veya yorgunluk, göğüs üzerinde huzursuzluk), bilinen hastalıklar, düzenli kullanılan ilaçlar, hastaya ait hastanemiz acil servisinde çekilen EKG analizleri (tamamen normal, belirgin ST segment elevasyonu, belirgin ST segment depresyonu, sağ dal bloğu, sol dal bloğu, sol ventrikül hipertrofisi, digoksin etkisi, pace ritmi, aritmi, T inversiyonu, geçirilmiş MI dahil eski EKG ile karşılaştırıldığında değişmeyen repolarizasyon anormallikleri), biyomarker (Troponin T ve Kütle CK-MB) sonuçları, hastanın tanısı (USAP, NSTEMI, STEMI, AKS dışı troponin yüksekliği, troponin normal ve AKS olmayan hastalar), tromboelastografi sonuçları (reaksiyon zamanı, koagülasyon zamanı, α açısı, maksimum amplitüd, G değeri, tahmini lizis yüzdesi, koagülasyon indeksi ve LY30) ve HEART skorunun hesaplanmasını içeren bölümlerden oluşmaktadır. (EK 4: Çalışma Formu).

3.4. Çalışma Formunun Doldurulması

Oluşturulan form çalışma yürütücüleri tarafından doldurularak arşivlenmiştir. Çalışma formunda yer alan hastaların demografik ve genel bilgileri, başvuru anındaki şikâyetler, bilinen hastalıklar ve düzenli kullanılan ilaçlar hasta ve/veya hasta yakınından alınan bilgiler ve hastanemizde hasta bilgilerinin elektronik ortamda depolandığı veritabanı programı olan MIA-MED kullanılarak doldurulmuştur.

3.4.1. Hastaların demografik ve genel bilgileri

Hastaların demografik ve genel bilgiler kısmında her hastaya birer numara verilerek hastaların verilerinin girilmesi kolaylaştırılmıştır. Buna göre hastalar 1 ile 98 arası numaralarla sıralanmıştır. Ayrıca aynı ad-soyadı taşıyan farklı hastalar olabileceği düşünülerek çalışmaya katılan hastaların TC kimlik numaraları MIA-MED üzerinden kaydedilmiştir. Hastanın geldiği tarih çalışma formuna kaydedilerek hastalar başvuru aya göre Temmuz, Ağustos, Eylül, Ekim, Kasım ve Aralık olarak sınıflanırken aynı zamanda hava sıcaklığının yüksek ve düşük olmasına göre sıcak (Temmuz, Ağustos, Eylül) ve soğuk (Ekim, Kasım ve Aralık) dönem olarak iki gruba ayrılmıştır. Hastaların cinsiyeti not edilerek erkek ve kadın cinsiyet arasında AKS açısından ve diğer farklılıklar açısından araştırma yapılması planlanmıştır. Hastaya ve/veya yakınına sorulan sorular doğrultusunda boy ve kilo kaydedilmiş, vücut kitle indeksi her bir hasta için $\text{ağırlık (kg)} / \text{boy (metre)}^2$ formülü kullanılarak SPSS aracılığıyla otomatik olarak hesaplanmıştır. Buna göre hastalar Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Avrupa vücut kitle indeksi verilerine göre zayıf (18,5 altı), normal (18,5-24,9), obezite öncesi durum (25,0-29,9), sınıf I obez (30,0-34,9), sınıf II obez (35,0-39,9), sınıf III obez (40 üzeri) olarak 6 gruba ayrılmıştır. Bu ayrım WHO'da 20 yaş ve üzeri insanlar için geçerli olup, çalışmamızda 20 yaş altı sadece 1 kişi olduğundan bu kişi de aynı obezite sınıflamasına dahil edilmiştir (100). Bunun dışında genel olarak vücut kitle indeksi 30 üzeri olan hastalar obez olarak değerlendirilmiştir.

3.4.2. Başvuru anındaki şikâyetler

Hastaya başvuru anında göğüs ağrısı, bulantı ve/veya kusma, terleme, omuz ve/veya kol ağrısı, sırt ağrısı, nefes darlığı, baş dönmesi, bayılma ve/veya bayılacak gibi olma, çenede ağrı, karın orta-üst kısmında ağrı, halsizlik ve/veya yorgunluk, göğüs üzerinde huzursuzluk şikâyetlerinin her biri tek tek sorgulanarak çalışma formuna kaydedildi. İlgili şikâyetlere yönelik bir veya birden fazla işaretleme yapıldı. Hastanın mevcut durumu nedeniyle hasta yakınından alınan bilgilerle form doldurulmak zorunda kalındığı durumda ise hasta yakınına hastanın hastanemize

başvurmadan önce yukarıdaki şikâyetlerin mevcut olup olmadığı sorgulanarak kaydedildi.

3.4.3. Bilinen hastalıklar ve düzenli kullanılan ilaçlar

Hastaya ve/veya yakınına bilinen hastalıklar ve kullanılan ilaçlar sorgulandı. Bütün bilgiler MIA-MED üzerinden kontrol edildi.

Hastanın bilinen hastalıkları çalışmaya katılanların mevcut hastalıklarına göre ana başlıklar halinde sıralandı ve 10 grupta toplanan hastalıklar içerikleri ile birlikte Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya Katılan Hastaların Bilinen Hastalıklarına Göre Sınıflandırılması

Bilinen Hastalıklar	İçerik
Solunum Sistem Hastalıkları	Kronik Bronşit, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Astım, Akciğer Kanseri
Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları	Hipertansiyon, KAH, Kalp Yetmezliği, Hiperlipidemi, Disritmi, Atriyal Fibrilasyon
Endokrin Hastalıklar	Diyabetes Mellitus, Tiroid Bozuklukları, Tiroidit, Sürrenal Hastalık
Romatolojik Hastalıklar	Gut, Romatizmal Hastalık, Behçet Hastalığı
Renal Ve Genitoüriner Hastalıklar	Kronik Böbrek Yetmezliği, Benign Prostat Hiperplazisi
Psikososyal Bozukluklar	Bipolar Bozukluk, Posttravmatik Stres Bozukluğu, Depresif Bozukluk, Panik Atak/Bozukluk
Dermatolojik Hastalıklar	Psöriyazis
Nörolojik Hastalıklar	Alzheimer, Parkinson, Serebrovasküler Hastalık, Epilepsi, Demans
Gastrointestinal Hastalıklar	Dispepsi, Peptik Ülser, Gastrit, Hepatosteozis, Gastroözefagal Reflü Hastalığı
Diğer	Bel Fıtığı, Vertigo, Kronik Lenfositik Lösemi, Servikal Disk Herni, Karotis Stenoza, Lenfoma

Kullanılan ilaçlar ise içeriklerine göre 21 grupta incelendi ve Tablo 2.'de özetlendi (101). Aynı içerikli ilaçların farklı grupta olması durumunda hastaya primer olarak ilacı ne için kullandığı sorularak ilgili gruba dahil edildi.

Tablo 2: Çalışmaya Katılan Hastaların Kullandıkları İlaçların Sınıflandırılması

Kullanım Amacı	İçerik
Diyabet	Metformin, İnsülin, Gliklazid, Piyoglitazon, Linagliptin, Dapagliflozin, Vildagliptin
Solunum Sistemi	İpratropium, Salmeterol, Formeterol, Tiotropium, Montelukast, Teofilin
Antihipertansif	Metoprolol, Atenolol, Amlodipin, İrbesartan, Valsartan, Ramipril, Kandesartan, Losartan, Nebivolol, Diltiazem, Verapamil, Enalapril, Karvedilol, Perindopril, Telmisartan, Doksazosin, Kaptopril, Bisoprolol, Propranolol, Zofenopril, Lerkandipin, Benidipin
Antianjinal	Ranolazin, Trimetazidin, İzosorbit Mononitrat
Tiroid	Levotiroksin, Propiltiourasil
Ağrı, İnflamasyon, Artrit Hastalıkları	Kolşisin, Asetaminofen, Diklofenak, Allopurinol
Diüretikler	Furosemid, Sprinolakton
Kalp Yetmezliği	Karvedilol, Digoksin
Psikoterapötik	Ketiapin, Paroksetin, Amitriptilin, Risperidon, Trazodon, Venlafaksin, Olanzapin, Duloksetin, Sertralin, Essitalopram, Mirtazapin, Aripiprazol, Lityum Karbonat, Trifluoperazin
Gastrointestinal	Pantoprazol, Rabeprazol, Simetikon, Esomeprazol, Ursodeoksikolik Asit, Sennosid
Antiepileptik	Valproik Asit, Pregabalin, Karbamazepin, Gabapentin, Levetirasetam
Hemopoetik	Demir, Epotin Zeta, Darbopetin
Hiperlipidemi	Atorvastatin, Fenofibrat, Rosuvastatin
Nörodegeneratif Hastalıklar	Memantin, Levodopa, Donepezil
Sempatik Nörotransmittör Ve Adrenoseptör Agonistler	Mirabegron
Adrenoseptör Antagonistleri	Silodosin
Antitrombotik Ve Trombolitik	Tikagrelor, Klopidoğrel, Silostazol, Warfarin, Asetilsalisilik Asit, Rivaroksaban, Apiksaban
Sedatif Hipnotik Ve Anksiyolitik	Hidroksizin
Kanser Karşıtı Ve İmmün Modülatör	Kemoterapi, Radyoterapi
Adrenal Steroid Ve İlişkili İlaçlar	Prednizolon, Beklometazon, Budesonid
Diğer	Diosmin/Hesperidin, Pimekrolimus, Betahistin, Pirasetam, Hidroklorid, Tioktik Asit, Ginkgo Biloba, Polistiren Sülfonat, Sodyum Hidrojen Karbonat, Vitamin D-Kalsiyum, Pinaveryum Bromür, Hyosin N Butil Bromür, Pankreatin, Kalsiyum Di Asetat, Kalsitriol, Klobetasolpropion

3.4.4. Elektrokardiyografi

Başvuran hastaların ilk 10 dakika içinde çekilen EKG'leri analiz edilerek çalışma formuna kaydedildi. EKG analizleri tamamen normal, belirgin ST segment elevasyonu, belirgin ST segment depresyonu, sağ dal bloğu, sol dal bloğu, sol ventrikül hipertrofisi, digoksin etkisi, pace ritmi, aritmi, T inversiyonu, geçirilmiş MI dahil eski EKG ile karşılaştırıldığında değişmeyen repolarizasyon anormallikleri olarak 11 başlık altında yorumlandı.

3.4.5. Hastalardan kan örneklerinin alınması ve çalışılması

Hastalardan başvuru sırasında sağ veya sol kol antekübital bölgeden açılan damar yolu aracılığıyla alınan venöz kan örnekleri sarı kapaklı, serum tanımlamaları için klinik biyokimya ve seroloji laboratuvarlarında kullanılan BD Vacutainer SST tüpüne 2 mL olacak şekilde aktarıldı. Alınan numune vakit kaybetmeden hastanemiz acil biyokimya laboratuvarına ulaştırılarak troponin T ve kütle CK-MB çalışıldı. Aynı şekilde alınan kanın geriye kalanı ise mavi kapaklı, genel olarak koagülasyon çalışmaları için kullanılan BD Vacutainer sodyum sitratlı tüpe, tüp üzerindeki işaretli yere kadar aktarıldı. Aynı zamanda çalışma hastalarındaki karışıklığın önlenilmesi amacıyla alınan bu örneklerin her birinde hastaya ait barkod numarası ve numunenin alım saati bulunmaktaydı. Bu numune çalışmada yer alan araştırmacılar tarafından "Haemoscope TEG 5000 Thrombelastograph Analyzer" isimli TEG cihazında çalışılmak üzere çalışma odasında, oda sıcaklığında muhafaza edildi. Numune TEG cihazında 30 dk-6 saatlik süre içinde çalışıldı. Çalışmaya belirtilen tarihlerde 7 gün 24 saat devam edildi.

3.4.6. Biyomarker sonuçları ve hastaların almış olduğu tanılar

Hastalardan alınan kan örneklerinin laboratuvarında çalışılması sonrası hastanemiz biyokimya paneli troponin T ve kütle CK-MB için kullanılan referans aralıkları değerlendirilerek yorumlandı. Buna göre troponin T 0,0-0,03 ng/mL değerleri arasında ve kütle CK-MB ise 0,0-2,09 ng/mL değerleri arasında normal kabul edildi.

Bu değerlerin üzerindeki her değer yüksek olarak kabul edildi ve istatistiksel analiz için kaydedildi. Hastalar tanılarına göre USAP, NSTEMI, STEMI, AKS dışı troponin yüksekliği, troponin normal ve AKS olmayan hastalar olarak 5 grupta sınıflandırıldı.

3.4.7. HEART skorlaması

HEART skoru ise yk, EKG analizleri, yaş, risk faktörleri ve troponin değerleri olarak 5 bölümde incelenmekte olup, her bir bölümün puanlanması yapıldıktan sonra toplam puan hesaplandı. Skorlamanın hesaplanmasında daha önce yapılan çalışmalar dikkate alınmıştır (46).

Çalışmadaki hastalar göğüs ağrısının şekli, başlangıç zamanı, süresi, eşlik eden semptomlar ve sublingual nitratlara yanıtına göre değerlendirilerek H skoru için puan belirlendi. Göğüs ağrısının olmaması durumunda veya yukarıdaki değerlendirmeye göre AKS için tipik özelliklerin yokluğunda 0 puan verilirken; hikaye hem tipik olmayan özellikleri içeriyor fakat şüpheli özellikler de varsa 1 puan verildi. Son olarak hikayenin tipik özellikleri taşıyor olması ve şüphenin yüksek olması halinde ise 2 puan verildi.

E skorlaması ise EKG analizleri kullanılarak yapıldı. EKG'nin tamamen normal olması halinde 0 puan olarak belirlendi. Dal blokları, sol ventrikül hipertrofisi, digoksin etkisi, pace ritmi, geçirilmiş MI dahil eski EKG ile karşılaştırıldığında değişmeyen repolarizasyon anormallikleri ve belirgin ST depresyonlarının eşlik etmediği repolarizasyon anormallikleri 1 puan olarak belirlendi. Belirgin ST segment depresyon veya elevasyon anormalliklerine ise 2 puan verildi.

A skorlamasında hastalar yaşlarına göre 45 yaş altı, 45-64 yaş arası, 65 yaş ve üzeri olarak 3 grupta incelenmiş; gruplara göre sırasıyla 0,1 ve 2 puan olarak değerlendirilmişlerdir.

R skorlamasında diyabet, sigara içiciliği, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, obezite ve ailede KAH yks gibi risk faktörleri sorgulanmıştır. Sigarayı bırakan hastalar exsmoker olarak nitelendirilmiş ve 90 günü aşan sigara kullanmayan hastalar sigara içiciliği açısından bir risk faktörü olarak kabul edilmemiştir. Tüm sonuçlara göre hiçbir risk faktörünün olmaması durumunda 0 puan; 1 veya 2 risk faktörünün

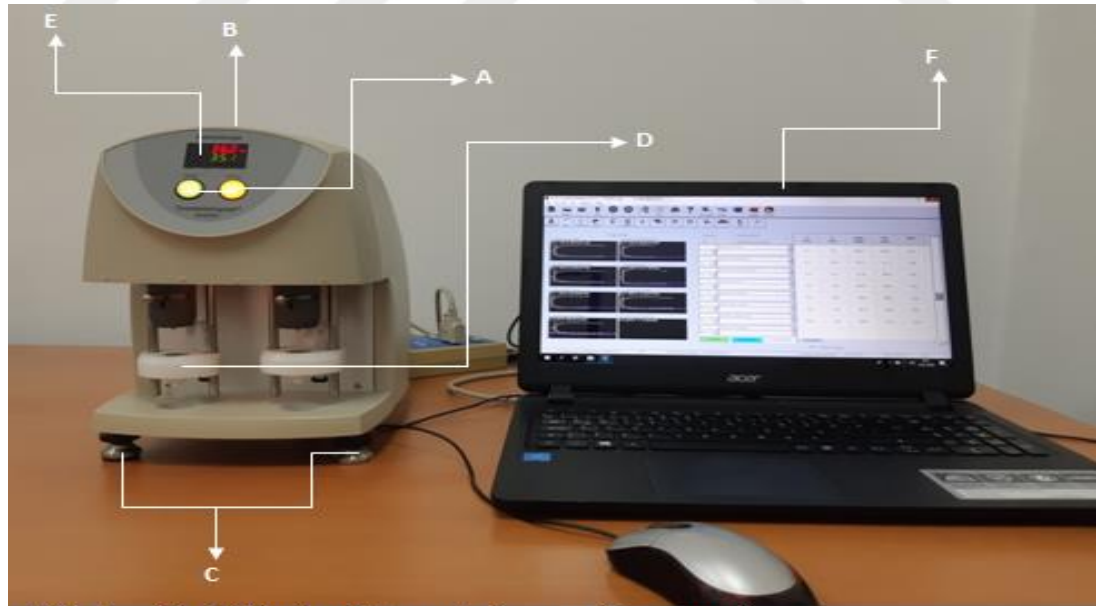
olması durumunda ise 1 puan olarak belirlenmiştir. 3 ve üzeri risk faktörünün bulunması 2 puan olarak belirtilmiştir.

T skorlaması için ise hastalardan çalışılan ilk troponin T değeri kullanılmış, hastanemiz referans aralıklarına uyarlanmıştır. Buna göre troponin T değerinin 0,03 ng/mL’ den az olması durumunda 0 puan, 0,03-0,09 ng/mL arasında olmasında ise 1 puan ve 0,09 ng/mL’den büyük olması durumunda 2 puan olarak kodlanmıştır.

Bütün bölümlerdeki alınan puanlar toplanarak 0-10 arasında değişen HEART toplam skoru belirlenmiştir. Bu toplam skora göre ise hastalar 0-3, 4-6, 7-10 aralıklarında değerlendirilerek sırasıyla düşük, orta ve yüksek risk olarak adlandırılmıştır.

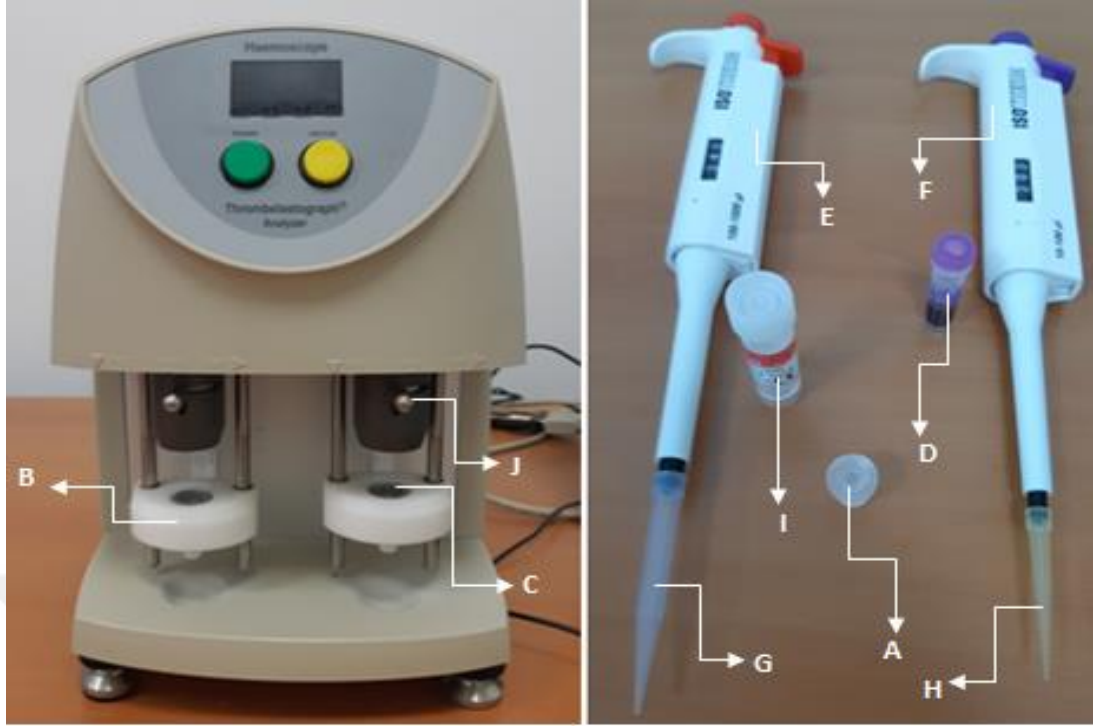
3.4.8. Tromboelastografi ve parametrelerinin değerlendirilmesi

Firma tarafından cihazın kurulumu yapılarak çalışma düzeneği ile ilgili eğitim verildi. Tekniğine uygun olarak alınan kan örnekleri bilgisayarla bağlantılı TEG cihazında çalışıldı. Çalışma ortamı, cihazın genel görüntüsü ve cihazın kullanımı ile ilişkili materyaller Şekil 4 ve Şekil 5’de özetlendi.



- A: Yeşil ve Sarı Düğmeler (Cihazın Açılması ve Kapanması)
- B: Küçük Gri Yuvarlak Butonun Konumu (Dengenin Sağlanması)
- C: Cihazın Döner Ayaqları (Konumun Sabitlenmesi ve Denge Ayarının Yapılması)
- D: İki Ayrı Hazne (Farklı Preparatların Çalışılabilmesi)
- E: Elektronik Derece Göstergesi
- F: Cihazın Bağlantılı Olduğu Bilgisayar (Verilerin Girilmesi ve Sonuçların Analizi)

Şekil 4. Çalışma Ortamı ve Cihazla İlgili Genel Görüntü



- A: Cup (Örneklerin aktarılacağı kap)
 B: Taşıyıcı Levha
 C: Metalik Bölme (Kabın Yerleştirilmesi)
 D: Kaolin İçeren Tüp (İçerisinde 1 mL Kan Örneği)
 E: Makro Pipet
 F: Mikro Pipet
 G: Makro Pipet Ucu
 H: Mikro Pipet Ucu
 I: Kalsiyum Klorid İçeren Tüp
 J: Küçük Gri Kol (Çalışmanın Başlatılması, Kapların Çıkarılması)

Şekil 5. Cihazın Kullanımı ile İlişkili Materyaller

Bilgisayar ekranında referans aralıkları ve çalışmaya ait sonuçlar görüldü. Buna göre R (2-8 dk), K (1-3 dk), α açısı (55-78°), MA (51-69 mm), G değeri (4,6-10,9 d/sn) ve LY30 (% 0-8) olarak 6 parametre değerlendirildi. Buna göre parametreler düşük, normal ve yüksek şeklinde yorumlandı.

Bilgisayar üzerinde vakalar hem cihaza ait olan programda kaydedildi hem de program sayesinde ekran görüntüsü alınarak elektronik ortamda arşivlenerek depolandı.

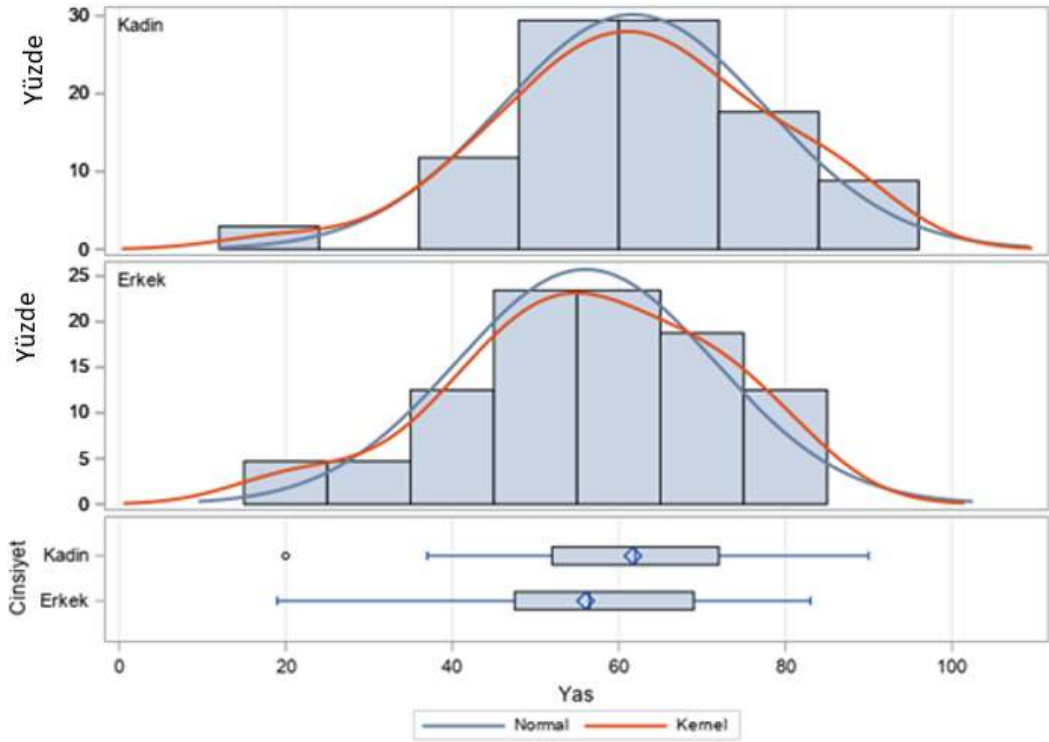
3.5. İstatistiksel Analiz

Veriler SAS 9.4 istatistik programlarında değerlendirildi. Sürekli olan değişkenler ortalama ve standart sapma, kesikli olan değişkenler örneklem sayısı ve sıklık olarak değerlendirildi. Verilerin normal dağılımına Shapiro-Wilk testi ile bakıldı. Sürekli olan değişkenler normal dağılım göstermediği için, gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis analizi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi ve Fisher's exact test yöntemleri kullanıldı. TEG parametreleri için ROC eğrileri de analiz edildi ve ROC eğrilerini karşılaştırmak için eğrinin altındaki alan (AUC) kullanıldı. AKS tanısı konulmasında etkili faktörleri tespit etmek için, multivariate logistic regresyon analizi kullanıldı. Tüm istatistiksel analizlerde $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik ve Genel Bilgiler

Çalışmaya toplam 98 hasta katılmış olup yaş ortalamaları $58 \pm 15,8$ idi. Hastaların %65,3 (n=64)'ü erkek, yaş ortalamaları $56 \pm 15,5$ idi ve kadın hastaların yaş ortalamaları $61,7 \pm 15,9$ idi. Kadın ve erkek hastalar arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,85$, Student's t-test). Katılımcıların %35,7 (n=35)'si 65 yaş ve üzeriydi. Kadın ve erkek hastaların yaş dağılımı Şekil 6'da detaylı gösterilmiştir.

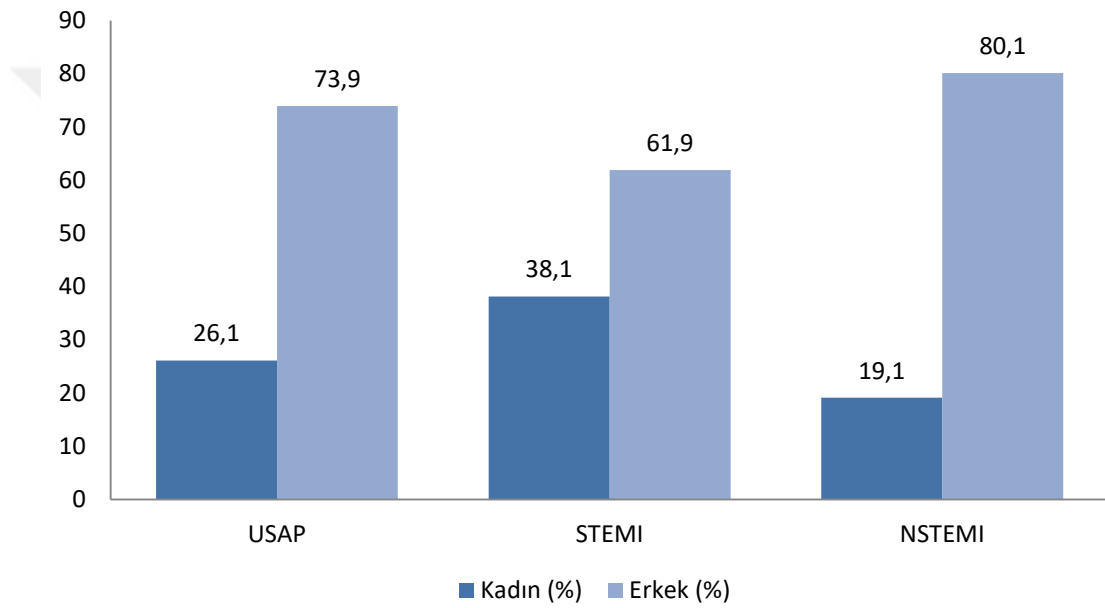


Şekil 6. Kadın ve Erkek Hastaların Yaş Dağılımı

Çalışmaya katılan hastalar tanılarına göre %23,5 (n=23) USAP, %21,4 (n=21) STEMI, %21,4 (n=21) NSTEMI, %4,1 (n=4) AKS dışı troponin yüksekliği, %29,6 (n=29) troponin normal ve AKS olmayan hastalar olarak tespit edildi.

AKS tanısı alan (USAP, STEMI, NSTEMI) hastaların yaş ortalamasının $60,6 \pm 12,8$ olduğu ve bu hastaların %72,3 (n=47) ile erkek ve %27,7 (n=18) ile kadın olduğu görüldü. AKS tanısı alan erkek hastaların ve kadın hastaların yaş ortalaması sırasıyla $58,8 \pm 12,6$ ve $65,3 \pm 12,4$ olarak tespit edildi. AKS tanısı alan kadın ve erkek hastalar arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p = 0,96$, Student's t-test).

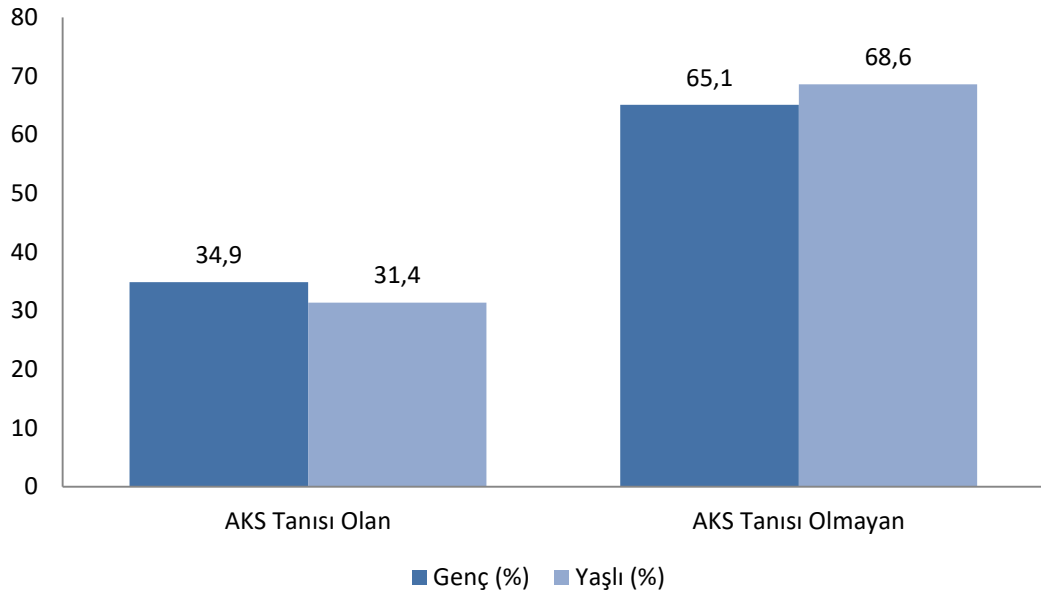
AKS tanısı alan hastaların cinsiyete göre tanı değerlendirilmesi Şekil 7'de özetlendi, istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,38$, Ki-Kare testi).



USAP: Stabil Olmayan Anjina Pektoris, STEMI: ST Eleve Miyokardiyal Enfaktüs, NSTEMI: ST Eleve Olmayan Miyokardiyal Enfaktüs

Şekil 7. Cinsiyete Göre Akut Koroner Sendrom Tanıları Açısından Dağılım

Çalışmaya katılan genç ve yaşlı grup AKS tanısı olan ve olmayan olarak incelendiğinde AKS tanısı olan ve olmayan genç ve yaşlı grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark izlenmedi, sonuçlar Şekil 8'de özetlendi.

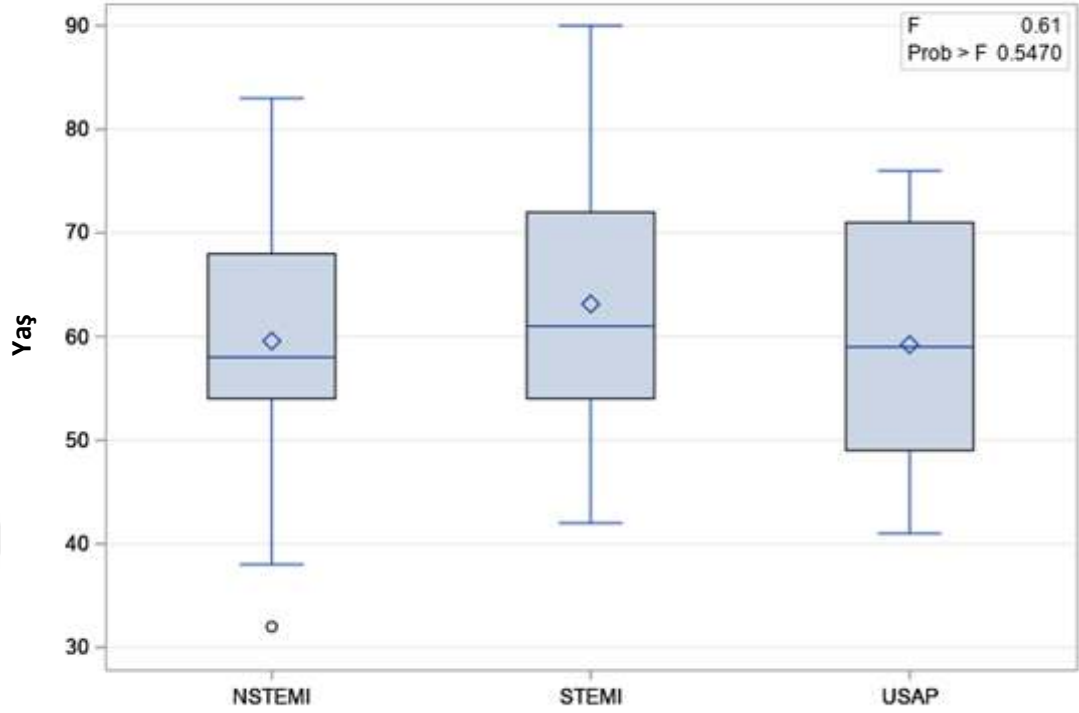


AKS: Akut Koroner Sendrom

Şekil 8. Yaş Gruplarına Göre Akut Koroner Sendrom Açısından Dağılım

AKS tanısı alan genç grupta en sık tanı %66,7 (n=14) ile NSTEMI, en az tanı ise %60,9 (n=14) USAP idi; yaşlı grupta en sık tanı %39,1 (n=9) ile USAP, en az tanı ise %33,3 (n=7) ile NSTEMI olduğu tespit edildi. Yaşlı ve genç grupta alınan tanıların açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı (p= 0,915, Ki-Kare testi).

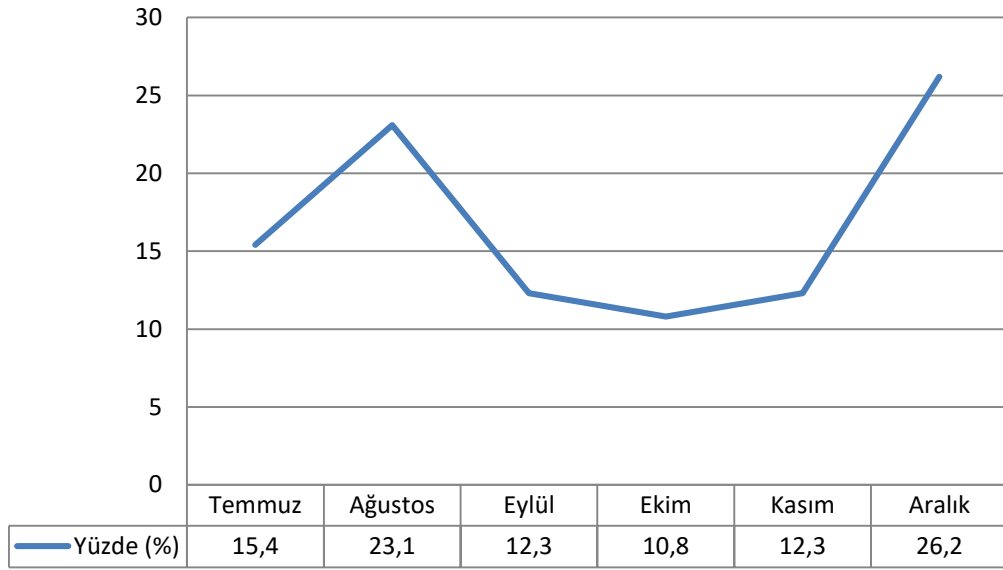
AKS tanısı alan hastaların USAP, STEMI, NSTEMI tanılarına göre yaş ortalaması sırasıyla $59,2 \pm 11,4$, $63,1 \pm 14,2$, $59,6 \pm 12,9$ olarak bulundu ve istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı (p=0,54, ANOVA testi). Sonuçlar Şekil 9'da gösterildi.



USAP: Stabil Olmayan Anjina Pektoris, STEMI: ST Eleve Miyokardiyal Enfaktüs, NSTEMI: ST Eleve Olmayan Miyokardiyal Enfaktüs

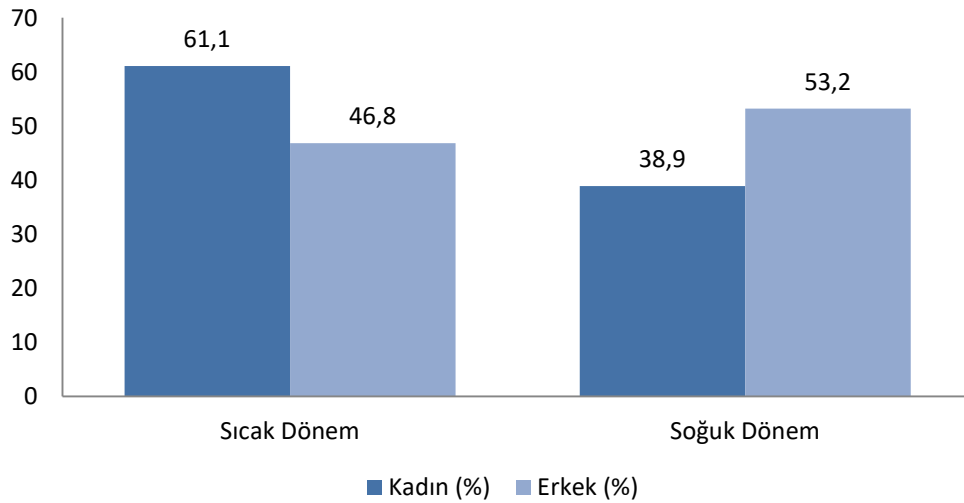
Şekil 9. Akut Koroner Sendrom Hastalarında Tanılara Göre Yaş Ortalaması

AKS tanısı alan hastalar başvurdıkları aya göre değerlendirildiğinde en fazla başvuru ayın %26,2 (n=17) ile Aralık ayı, en az başvuru ayın ise %10,8 (n=7) ile Ekim ayı olduğu görüldü. AKS tanısı alan hastaların aylara göre başvuruları Şekil 10.'da gösterildi.



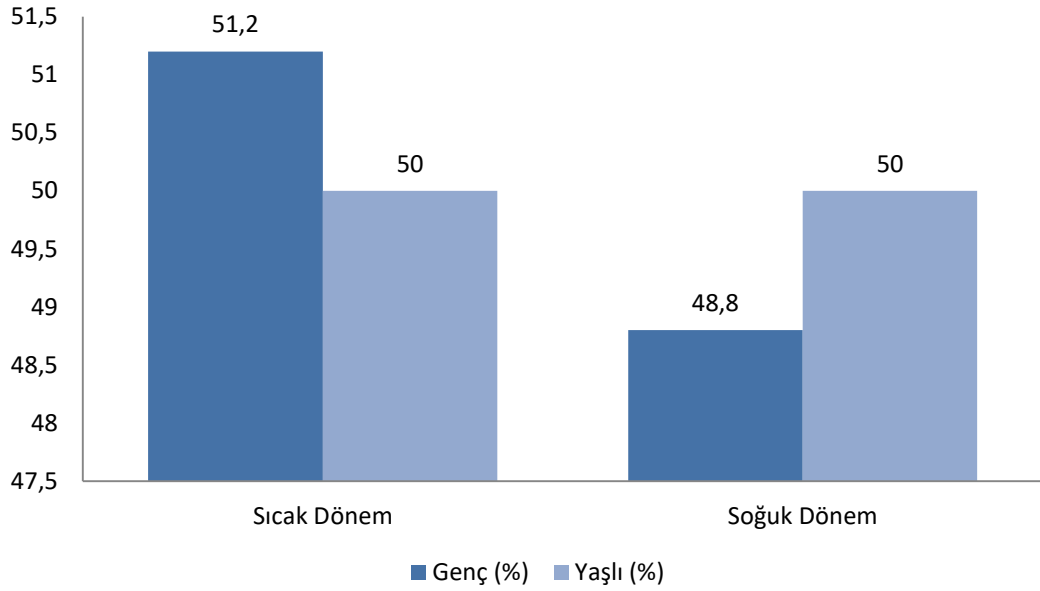
Şekil 10. Akut Koroner Sendrom Hastalarında Aylara Göre Dağılım

AKS tanısı konulan hastaların %50,8 (n=33)'i sıcak dönemde, %49,2 (n=32)'si ise soğuk dönemde hastaneye başvurdu. AKS tanılı hastalarda sıcak ve soğuk dönemdeki başvuruların cinsiyete göre değişimi incelendiğinde, sıcak dönemde %61,1 (n=11) kadın hastaların; soğuk dönemde ise %53,2 (n=25) oranı ile erkeklerin daha fazla başvurduğu görüldü (p=0,3, Ki-Kare testi). Bu analizlerde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı. Sonuçlar Şekil 11'de özetlendi.



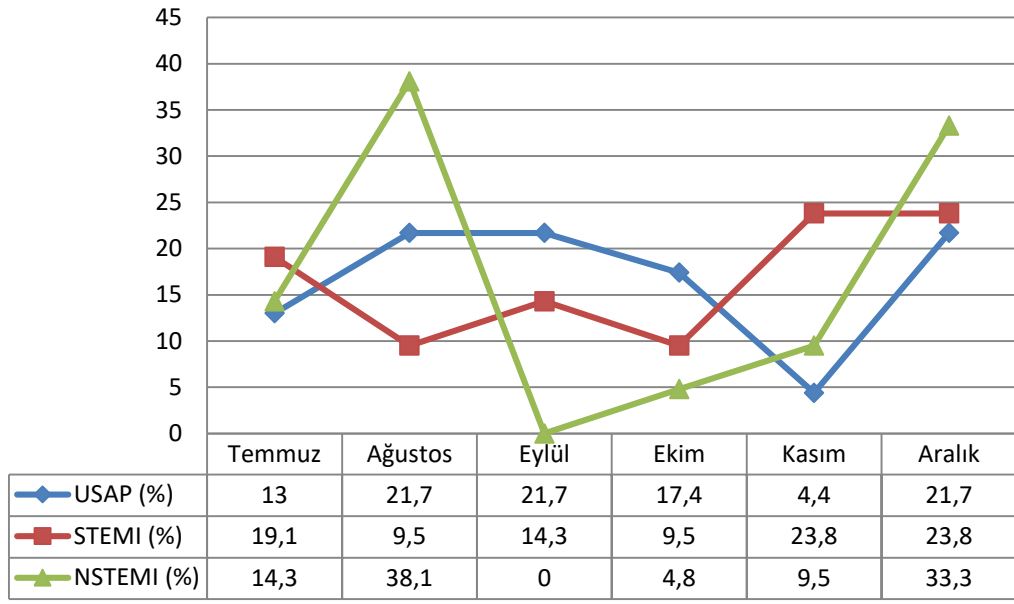
Şekil 11. Akut Koroner Sendrom Hastalarında Başvurulan Dönemler ve Cinsiyet İlişkisi

Benzer şekilde AKS tanılı hastalarda sıcak ve soğuk dönemdeki başvuruların genç ve yaşlı gruptaki dağılımı incelendi ve istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,92$, Ki-Kare testi). Sonuçlar Şekil 12’de özetlendi.



Şekil 12. Akut Koroner Sendrom Hastalarında Başvurulan Dönemler ve Yaş Grupları

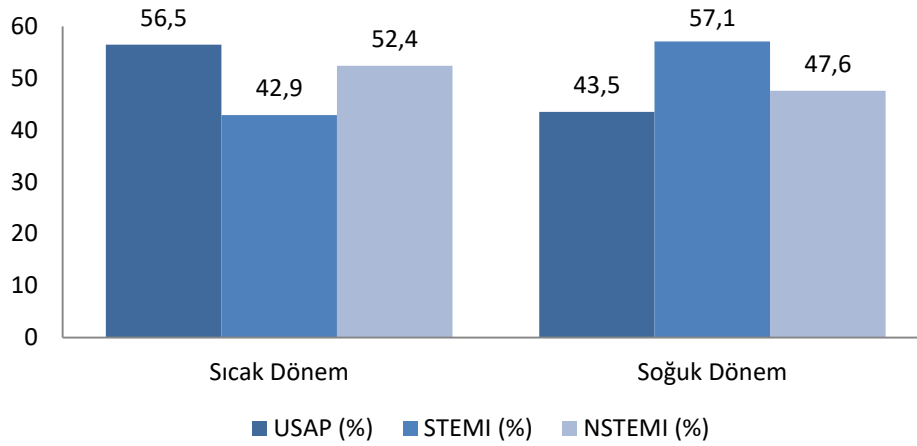
AKS tanısı alan hastalar başvurdukları ay ve tanılarına göre incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p=0,16$, Fisher’s exact test) ve sonuçlar Şekil 13’de özetlendi.



USAP: Stabil Olmayan Anjina Pektoris, STEMI: ST Eleve Miyokardiyal Enfaktüs, NSTEMI: ST Eleve Olmayan Miyokardiyal Enfaktüs

Şekil 13. Akut Koroner Sendrom Hastalarında Aylara Göre Ayırıcı Tanı

AKS tanısı alan hastalar ayrıca aldıkları tanılar sıcak ve soğuk döneme göre incelendi. Buna göre USAP ve NSTEMI hastalarının çoğunun sıcak dönemde tanı aldığı görüldü, sırasıyla oranları %56,5 (n=13) ve %52,4 (n=11) şeklinde tespit edildi. STEMI tanılı hastaların %57,1 (n=12) soğuk dönemde tanı aldı. Analiz sonuçlarına göre her iki dönem ve alınan tanılar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,65$, Ki-Kare testi). Sonuçlar Şekil 14’de özetlendi.

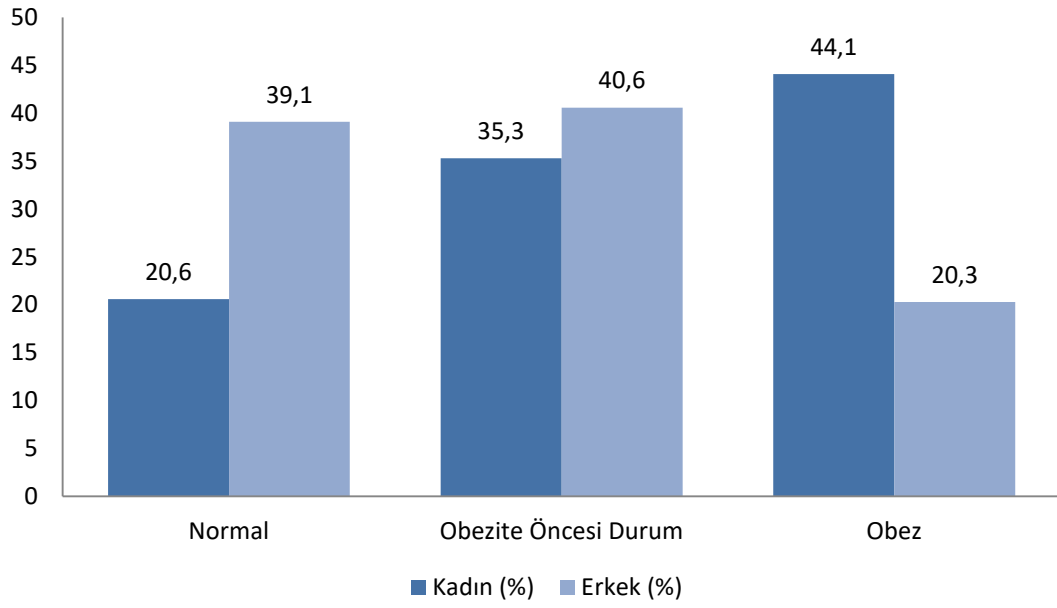


USAP: Stabil Olmayan Anjina Pektoris, STEMI: ST Eleve Miyokardiyal Enfaktüs, NSTEMI: ST Eleve Olmayan Miyokardiyal Enfaktüs

Şekil 14. Akut Koroner Sendrom Hastalarında Ayırıcı Tanılara Göre Dönemler

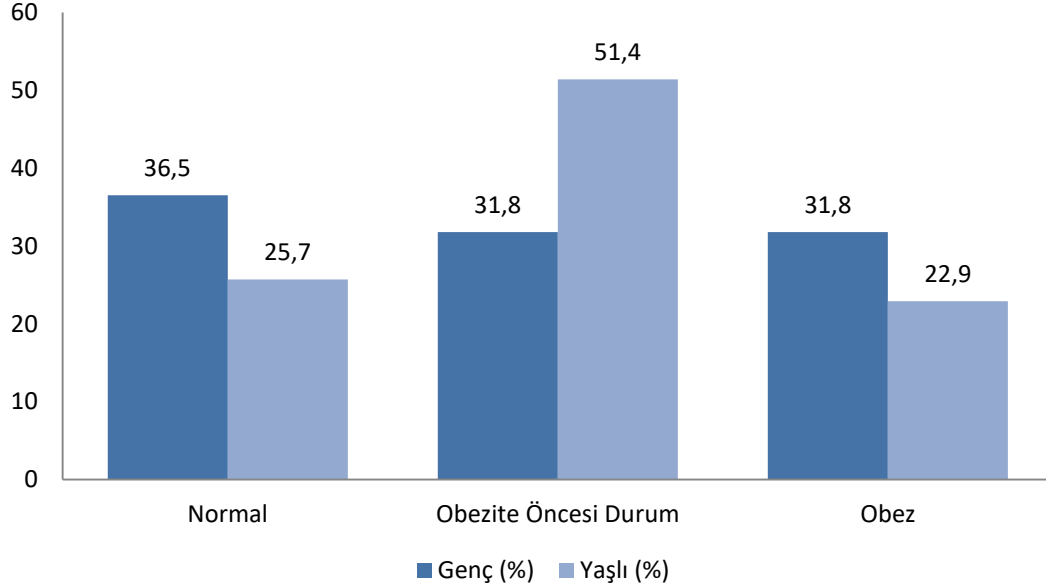
Katılımcılar obezite durumlarına göre incelendiğinde zayıf hasta görülmezken diğer hastalar %32,7 (n=32) normal, %38,8 (n=38) obezite öncesi durum, %17,4 (n=17) sınıf I obez, %6,1 (n=6) sınıf II obez ve %5,1 (n=6) sınıf III obez idi.

Çalışmaya katılan tüm hastaların obezite durumlarının cinsiyete göre değişimi incelendi ve Şekil 15’de gösterildi. Buna göre kadınların %44,1 (n=15)’i; erkeklerin ise %20,3 (n=13)’ü obez idi ve istatistiksel açıdan anlamlıydı (p=0,032, Ki-kare testi).



Şekil 15. Katılımcıların Obezite Durumlarının Cinsiyete Göre Değişimi

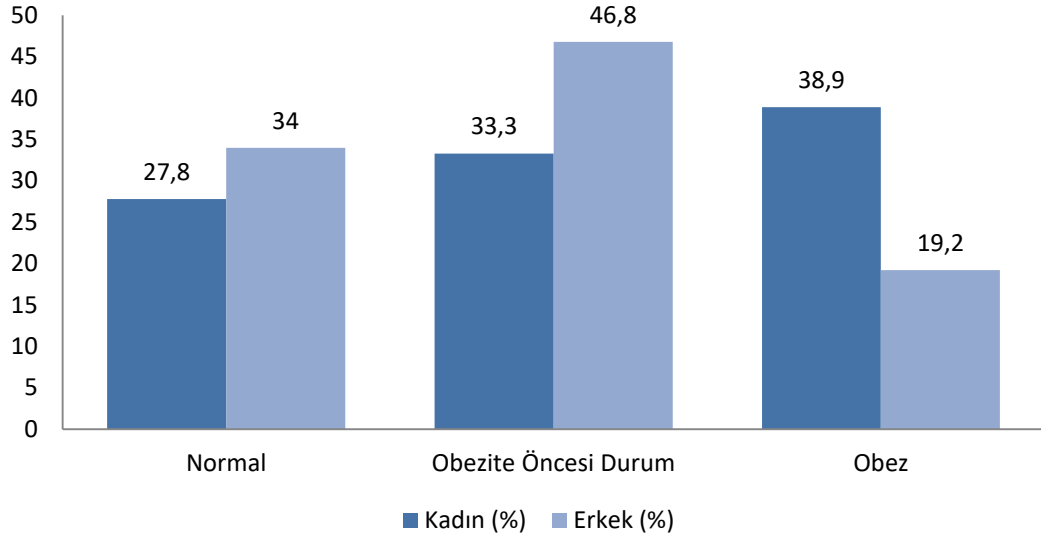
Hastaların obezite durumları yaşa göre değerlendirildi ve istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,15$, Ki-kare testi). Sonuçlar Şekil 16’da özetlendi.



Şekil 16. Katılımcıların Obezite Durumlarının Yaş Gruplarına Göre Değişimi

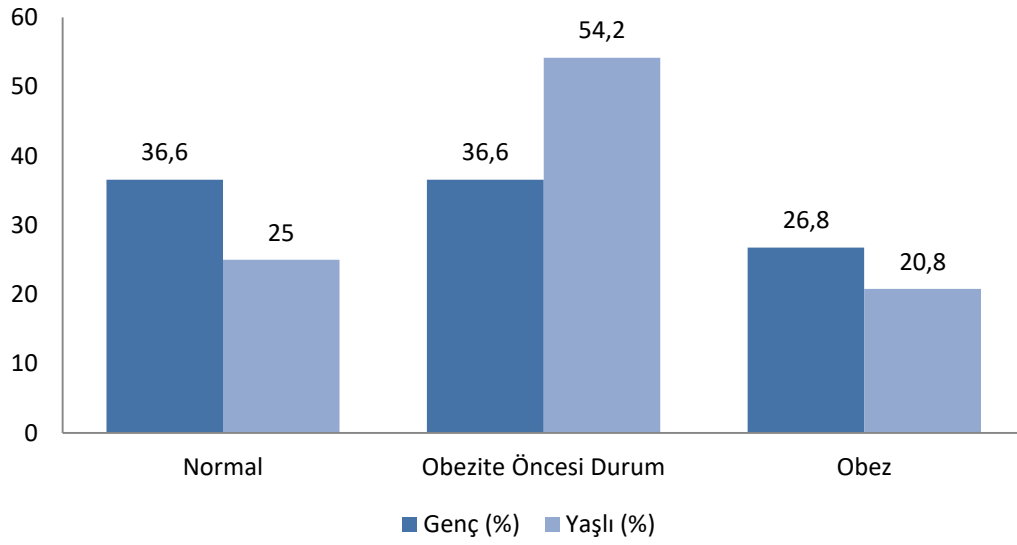
AKS tanısı alan hastaların obezite durumları incelendiğinde ise hastaların %32,3 ($n=21$)’ü normal kiloda, %43,1 ($n=28$)’i obez idi. Obez 16 hastanın %69 ($n=11$)’u sınıf I obez, %19 ($n=3$)’ü sınıf II obez ve %13 ($n=2$)’ü ise sınıf III obez idi.

AKS tanısı alan hastaların obezite durumlarının cinsiyet üzerindeki dağılımı Şekil 17’de belirtildi. AKS tanılı hastalarda obezite durumu ile cinsiyet arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,25$, Ki-kare testi).



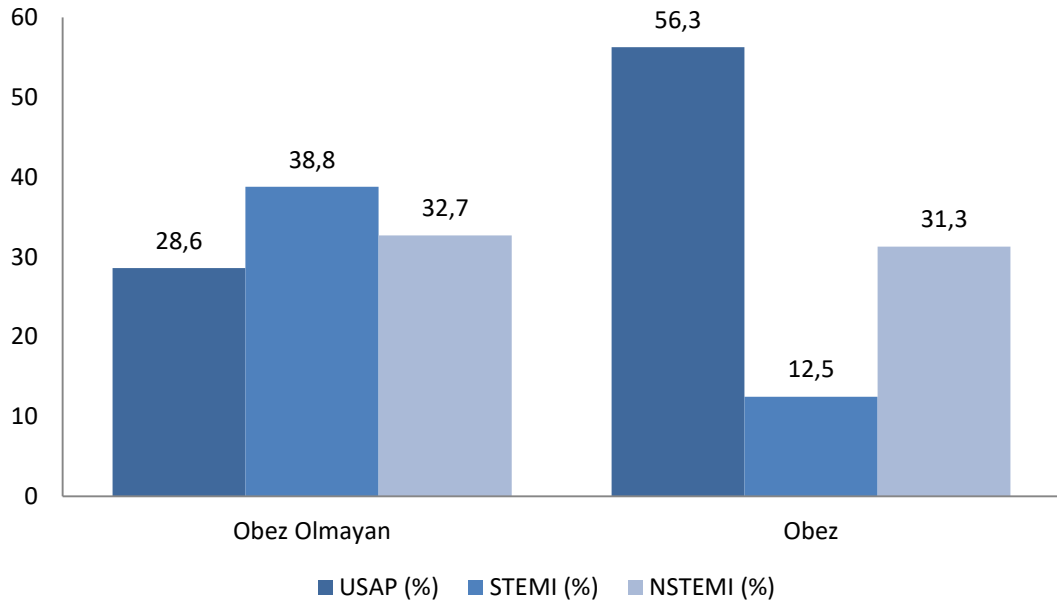
Şekil 17. Akut Koroner Sendrom Hastalarında Obezite Durumunun Cinsiyete Göre Değişimi

AKS tanısı alan hastalarda benzer şekilde obezite durumu yaşa göre gruplandırıldı, istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,38$, Ki-Kare testi). Sonuçlar Şekil 18’de özetlendi.



Şekil 18. Akut Koroner Sendrom Hastalarında Obezite Durumunun Yaş Gruplarına Göre Değişimi

Ayrıca AKS tanılı obez hastalar ile obez olmayan hastalar ayırıcı tanılara göre incelendi. Obez olan ve olmayan bireyler arasında ayırıcı tanıların dağılımı istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p=0,092$, Fisher's exact test). Sonuçlar Şekil 19.'da özetlendi.



USAP: Stabil Olmayan Anjina Pektoris, STEMI: ST Eleve Miyokardiyal Enfaktüs, NSTEMI: ST Eleve Olmayan Miyokardiyal Enfaktüs

Şekil 19. Akut Koroner Sendrom Hastalarında Obezite Durumu ve Ayırıcı Tanılar

4.2. Başvuru Şikâyetleri

Hastalar başvuru şikâyetlerine göre incelendiğinde en sık başvuru şikâyeti %84,7 (n=83) ile göğüs ağrısı, en az başvuru şikâyeti ise %6,2 (n=6) ile çenede ağrı idi. Çalışmaya katılan hastaların başvuru şikâyetlerine göre dağılımı Tablo 3.'de gösterildi.

Tablo 3. Katılımcıların Başvuru Şikâyetleri

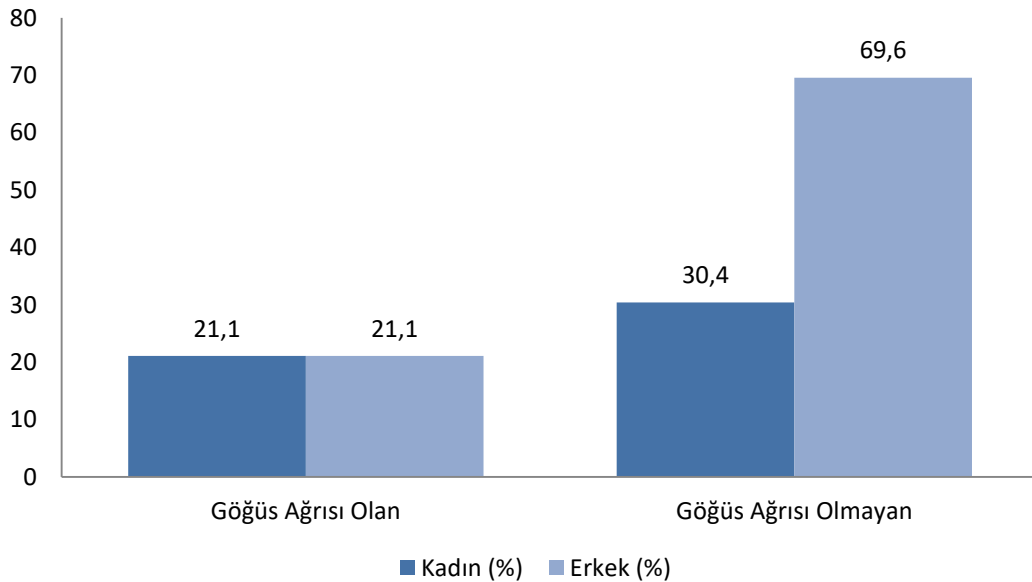
Başvuru Şikâyetleri	Var % (N)	Yok %(N)
Göğüs Ağrısı	84.7 (83)	15.3 (15)
Bulantı/Kusma	30.6 (30)	69.4 (68)
Terleme	36.7 (36)	63.3 (62)
Omuz/Kol Ağrısı	45.9 (45)	54.1 (53)
Sırt Ağrısı	41.8 (41)	58.2 (57)
Nefes Darlığı	40.8 (40)	59.2 (58)
Baş Dönmesi	21.4 (21)	78.6 (77)
Bayılma/Bayılacak Gibi Olma	18.4 (18)	81.6 (80)
Çenede Ağrı	6.2 (6)	93.8 (91)
Karın Orta-Üst Kısımında Ağrı	24.5 (24)	75.5 (74)
Halsizlik/Yorgunluk	42.9 (42)	57.1 (56)
Göğüs Üzerinde Huzursuzluk	41.8 (41)	58.2 (57)

AKS tanısı alan hastalar başvuru şikâyetlerine göre incelendiğinde ise benzer şekilde en sık başvuru şikâyetinin göğüs ağrısı (%83,1, n=54) ve en az başvuru şikâyetinin çenede ağrı (%7,7, n=5) olduğu görüldü. Sonuçlar Tablo 4.'de özetlendi.

Tablo 4: Akut Koroner Sendrom Hastalarında Başvuru Şikâyetleri

Başvuru Şikâyetleri	Var % (N)	Yok %(N)
Göğüs Ağrısı	83.1 (54)	16.9 (11)
Bulantı/Kusma	30.8 (20)	69.2(45)
Terleme	38.5 (25)	61.5 (40)
Omuz/Kol Ağrısı	46.2 (30)	53.8 (35)
Sırt Ağrısı	58.5 (38)	41.5 (27)
Nefes Darlığı	36.9 (24)	63.1 (41)
Baş Dönmesi	24.6 (16)	75.4 (49)
Bayılma/Bayılacak Gibi Olma	20 (13)	80 (52)
Çenede Ağrı	7.7 (5)	92.3 (60)
Karın Orta-Üst Kısımında Ağrı	16.9 (11)	83.1 (54)
Halsizlik/Yorgunluk	43.1 (28)	56.9 (37)
Göğüs Üzerinde Huzursuzluk	29.2 (19)	70.8 (46)

AKS tanısı alan 65 hastadan ancak %29,2 (n=19)'sinde göğüs ağrısı mevcuttu. Göğüs ağrısı ile başvuran ve AKS tanısı alan bu hastalarda göğüs ağrısı şikâyetiyle başvurunun cinsiyete göre dağılımı incelendi ve istatistiksel açıdan anlamlı fark görülmedi (p=0,44, Ki-Kare testi). Sonuçlar Şekil 20.'de özetlendi.



Şekil 20. Akut Koroner Sendrom Hastalarında Göğüs Ağrısı ile Başvurunun Cinsiyete Göre Değişimi

AKS tanılı hastalarda başvuru şikâyetlerinin cinsiyete göre değişimi incelendiğinde ise bulantı ve/veya kusma, sırt ağrısı ve halsizlik ve/veya yorgunluk şikâyetlerinin her iki cinsiyet arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark gösterdiği tespit edildi. Buna göre AKS tanısı alan kadın hastaların %50 (n=9)'sinin başvuru anında bulantı ve/veya kusma şikâyeti oldu; erkekler için bu oran %23,4 (n=11) idi (p=0,03, Ki-Kare testi). Benzer şekilde sırt ağrısının başvuru şikâyeti olarak AKS tanılı kadınlarda (%61,1, n=11), erkeklere (%34, n=16) göre daha sık olduğu görüldü (p=0,048, Ki-Kare testi). Halsizlik ve/veya yorgunluk şikâyeti ile başvuran ve AKS tanısı alan kadınlarda (%66,7, n=12) benzer şekilde erkeklere (%34, n=16) göre daha sık ifade edildiği gözlemlendi (p=0,018, Ki-Kare testi). Bütün sonuçlar Tablo 5.'de özetlendi.

Tablo 5. Akut Koroner Sendrom Hastalarında Başvuru Şikâyetlerinin Cinsiyete Göre Değişimi

Başvuru Şikâyetleri	Kadın		Erkek		P Değeri
	Var % (N)	Yok % (N)	Var % (N)	Yok % (N)	
Göğüs Ağrısı	72.2 (13)	27.8 (5)	87.2 (41)	12.8(6)	0.16**
Bulantı/Kusma	50 (9)	50 (9)	23.4 (11)	76.6 (36)	0.03*
Terleme	33.3 (6)	66.7 (12)	40.4 (19)	59.6 (28)	0.59*
Omuz/Kol Ağrısı	38.9 (7)	61.1 (11)	48.9 (23)	51.1 (24)	0.47*
Sırt Ağrısı	61.1 (11)	38.9 (7)	34 (16)	66 (31)	0.048*
Nefes Darlığı	33.3 (6)	66.7 (12)	38.3 (18)	61.7 (29)	0.71*
Baş Dönmesi	33.3 (6)	66.7 (12)	21.3 (10)	78.7 (37)	0.31**
Bayılma/Bayılacak Gibi Olma	27.8 (5)	72.2 (13)	17 (8)	83 (39)	0.33**
Çenede Ağrı	11.1 (2)	88.9 (16)	6.4 (3)	93.6 (44)	0.52**
Karın Orta-Üst Kısımında Ağrı	28 (5)	72.2 (13)	12.8 (6)	87.2 (41)	0.15**
Halsizlik/Yorgunluk	66.7 (12)	33.3 (6)	34 (16)	66 (31)	0.018*
Göğüs Üzerinde Huzursuzluk	33.3 (6)	66.7 (12)	27.7 (13)	72.3 (34)	0.65*

*Ki-Kare testi, **Fisher's Exact test

AKS tanılı hastalarda başvuru şikâyetlerinin yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde ise sadece göğüs ağrısı açısından her iki grup arasında istatistiksel açıdan fark anlamlıydı. Buna göre göğüs ağrısı şikâyeti ile başvuran gençlerin (%92,7, n=38), yaşlılara (%66,7, n=16) göre daha fazla olduğu tespit edildi (p=0,01, Fisher's Exact test). Sonuçlar Tablo 6.'da özetlendi.

Tablo 6. Akut Koroner Sendrom Hastalarında Başvuru Şikâyetlerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Başvuru Şikâyetleri	Genç		Yaşlı		P Değeri
	Var % (N)	Yok % (N)	Var % (N)	Yok % (N)	
Göğüs Ağrısı	92.7 (38)	7.3 (3)	66.7 (16)	33.3 (8)	0.01**
Bulantı/Kusma	29.3 (12)	70.7 (29)	33.3 (8)	66.7 (16)	0.73*
Terleme	43.9 (18)	56.1 (23)	29.2 (7)	70.8 (17)	0.23*
Omuz/Kol Ağrısı	46.3 (19)	53.7 (22)	45.8 (11)	54.2 (13)	0.96*
Sırt Ağrısı	39 (16)	61 (25)	45.8 (11)	54.2 (13)	0.59*
Nefes Darlığı	41.5 (17)	58.5 (24)	29.2 (7)	70.8 (17)	0.32*
Baş Dönmesi	24.4 (10)	75.6 (31)	25 (6)	75 (18)	0.95*
Bayılma/Bayılacak Gibi Olma	17.1 (7)	82.9 (34)	25 (6)	75 (18)	0.52*
Çenede Ağrı	9.8 (4)	90.2 (37)	4.2 (1)	95.8 (23)	0.64*
Karın Orta-Üst Kısımında Ağrı	17.1 (7)	82.9 (34)	16.7 (4)	83.3 (20)	1**
Halsizlik/Yorgunluk	41.5 (17)	58.5 (24)	45.8 (11)	54.2 (13)	0.73*
Göğüs Üzerinde Huzursuzluk	29.3 (12)	70.7 (29)	29.2 (7)	70.8 (17)	0.99*

*Ki-Kare testi, **Fisher's Exact test

AKS tanısı alan yaşlı kişilerin başvuru şikâyetlerinin aldıkları tanılara göre dağılımında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı. Sonuçlar Tablo 7.'de özetlendi.

Tablo 7. Ayırıcı Tanılara Göre Yaşlı Hastalarda Başvuru Şikâyetleri

Başvuru Şikâyetleri	USAP		STEMI		NSTEMI		P Değeri
	Var % (N)	Yok % (N)	Var % (N)	Yok % (N)	Var % (N)	Yok % (N)	
Göğüs Ağrısı	66.7 (6)	33.3 (3)	75.0 (6)	25.0 (2)	57.1 (4)	42.9 (3)	0.86**
Bulantı/Kusma	22.2 (2)	77.8 (7)	62.5 (5)	37.5 (3)	14.3 (1)	85.7 (6)	0.12**
Terleme	33.3 (3)	66.7 (6)	37.8 (3)	62.3 (5)	14.3 (1)	85.7 (6)	0.09**
Omuz/Kol Ağrısı	44.4 (4)	55.6 (5)	62.3 (5)	37.8 (3)	28.6 (2)	71.4 (5)	0.45**
Sırt Ağrısı	55.6 (5)	44.4 (4)	50.0 (4)	50.0 (4)	28.6 (2)	71.4 (5)	0.59**
Nefes Darlığı	22.2 (2)	77.8 (7)	25.0 (2)	75.0 (6)	42.9 (3)	57.1 (4)	0.73**
Baş Dönmesi	33.3 (3)	66.7 (6)	25.0 (2)	75.0 (6)	14.3 (1)	85.7 (6)	0.84**
Bayılma/Bayılacak Gibi Olma	33.3 (3)	66.7 (6)	37.5 (3)	62.5 (5)	0.0 (0)	100.0 (7)	0.23**
Çenede Ağrı	0.0 (0)	100.0 (9)	12.5 (1)	87.8 (7)	0.0 (0)	100.0 (7)	0.63**
Karın Orta-Üst Kısımında Ağrı	11.1 (1)	88.9 (8)	37.8 (3)	62.5 (5)	0.0 (0)	100.0 (7)	0.16**
Halsizlik/Yorgunluk	33.3 (3)	66.7 (6)	50.0 (4)	50.0 (4)	57.1 (4)	42.9 (3)	0.68**
Göğüs Üzerinde Huzursuzluk	44.4 (4)	44.4 (4)	37.5 (3)	37.5 (3)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.14**

**Fisher's Exact test

USAP: Stabil Olmayan Anjina Pektoris, STEMI: ST Eleve Miyokardiyal Enfaktüs, NSTEMI: ST Eleve Olmayan Miyokardiyal Enfaktüs

AKS tanısı alan hastalar HEART skorunun ‘‘H’’ kısmı 2 puan olanlar (tipik göğüs ağrısı) ve HEART skorunun ‘‘H’’ kısmı 0 veya 1 puan olanlar (tipik göğüs ağrısı olmayan) veya göğüs ağrısı olmadan başka şikâyetlerle başvuran hastalar (atipik şikâyetler veya tipik göğüs ağrısı olmayanlar) olarak 2 grupta incelendi. Buna göre atipik şikâyetler veya tipik göğüs ağrısı olmayan hastaların (%44,89, n=44) oranının tipik göğüs ağrısı olan hastalardan (%21,42, n=21) daha fazla olduğu görüldü. Atipik şikâyetler veya tipik göğüs ağrısı olmayanlar grubundaki 44 hastanın başvuru şikâyetleri incelendi ve bu grupta en sık başvuru şikâyetinin göğüs ağrısı (%75, n=33) olduğu; en az başvuru şikâyetinin ise çenede ağrı (%6,8, n=3) olduğu görüldü. Sonuçlar Tablo 8’de özetlendi.

Tablo 8. Atipik Şikâyetler veya Tipik Göğüs Ağrısı Olmayan Hastaların Başvuru Şikâyetleri

Başvuru Şikâyetleri	Var % (N)	Yok % (N)
Göğüs Ağrısı	75.0 (33)	25.0 (11)
Bulantı/Kusma	29.6 (13)	70.5 (31)
Terleme	34.1 (15)	65.9 (29)
Omuz/Kol Ağrısı	45.5 (20)	54.6 (24)
Sırt Ağrısı	50.0 (22)	50.0 (22)
Nefes Darlığı	31.8 (14)	68.2 (30)
Baş Dönmesi	22.7 (10)	77.3 (34)
Bayılma/Bayılacak Gibi Olma	20.5 (9)	79.6 (35)
Çenede Ağrı	6.8 (3)	93.2 (41)
Karın Orta-Üst Kısımında Ağrı	20.5 (9)	79.6 (35)
Halsizlik/Yorgunluk	45.5 (20)	54.6 (24)
Göğüs Üzerinde Huzursuzluk	36.4 (16)	63.3 (28)

Ayrıca tipik göğüs ağrısı olan ve atipik şikâyetler veya tipik göğüs ağrısı olmayan hastalar başvuru şikâyetlerine göre karşılaştırıldı. Yapılan analizler sonucu sırt ağrısının atipik şikâyetler veya tipik göğüs ağrısı olmayan hastalarda daha fazla olduğu istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0,04$, Ki-Kare testi). Sonuçlar Tablo 9’da özetlendi.

Tablo 9. Tipik Göğüs Ağrısı Olan Hastalar ile Atipik Şikâyetler veya Tipik Göğüs Ağrısı Olmayan Hastaların Başvuru Şikâyetlerine Göre Karşılaştırılması

Başvuru Şikâyetleri	Atipik Şikâyetler Veya Tipik Göğüs Ağrısı Olmayan Hastalar		Tipik Göğüs Ağrısı Olan Hastalar		P Değeri
	Var % (N)	Yok % (N)	Var % (N)	Yok % (N)	
Göğüs Ağrısı	75.0 (33)	25.0 (11)	100.0 (21)	0.0 (0)	0.01**
Bulantı/Kusma	29.6 (13)	70.5 (31)	33.3 (7)	66.7 (14)	0.78*
Terleme	34.1 (15)	65.9 (29)	47.6 (10)	52.4 (11)	0.29*
Omuz/Kol Ağrısı	45.5 (20)	54.6 (24)	47.6 (10)	52.4 (11)	0.87*
Sırt Ağrısı	50.0 (22)	50.0 (22)	23.8 (5)	76.2 (16)	0.04*
Nefes Darlığı	31.8 (14)	68.2 (30)	47.6 (10)	52.4 (11)	0.22*
Baş Dönmesi	22.7 (10)	77.3 (34)	28.6 (6)	71.4 (15)	0.61*
Bayılma/Bayılacak Gibi Olma	20.5 (9)	79.6 (35)	19.1 (4)	81.0 (17)	1.0*
Çenede Ağrı	6.8 (3)	93.2 (41)	9.5 (2)	90.5 (19)	0.65*
Karın Orta-Üst Kısımında Ağrı	20.5 (9)	79.6 (35)	9.5 (2)	90.5 (19)	0.48*
Halsizlik/Yorgunluk	45.5 (20)	54.6 (24)	38.1 (8)	61.9 (13)	0.57*
Göğüs Üzerinde Huzursuzluk	36.4 (16)	63.3 (28)	14.3 (3)	85.7 (18)	0.06*

*Ki-Kare testi, **Fisher's Exact test

Ayrıca her iki grubun yaş, cinsiyet, aldıkları tanılar ve komorbid durumlara göre dağılımı analiz edildi. Buna göre atipik şikâyetler veya tipik göğüs ağrısı olmayan hastaların çoğunluğunun erkek (%63,3, n=28) ve genç (%54,6, n=24) olduğu tespit edildi. Sonuçlar Tablo 10'da özetlendi.

Tablo 10. Tipik Göğüs Ağrısı Olan Hastalar ile Atipik Şikâyetler veya Tipik Göğüs Ağrısı Olmayan Hastaların Yaş, Cinsiyet, Aldıkları Tanılar ve Komorbid Durumlara Göre Dağılımı

	Atipik Şikâyetler Veya Tipik Göğüs Ağrısı Olmayan Hastalar % (N)		Tipik Göğüs Ağrısı Olan Hastalar % (N)		P Değeri
Genç	54.6 (24)		81.0 (17)		0.04
Yaşlı	45.4 (20)		19.1 (4)		
Kadın	36.4 (16)		9.5 (2)		0.02
Erkek	63.3 (28)		90.5 (19)		
USAP	27.3 (12)		52.4 (11)		0.11
STEMI	34.1 (15)		28.6 (6)		
NSTEMI	38.6 (17)		19.1 (4)		
	Var	Yok	Var	Yok	
Diyabet	36.4 (16)	63.6 (28)	42.9 (9)	57.1 (12)	0.61
Hipertansiyon	61.4 (27)	38.6 (17)	71.4 (15)	28.6 (6)	0.43
Hiperkolestrolemi	22.7 (10)	77.3 (34)	23.8 (5)	76.2 (16)	0.92
Ailede Koroner Hastalık	47.7 (21)	52.3 (23)	42.9 (9)	57.1 (12)	0.71
Sigara Kullanımı	36.4 (16)	52.3 (23)	52.4 (11)	47.6 (10)	0.19
Ex-smoker	11.4 (5)		0.0 (0)		
Normal Kilolu	34.1 (15)		28.6 (6)		0.53
Obezite Öncesi Durum	45.5 (20)		38.1 (8)		
Obez	20.5 (9)		33.3 (7)		

P değeri Ki-Kare testi

USAP: Stabil Olmayan Anjina Pektoris, STEMI: ST Eleve Miyokardiyal Enfaktüs, NSTEMI: ST Eleve Olmayan Miyokardiyal Enfaktüs

4.3. Bilinen Hastalıklar ve Düzenli Kullanılan İlaçlar

Çalışmaya katılan hastaların bilinen hastalıkları en sık %66,3 (n=65) oranında kardiyovasküler sistem hastalıkları iken; en az %1 (n=1) oranında dermatolojik hastalıklar olduğu görüldü. Benzer şekilde AKS tanısı alan hastalarda da en sık kardiyovasküler sistem hastalıkları (%69,2, n=45) eşlik etmekte iken; en az dermatolojik hastalıkların (%1,5, n=1) eşlik ettiği görüldü.

Çalışmaya katılan hastaların bilinen hastalıkları ayrıca cinsiyete göre analiz edildi. Buna göre kardiyovasküler sistem hastalıkları ve endokrin hastalıkların erkeklerde; gastrointestinal hastalıkların ise kadınlarda daha fazla olduğu tespit edildi, bu sonuçlar istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. Tüm sonuçlar Tablo 11’de özetlendi.

Tablo 11. Katılımcıların Bilinen Hastalıklarının Cinsiyete Göre Dağılımı

Bilinen Hastalıklar	Kadın		Erkek		P Değeri
	Var % (N)	Yok % (N)	Var % (N)	Yok % (N)	
Solunum Sistemi Hastalıkları	14.7 (5)	85.3 (29)	21.9 (14)	78.1 (50)	0.39*
Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları	79.4 (27)	20.6 (7)	59.4 (38)	40.6 (26)	0.04*
Endokrin Hastalıklar	55.9 (19)	44.1 (15)	32.8 (21)	67.2 (43)	0.03*
Romatolojik Hastalıklar	5.9 (2)	94.1 (32)	3.1 (2)	96.9 (62)	0.60**
Renal ve Genitoüriner Hastalıklar	11.8 (4)	88.2 (30)	6.3 (4)	93.8 (60)	0.44**
Psikososyal Bozukluklar	11.8 (4)	88.2 (30)	6.3 (4)	93.8 (60)	0.44**
Dermatolojik Hastalıklar	0.0 (0)	100.0 (34)	1.6 (1)	98.4 (63)	1.0**
Nörolojik Hastalıklar	2.9 (1)	97.1 (33)	7.8 (5)	92.2 (59)	0.66**
Gastrointestinal Hastalıklar	11.8 (4)	88.2 (30)	1.6 (1)	98.4 (63)	0.04**
Diğer	11.8 (4)	88.2 (30)	9.4 (6)	90.6 (58)	0.73**

*Ki-Kare testi, **Fisher's exact test

Ayrıca AKS tanısı alan hastalarla AKS tanısı almayan hastalarda eşlik eden hastalıkların dağılımında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu. Sonuçlar Tablo 12'de özetlendi.

Tablo 12. Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastalar ile Akut Koroner Sendrom Tanısı Almayan Hastaların Bilinen Hastalıklarının Dağılımı

Bilinen Hastalıklar	AKS Tanısı Almayan		AKS Tanılı Hastalar		P Değeri
	Var % (N)	Yok % (N)	Var % (N)	Yok % (N)	
Solunum Sistemi Hastalıkları	15.2 (5)	84.9 (28)	21.5 (14)	78.5 (51)	0.44*
Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları	60.6 (20)	39.4 (13)	69.2 (45)	30.8 (20)	0.39*
Endokrin Hastalıklar	33.3 (11)	66.7 (22)	44.6 (29)	55.4 (36)	0.28*
Romatolojik Hastalıklar	3.0 (1)	97.0 (32)	4.6 (3)	95.4 (62)	1.0**
Renal ve Genitoüriner Hastalıklar	6.1 (2)	93.9 (31)	9.2 (6)	90.8 (59)	0.71**
Psikososyal Bozukluklar	15.2 (5)	84.5 (28)	4.6 (3)	95.4 (62)	0.11**
Dermatolojik Hastalıklar	0.0 (0)	100.0 (33)	1.5 (1)	98.5 (64)	1.0**
Nörolojik Hastalıklar	3.0 (1)	96.8 (32)	7.7 (5)	92.3 (60)	0.66**
Gastrointestinal Hastalıklar	9.1 (3)	90.9 (30)	3.1 (2)	96.9 (63)	0.33**
Diğer	6.1 (2)	93.9 (31)	12.3 (8)	87.7 (57)	0.49**

*Ki-Kare testi, **Fisher's exact test

AKS: Akut Koroner Sendrom

AKS tanısı alan hastaların düzenli kullandıkları ilaçlar incelendiğinde ise hastaların en sık antihipertansif ilaçları (%56,9, n=37) kullandığı, bunu takiben antitrombotik ve trombolitik ilaçları (%36,9, n=24) ve diyabet hastalığı ilaçları (%35,4, n=23) kullandığı görüldü. En az sempatik nörotransmitter ilaçlarını (%1,5, n=1) kullandıkları tespit edildi.

Ayrıca AKS tanısı alan hastaların düzenli kullandıkları ilaçlar ile AKS tanısı almayan hastaların düzenli kullandıkları ilaçlar incelendi, iki grup arasında kullanılan ilaçlar açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Sonuçlar Tablo 13’de özetlendi.

Tablo 13. Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastalar ile Akut Koroner Sendrom Tanısı Almayan Hastaların Düzenli Kullanılan İlaçlara Göre Dağılımı

Kullanılan İlaçlar	AKS Tanısı Almayan		AKS Tanılı Hastalar		P Değeri
	Var % (N)	Yok % (N)	Var % (N)	Yok % (N)	
Diyabet	18.2 (6)	81.8 (27)	35.4 (23)	64.6 (42)	0.08*
Solunum Sistemi	9.1 (3)	90.9 (30)	12.3 (8)	87.7 (57)	0.75**
Antihipertansif	51.5 (17)	48.5 (16)	56.9 (37)	43.1 (28)	0.61*
Antianjinal	9.1 (3)	90.9 (30)	10.8 (7)	89.2 (58)	1.0**
Tiroid	6.1 (2)	93.9 (31)	10.8 (7)	89.2 (58)	0.71**
Ağrı, İnflamasyon, Artrit Hastalıkları	6.1 (2)	93.9 (31)	4.6 (3)	95.4 (62)	1.0**
Antitrombotik ve Trombolitik	42.4 (14)	57.6 (19)	36.9 (24)	63.1 (41)	0.60*
Diüretikler	12.1 (4)	87.9 (29)	6.2 (4)	93.9 (61)	0.31**
Kalp Yetmezliği	3.0 (1)	97.0 (32)	4.6 (3)	95.4 (62)	1.0**
Psikoterapötik	21.2 (7)	78.8 (26)	12.3 (8)	87.7 (57)	0.25*
Gastrointestinal	12.1 (4)	87.9 (29)	16.9 (11)	83.1 (54)	0.53*
Antiepileptik	6.1 (2)	93.9 (31)	6.2 (4)	93.9 (61)	1.0**
Hemopoetik	0.0 (0)	100.0 (33)	3.1 (2)	96.2 (63)	1.0**
Hiperlipidemi	15.2 (5)	84.6 (28)	15.4 (10)	84.6 (55)	0.98*
Sempatik Nörotransmittör ve Adrenoseptör Agonistler	0.0 (0)	100.0 (33)	1.5 (1)	98.5 (64)	1.0**
Adrenoseptör Antagonistleri	0.0 (0)	100.0 (33)	3.1 (2)	96.9 (63)	0.55**
Sedatif Hipnotik ve Anksiyolitik	3.0 (1)	97.0 (32)	0.0 (0)	100.0 (65)	0.34**
Kanser Karşıtı ve İmmün Modülatör	0.0 (0)	100.0 (33)	3.1 (2)	96.9 (63)	0.55**
Adrenal Steroid ve İlişkili İlaçlar	6.1 (2)	93.9 (31)	0.0 (0)	100.0 (65)	0.11**
Diğer	6.1 (2)	93.9 (31)	18.5 (12)	81.5 (53)	0.13**

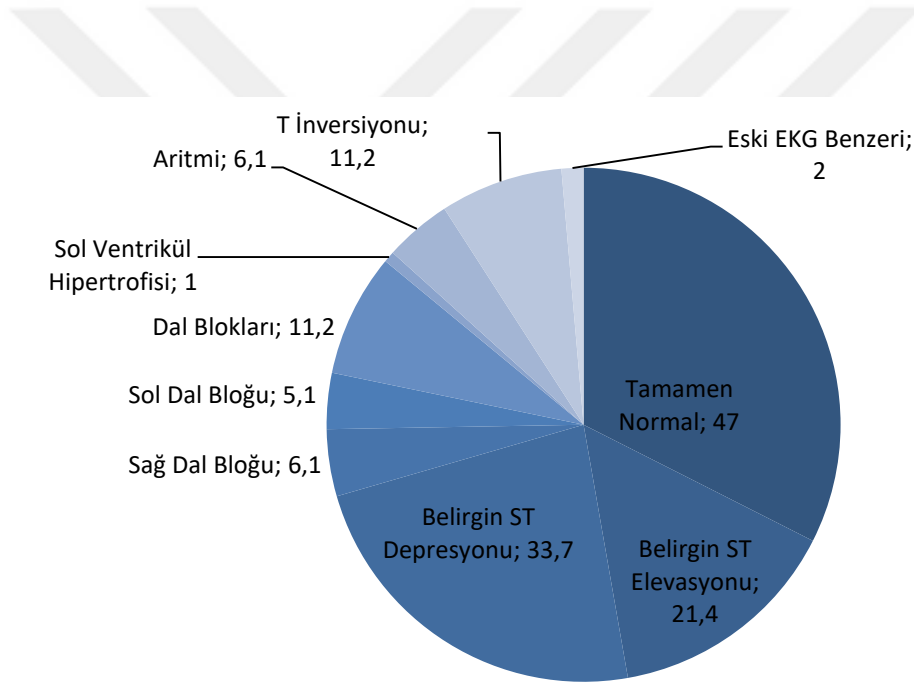
*Ki-Kare testi, **Fisher’s Exact Test

AKS: Akut Koroner Sendrom

Çalışmaya katılan tüm hastaların %38,77 (n=38)'si antitrombotik ilaç kullanmaktaydı. Çalışmaya katılan ve antitrombotik kullanan hastaların %63,2'sine ise AKS tanısı konuldu. Tanı alan bu 24 hastanın %41,67 (n=10) ile USAP, %29,17 (n=7) ile NSTEMI ve %29,17 (n=7) ile STEMI olduğu görüldü.

4.4. Elektrokardiyografi Analizleri

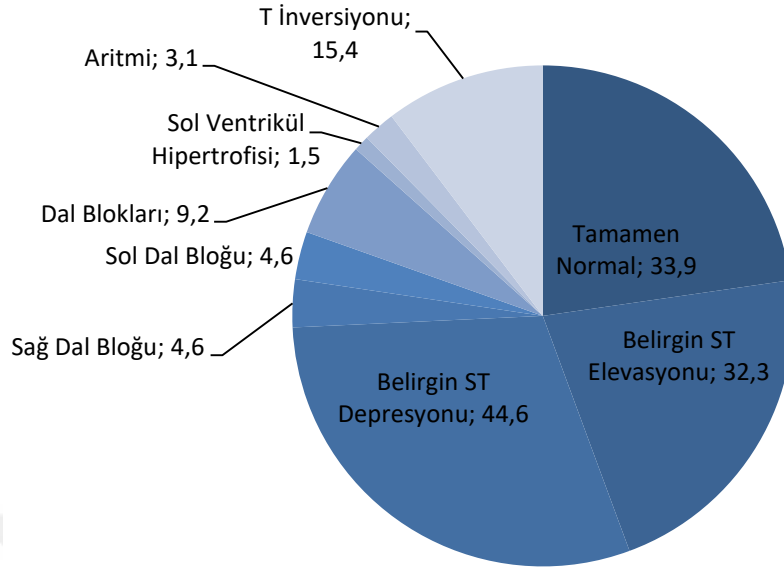
Çalışmaya katılan tüm hastaların çekilen EKG'lerinde en sık %47 (n=46) ile EKG'nin tamamen normal olduğu; en az ise %1 (n=1) ile sol ventrikül hipertrofisi olduğu görüldü. EKG analizlerinin yüzde dağılımları Şekil 21'de özetlendi.



EKG: Elektrokardiyografi

Şekil 21. Katılımcıların Elektrokardiyografi Analizleri (%)

AKS tanısı alan hastaların EKG'lerinde ise en sık %33,9 (n=22) ile tamamen normal olduğu, en az ise %1,5 (n=1) ile sol ventrikül hipertrofisi olduğu tespit edildi. AKS tanılı hastalarda görülen EKG analizlerinin yüzde dağılımları Şekil 22'de özetlendi.



Şekil 22. Akut Koroner Sendrom Hastalarında Elektrokardiyografi Analizleri (%)

EKG'si tamamen normal olan ve AKS tanısı alan 22 hastanın %47,8 (n=11) ile USAP, %52,4 (n=11) ile NSTEMI olduğu görüldü.

Bununla birlikte NSTE-AKS (USAP+NSTEMI) grubunda benzer şekilde en sık görülen EKG analizinin %50 (n=22) ile tamamen normal ve en az görülen EKG analizinin ise %2,3 (n=1) sol ventrikül hipertrofisi olduğu görüldü. İki grup arasında görülen EKG analizleri ayrı ayrı değerlendirildi. Buna göre USAP ve NSTEMI'da en sık görülen EKG analizlerinin tamamen normal olduğu görüldü sırasıyla %47,8 (n=11) ve %52,4 (n=11) oranında tespit edildi (p=0,76, Ki-Kare testi). USAP ve NSTEMI'da en az görülen EKG analizlerin ise T inversiyonu olduğu görüldü ve sırasıyla %26,1 (n=6) ve %14,3 (n=3) oranında tespit edildi (p=0,46, Fisher's Exact test). Genel olarak görülen EKG analizleri açısından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu, sonuçlar Tablo 14'de özetlendi.

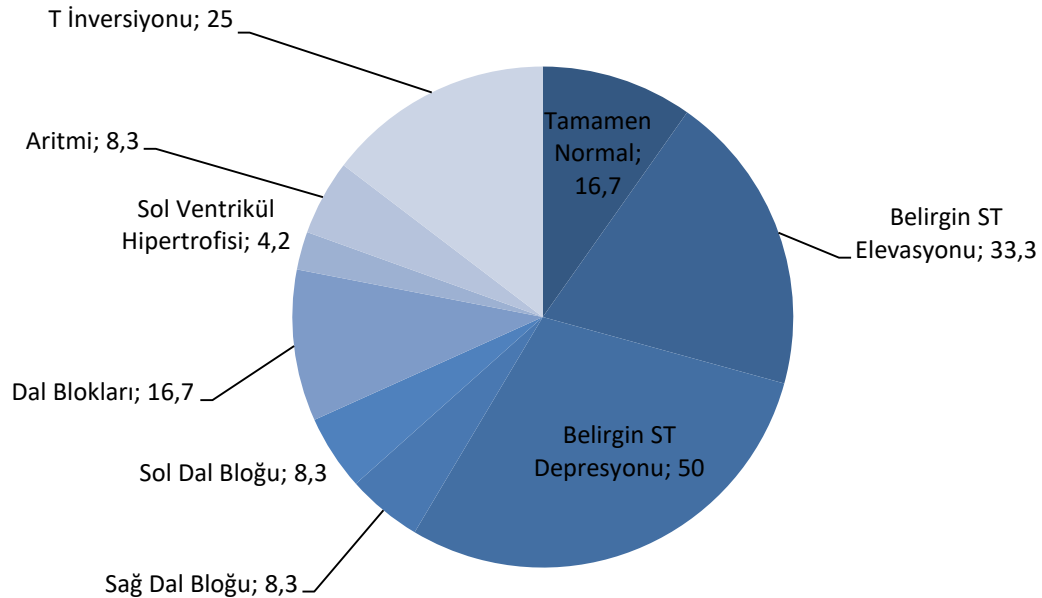
Tablo 14. Stabil Olmayan Anjina Pektoris ve ST Eleve Olmayan Miyokardiyal Enfaktüs Hastalarında Görülen Elektrokardiyografi Analizleri

EKGAnalizleri	USAP		NSTEMI		P Değeri
	Var % (N)	Yok % (N)	Var % (N)	Yok % (N)	
Tamamen normal	47.8 (11)	52.2 (12)	52.4 (11)	47.6 (10)	0.76*
BelirginST Depresyonu	17.4 (4)	82.6 (19)	28.6 (6)	71.4 (15)	0.48**
Sağ Dal Bloğu	8.7 (2)	91.3 (21)	4.8 (1)	95.2 (20)	1.0**
Sol Dal Bloğu	8.7 (2)	91.3 (21)	4.8 (1)	95.2 (20)	1.0**
Dal Blokları	17.4 (4)	82.6 (19)	9.5 (2)	90.5 (19)	0.66**
Sol Ventrikül Hipertrofisi	0.0 (0)	100.0 (23)	4.8 (1)	95.2 (20)	0.47**
Aritmi	4.4 (1)	95.7 (22)	4.8 (1)	95.2 (20)	1.0**
T İnversiyonu	26.1 (6)	73.9 (17)	14.3 (3)	85.7 (18)	0.46**

*Ki-Kare testi, **Fisher's Exact test

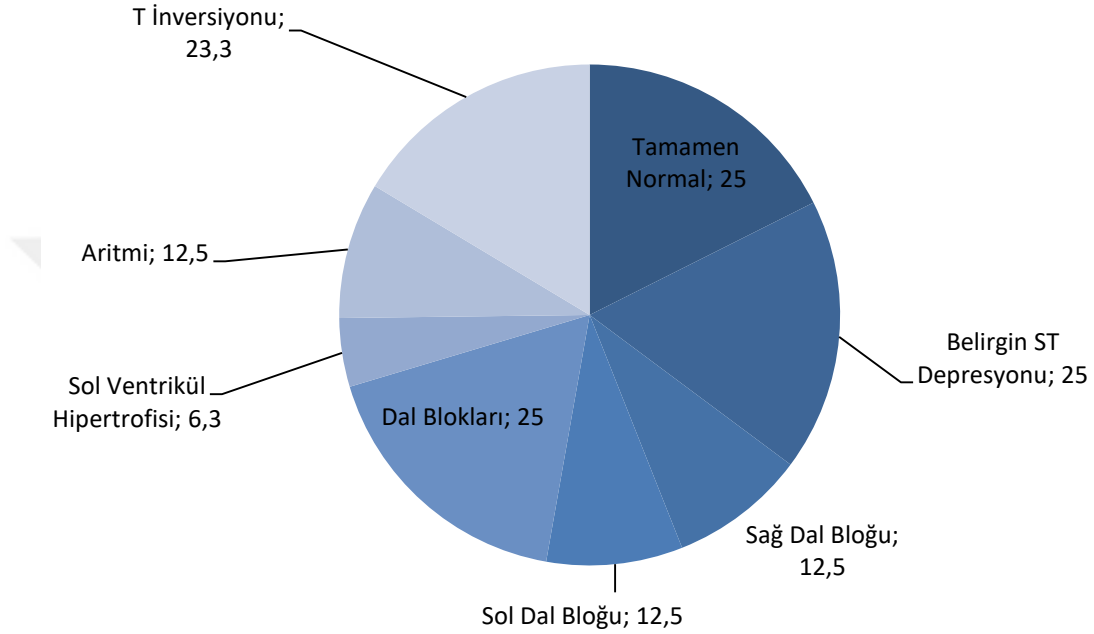
USAP: Stabil Olmayan Anjina Pektoris, NSTEMI: ST Eleve Olmayan Miyokardiyal Enfaktüs, EKG: Elektrokardiyografi

Çalışmaya katılan ve AKS tanısı alan 24 yaşlı hastadaki EKG'ler incelendiğinde ise en sık %50 (n=12) ile belirgin ST depresyonunun olduğu, en az %4,2 (n=1) ile sol ventrikül hipertrofisinin olduğu tespit edildi. Yaşlı hastalardaki EKG analiz sonuçlarının yüzde dağılımı Şekil 23'de özetlendi.



Şekil 23. Akut Koroner Sendrom Tanılı Yaşlı Hastaların Elektrokardiyografi Analizleri (%)

NSTE-AKS tanılı 16 yaşlı hastadaki EKG'ler incelendiğinde; tamamen normal, belirgin ST depresyonu ve dal bloklarının %25 (n=4) oranı ile eşit sıklık olduğu görüldü. Sol ventrikül hipertrofisi %6,3 (n=1)oranı ile en az tespit edilen ritimdi. NSTE-AKS yaşlı hastaların EKG analiz sonuçlarının yüzde dağılımları Şekil 24'de özetlendi.



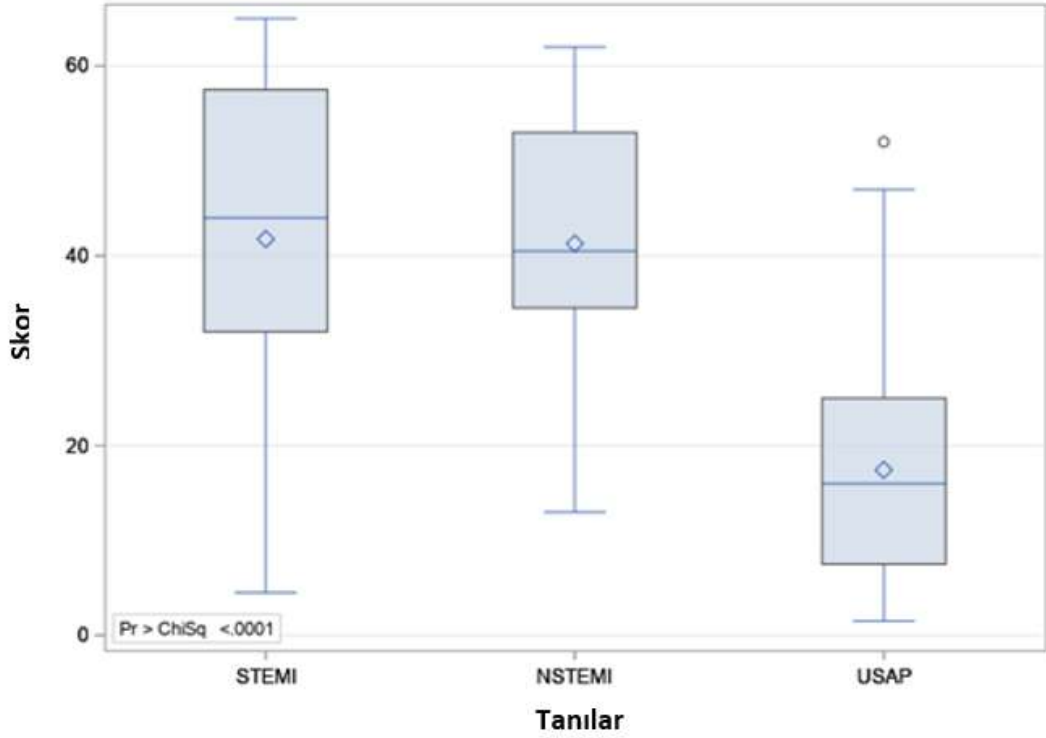
Şekil 24. ST Eleve Olmayan Akut Koroner Sendrom Tanılı Yaşlı Hastaların Elektrokardiyografi Analizleri (%)

Çalışmadaki katılımcıların EKG analizlerinden 5 hastada sol dal bloğu bulunmaktaydı. Sol dal bloğu olan bu 5 hastanın %60 (n=3)'ünün AKS tanısı aldığı görüldü ve %66,7'sinde USAP, %33,3'ünde NSTEMI tanısı aldığı tespit edildi.

Çalışmaya katılan 33 hastanın ise EKG'sinde ST depresyonu bulunmaktaydı. ST elevasyonu olan hastalara farklı derivasyonlarda resiprokal ST depresyonu eşlik edebiliyordu. ST depresyonu olan hastaların %87,9'u AKS tanısı almıştı ve aldıkları tanılara göre incelendiğinde %46 (n=23) ile USAP, %12 (n=6) ile NSTEMI ve %42 (n=21) ile STEMI olduğu tespit edildi.

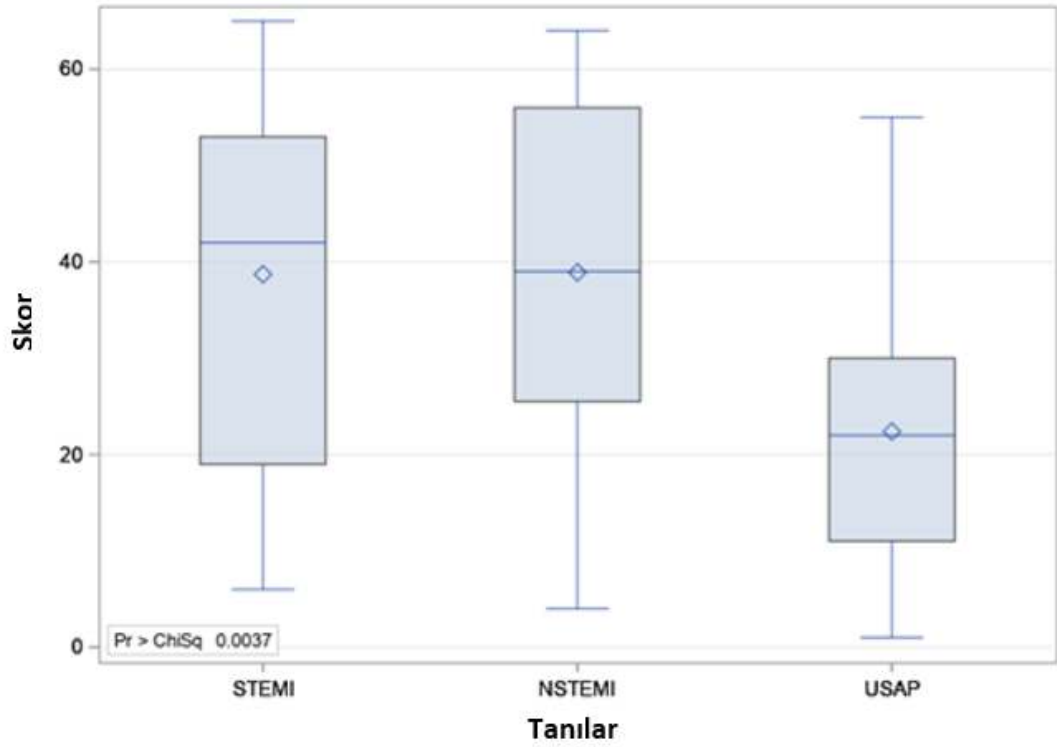
4.5. Biyomarker Sonuçları

AKS tanısı alan hastaların troponin T ve kütle CK-MB değerleri almış oldukları tanılara göre analiz edildi. Troponin T ve kütle CK-MB değerlerinin dağılımı normal olmadığı için bu değişkenlerin ortalama değerleri Wilcoxon two sample test kullanılarak yapıldı. Analiz sonuçlarına göre troponin T ve kütle CK-MB değerlerinin ortalamalarının STEMI hastalarında NSTEMI hastalarına göre yüksek olduğu; NSTEMI hastalarında ise USAP hastalarına göre yüksek olduğu görüldü. Wilcoxon two sample test analizine göre troponin T ve kütle CK-MB değerlerinin ortalamalarının tanılara göre dağılımı ayrı ayrı Şekil 25 ve Şekil 26’da özetlendi.



USAP: Stabil Olmayan Anjina Pektoris, STEMI: ST Eleve Miyokardiyal Enfaktüs, NSTEMI: ST Eleve Olmayan Miyokardiyal Enfaktüs

Şekil 25. Tanılara Göre Troponin T'nin Wilcoxon Skorlaması



USAP: Stabil Olmayan Anjina Pektoris, STEMI: ST Eleve Miyokardiyal Enfaktüs, NSTEMI: ST Eleve Olmayan Miyokardiyal Enfaktüs

Şekil 26. Tanılara Göre Kütle CK-MB'nin Wilcoxon Skorlaması

Troponin T değerlerinin ortalamaları STEMI'de $0,57 \pm 1,72$, NSTEMI'de $0,12 \pm 0,16$ ve USAP'da $0,02 \pm 0,02$ olarak analiz edildi. Bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görüldü ($p < 0,0001$, Mann-Whitney U test). Kütle CK-MB değerlerinin ortalamaları ise STEMI'de $18,5 \pm 42,9$, NSTEMI'de $10,1 \pm 21$ ve USAP'da $2,48 \pm 1,71$ olarak analiz edildi ve benzer şekilde istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu görüldü ($0,003$, Mann-Whitney U test). Bütün bunlara ek olarak troponin T ve kütle CK-MB arasındaki ilişki Pearson's korelasyon analizi ile değerlendirildi ve bu iki değişkenin korelasyon katsayısı $0,84$ olarak belirlenerek pozitif yüksek korelasyon gösterdiği tespit edildi.

Çalışmaya katılan tüm hastaların troponin T ve kütle CK-MB değerlerinin ortalamalarının cinsiyete göre dağılımı değerlendirildi ve erkeklerdeki ortalamanın her iki değer için kadınlara göre yüksek olduğu görüldü. İstatistiksel açıdan anlamlı değildi. Sonuçlar Tablo 15'de özetlendi.

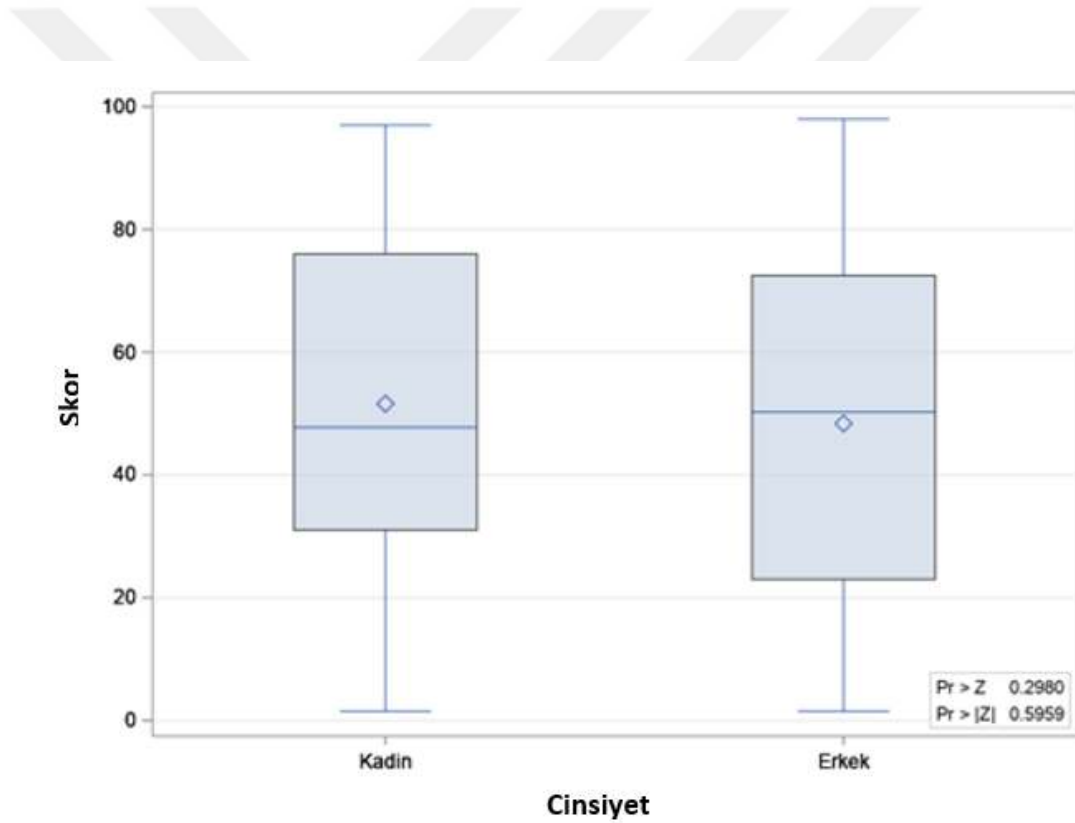
Tablo 15. Troponin T ve Kütle CK-MB Değerlerinin Ortalamalarının Cinsiyete Göre Dağılımı

	Kadın			Erkek			
	N	Ortalama	SD	N	Ortalama	SD	P Değeri
Troponin T	34	0.12	±0.3	64	0.17	±0.98	0.59***
Kütle CK-MB	34	5.9	±16.2	64	8.4	±25.5	0.18***

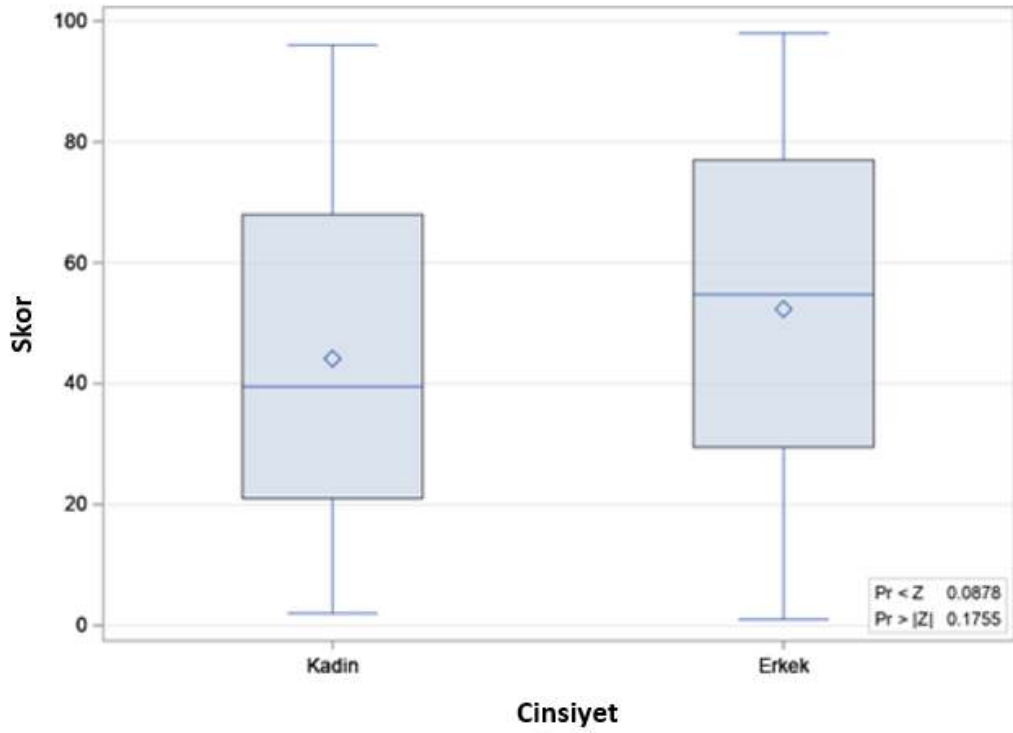
***Mann-Whitney U test

SD: Standart Sapma

Ayrıca cinsiyete göre her iki değerin ortalamalarının dağılımındaki değişim Şekil 27 ve Şekil 28’de gösterildi.



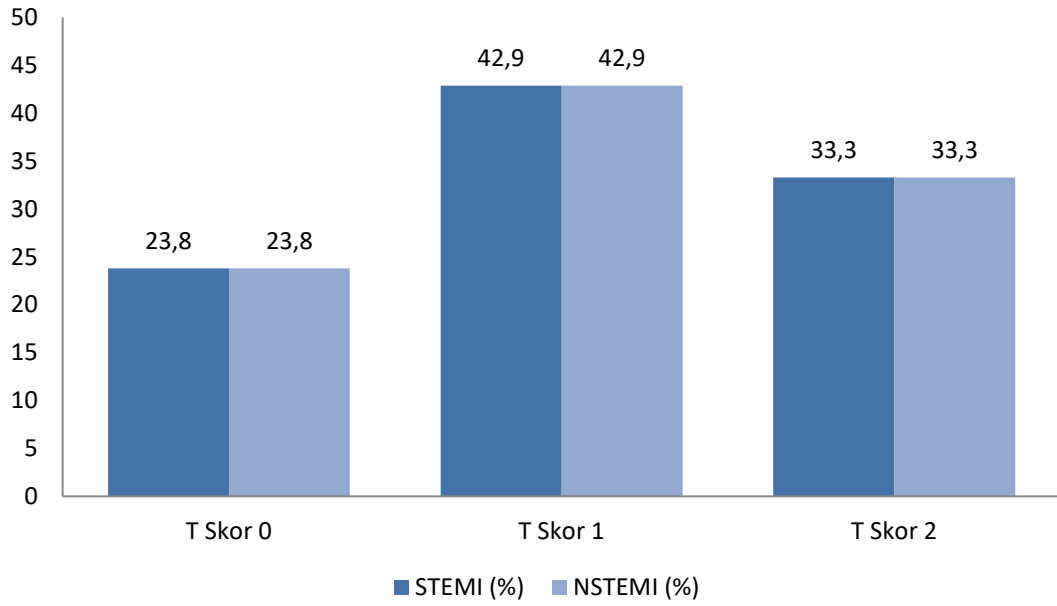
Şekil 27. Cinsiyete Göre Troponin T’nin Wilcoxon Skorlaması



Şekil 28. Cinsiyete Göre Kütle CK-MB'nin Wilcoxon Skorlaması

Çalışmaya katılan hastaların %4,1 (n=4)'inde troponin T yüksek olduğu halde AKS tanısı almadığı görüldü. STEMI olduğu halde bakılan ilk troponin T değeri normal olan 5 hasta bulunmaktaydı ve bu hastalar çalışmaya katılan hastaların %5,1'ini oluşturmaktaydı.

STEMI ve NSTEMI hastaları arasında HEART skorunun "T" kısmının puanı ile troponin T'nin değişimi açısından incelendi ve troponin T değişimlerinin istatistiksel açıdan anlamlı fark göstermediği tespit edildi (p=1,0, Fisher's exact test). Sonuçlar Şekil 29'da özetlendi.



STEMI: ST Eleve Miyokardiyal Enfaktüs, NSTEMI: ST Eleve Olmayan Miyokardiyal Enfaktüs

Şekil 29. ST Eleve Miyokardiyal Enfaktüs ve ST Eleve Olmayan Miyokardiyal Enfaktüs Hastalarında Troponin T Değişimleri

AKS tanısı alan hastaların troponin T değerlerinin ortalamalarının sıcak dönemde $0,34 \pm 1,4$ ve soğuk dönemde $0,11 \pm 0,2$ olduğu görüldü, fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p=0,39$, Wilcoxon two sample test).

4.6. Risk Faktörleri

Çalışmada AKS tanısı almayan hastalarda diyabet, sigara kullanımı, hipertansiyon, hiperkolesterolemi ve ailede koroner arter hastalık varlığı, obezite gibi koroner arter hastalığı açısından ilgili risk faktörlerinin görülme sıklığı Tablo 16’da özetlendi. Tabloya göre en sık eşlik eden risk faktörleri %48,5 ($n=16$) ile sigara kullanımı, hipertansiyon ve ailede koroner arter hastalık varlığı iken; en az eşlik eden risk faktörleri %9,1 ($n=3$) ile sınıf II obez ve sınıf III obez olarak tespit edildi.

Tablo 16. Akut Koroner Sendrom Tanısı Almayan Hastalarda Risk Faktörlerinin Dağılımı

Risk Faktörleri	Var % (N)	Yok %(N)
Diyabet	24.2 (8)	75.8 (25)
Hipertansiyon	48.5 (16)	51.5 (17)
Hiperkolesterolemi	18.2 (6)	81.8 (27)
Ailede Koroner Hastalık	48.5 (16)	51.5 (17)
Sigara Kullanımı	48.5 (16)	45.5 (15)
Ex-smoker	6.1 (2)	
Normal Kilolu	33.3 (11)	
Obezite Öncesi Durum	30.3 (10)	
Sınıf I Obez	18.2 (6)	
Sınıf II Obez	9.1 (3)	
Sınıf III Obez	9.1 (3)	

AKS tanısı almayan hastalarda bulunan risk faktörlerinin ayrıca yaşa göre değişimi incelendi, her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu. Sonuçlar Tablo 17.'de özetlendi.

Tablo 17. Akut Koroner Sendrom Tanısı Almayan Hastalarda Risk Faktörlerinin Yaşa Göre Dağılımı

Risk Faktörleri	Genç		Yaşlı		P Değeri
	Var % (N)	Yok % (N)	Var % (N)	Yok % (N)	
Diyabet	22.7 (5)	77.3 (17)	27.3 (3)	72.7 (8)	1.0**
Hipertansiyon	40.9 (9)	59.1 (13)	63.6 (7)	36.4 (4)	0.28**
Hiperkolesterolemi	13.6 (3)	86.4 (19)	27.3 (3)	72.2 (8)	0.37**
Ailede Koroner Hastalık	50.0 (11)	50.0 (11)	45.5 (5)	54.6 (6)	1.0**
Sigara Kullanımı	59.1 (13)	31.8 (7)	27.3 (3)	72.7 (8)	0.08**
Normal Kilolu	36.4 (8)		27.3 (3)		0.66**
Obezite Öncesi Durum	22.7 (5)		45.5 (5)		
Sınıf I Obez	18.2 (4)		18.2 (2)		
Sınıf II Obez	9.1 (2)		9.1 (1)		
Sınıf III Obez	13.6 (3)		0.0 (0)		

**Fisher's exact test

AKS tanısı alan hastalarda ise risk faktörleri incelendiğinde en sık %64,6 (n=42) ile hipertansiyon olduğu, en az ise %3,1 (n=2) ile sınıf III obez olduğu tespit edildi. AKS tanısı alan grupta risk faktörlerinin genç ve yaşlı gruptaki dağılımı incelendi. Yaşlı ve genç hastalarda en sık görülen risk faktörü hipertansiyon iken; en az görülen risk faktörünün hiperkolesterolemi olduğu tespit edildi. Sonuçlara göre

gençlerin %56,1 (n=23)'inin, yaşlıların ise %16,7 (n=4)'sinin sigara içtiği tespit edildi. Ayrıca yaşlıların %12,5 (n=3)'inin ex-smoker olduğu, gençlerin ise %4,9 (n=2)'unun ex-smoker olduğu görüldü. Sonuç olarak AKS tanılı hastalarda genç grupta sigara içmenin yaşlılara göre fazla olduğu; yaşlılarda ise ex-smoker olma durumunun fazla olduğu tespit edildi ve sonuçların istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görüldü (p=0,005, Fisher's exact test). Diğer risk faktörlerinin yaşa göre değerlendirilmesinde istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı, tüm sonuçlar Tablo 18'de özetlendi.

Tablo 18. Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastalarda Risk Faktörlerinin Yaşa Göre Dağılımı

Risk Faktörleri	Genç		Yaşlı		P Değeri
	Var % (N)	Yok % (N)	Var % (N)	Yok % (N)	
Diyabet	36.6 (15)	63.4 (26)	41.7 (10)	58.3 (14)	0.69**
Hipertansiyon	63.4 (26)	36.6 (15)	66.7 (16)	33.3 (8)	0.79*
Hiperkolesterolemi	22 (9)	78.1 (32)	25 (6)	75 (18)	0.78*
Ailede Koroner Hastalık	48.8 (20)	51.2 (21)	41.7 (10)	58.3 (14)	0.58*
Sigara Kullanımı	56.1 (23)	39 (16)	16.7 (4)	70.8 (17)	0.005**
Ex-Smoker	4.9 (2)		12.5 (3)		
Normal Kilolu	36.6 (15)		25 (6)		0.38**
Obezite Öncesi Durum	36.6 (15)		54.2 (13)		
Sınıf I Obez	19.5 (8)		12.5 (3)		
Sınıf II Obez	2.4 (1)		8.3 (2)		
Sınıf III Obez	4.9 (2)		0.0 (0)		

*Ki-Kare testi, **Fisher's Exact test

AKS tanısı alan hastalardaki risk faktörlerinin ayrıca sıcak ve soğuk dönemdeki değişimleri incelendi. Buna göre sıcak dönemde başvuru yapan AKS tanılı hastaların %36,4 (n=12)'ünde hiperkolesterolemi bulunurken; soğuk dönemde başvuran ve AKS tanılı hastalarda bu oran %9,4 (n=3) idi. Benzer şekilde sıcak dönemde başvuru yapan AKS tanılı hastaların %66,7 (n=22)'sinde ailede koroner arter hastalığı bulunurken; soğuk dönemde başvuran ve AKS tanılı hastalarda bu oran %25 (n=8) idi. Sonuç olarak AKS tanılı hastalardaki risk faktörlerinden hiperkolesterolemi ve ailede koroner arter hastalığının varlığının sıcak dönemde, soğuk döneme göre daha fazla görüldüğü tespit edildi ve istatistiksel açıdan anlamlı

fark bulunmaktaydı (sırasıyla $p=0,01$, $p=0,0008$, Ki-Kare testi). Bulunan sonuçlar Tablo 19’da özetlendi.

Tablo 19. Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastalarda Risk Faktörlerinin Sıcak ve Soğuk Döneme Göre Dağılımı

Risk Faktörleri	Sıcak Dönem		Soğuk Dönem		P Değeri
	Var % (N)	Yok % (N)	Var % (N)	Yok % (N)	
Diyabet	39.4 (13)	60.6 (20)	37.5 (12)	62.5 (20)	0.87*
Hipertansiyon	57.6 (19)	42.4 (14)	71.9 (23)	28.1 (9)	0.22*
Hiperkolesterolemi	36.4 (12)	63.6 (21)	9.4 (3)	90.6 (29)	0.01*
Ailede Koroner Hastalık	66.7 (22)	33.3 (11)	25 (8)	75 (24)	0.0008*
Sigara Kullanımı	33.3 (11)	63.6 (21)	50 (16)	37.5 (12)	0.09**
Ex-Smoker	3 (1)		12.5 (4)		
Normal Kilolu	24.2 (8)		40.6 (13)		0.14**
Obezite Öncesi Durum	39.4 (13)		46.9 (15)		
Sınıf I Obez	24.2 (8)		9.4 (3)		
Sınıf II Obez	9.1 (3)		0.0 (0)		
Sınıf III Obez	3 (1)		3.1 (1)		

*Ki-Kare testi, **Fisher’s Exact test

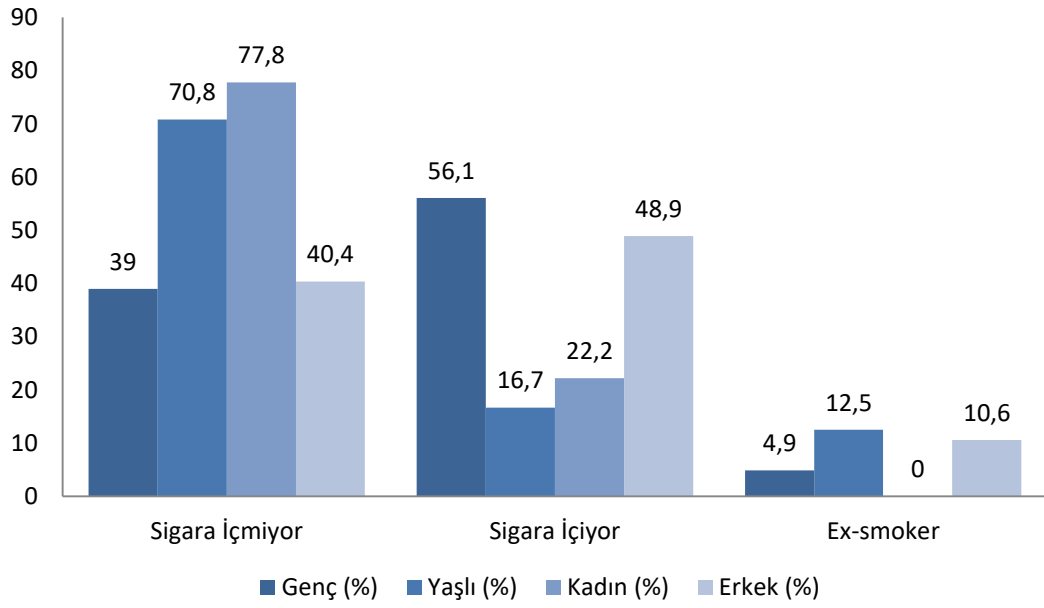
AKS tanısı alan hastaların cinsiyete göre risk faktörleri dağılımına baktığımızda, diyabetes mellitus, sigara kullanımı ve hipertansiyon ile hastaların cinsiyetine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği tespit edildi. AKS tanısı konulan kadın hastaların %61,1 (n=11)’inde diyabetes mellitus varken bu oran erkeklerde %29,8 (n=14) idi ($p=0,02$, Ki-Kare testi). Benzer şekilde AKS tanılı kadın hastalarda hipertansiyon görülme oranı %83,3 (n=15) iken bu oran erkek hastalarda %57,5 (n=27) idi ($p=0,05$, Ki-Kare testi). Sigara kullanım oranı ise AKS tanısı konulan erkek hastalarda, kadın hastalara göre daha yüksek olup sırasıyla %48,9 (n=23) ve %22,2 (n=4) idi ($p=0,02$, Fisher’s exact test). Sonuçlar Tablo 20’de özetlendi.

Tablo 20. Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastalarda Risk Faktörlerinin Cinsiyete Göre Dağılımı

Risk Faktörleri	Kadın		Erkek		P Değeri
	Var % (N)	Yok % (N)	Var % (N)	Yok % (N)	
Diyabet	61.1 (11)	38.9 (7)	29.8 (14)	70.2 (33)	0.02*
Hipertansiyon	83.3 (15)	16.7 (3)	57.5 (27)	42.6 (20)	0.05*
Hiperkolesterolemi	27.8 (5)	72.2 (13)	21.3 (10)	78.7 (37)	0.74**
Ailede Koroner Hastalık	61.1 (11)	38.9 (7)	40.4 (19)	59.6 (28)	0.13*
Sigara Kullanımı	22.2 (4)	77.8 (14)	48.9 (23)	40.4 (19)	0.02**
Ex-Smoker	0.0 (0)		10.6 (5)		
Normal Kilolu	27.8 (5)		34 (16)		0.18**
Obezite Öncesi Durum	33.3 (6)		46.8 (22)		
Sınıf I Obez	22.2 (4)		14.9 (7)		
Sınıf II Obez	5.6 (1)		4.3 (2)		
Sınıf III Obez	11.1 (2)		0.0 (0)		

*Ki-Kare testi, **Fisher's Exact test

Çalışmaya katılan ve AKS olmayan hastaların %48,5 (n=16)'i sigara içmekte iken, %6,1 (n=2)'inin ex-smoker olduğu görüldü. AKS tanılı hastaların ise %41,5 (n=27)'i sigara içmekte ve %7,7 (n=5)'sinin ex-smoker olduğu raporlandı. AKS olmayan hastalarda sigara içiciliği genç ve yaşlı gruba göre ve cinsiyete göre değerlendirildi, sonuçların istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı saptandı. Aksine, AKS tanılı hastalarda sigara içiciliği, yaş ve cinsiyete göre değerlendirildiğinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğu görüldü. Buna göre gençlerde sigara içiciliği %56,1 (n=23) iken, yaşlılarda bu oran %16,7 (n=4) idi (p=0,005, Fisher's exact test). Benzer şekilde erkeklerde sigara içiciliği %48,9 (n=23) iken, kadınlarda bu oran %22,2 (n=4) idi (p=0,02, Fisher's exact test). AKS tanılı bu hastalarda sigara içiciliğinin yaş ve cinsiyete göre dağılımının sonuçları Şekil 30.'da özetlendi.



Şekil 30. Akut Koroner Sendrom Hastalarında Sigara İçiciliğinin Yaş ve Cinsiyete Göre Değerlendirilmesi

AKS tanısı alan hastalarda diyabet, sigara kullanımı, hipertansiyon, hiperkolesterolemi ve ailede koroner arter hastalık varlığı gibi koroner arter hastalığı açısından ilgili risk faktörlerinin, obez olan ve olmayan bireylerdeki değişimi Tablo 21.'de özetlendi.

Tablo 21. Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastalarda Risk Faktörlerinin Obez Olan ve Olmayan Bireylerdeki Dağılımı

Risk Faktörleri	Obez		Obez olmayan		P Değeri
	Var % (N)	Yok % (N)	Var % (N)	Yok % (N)	
Diyabet	43.8 (7)	56.3 (9)	36.7 (18)	63.3 (31)	0.61*
Hipertansiyon	84.5 (14)	12.5 (2)	57.4 (28)	42.9 (21)	0.02**
Hiperkolesterolemi	56.3 (9)	43.8 (7)	12.2 (6)	87.8 (43)	0.0008**
Ailede Koroner Hastalık	75 (12)	25 (4)	36.7 (18)	63.3 (31)	0.007*
Sigara Kullanımı	31.3 (5)	62.5 (10)	44.9 (22)	46.9 (23)	0.55**
Ex-Smoker	6.3 (1)		8.2 (4)		

*Ki-Kare testi, **Fisher's Exact test,

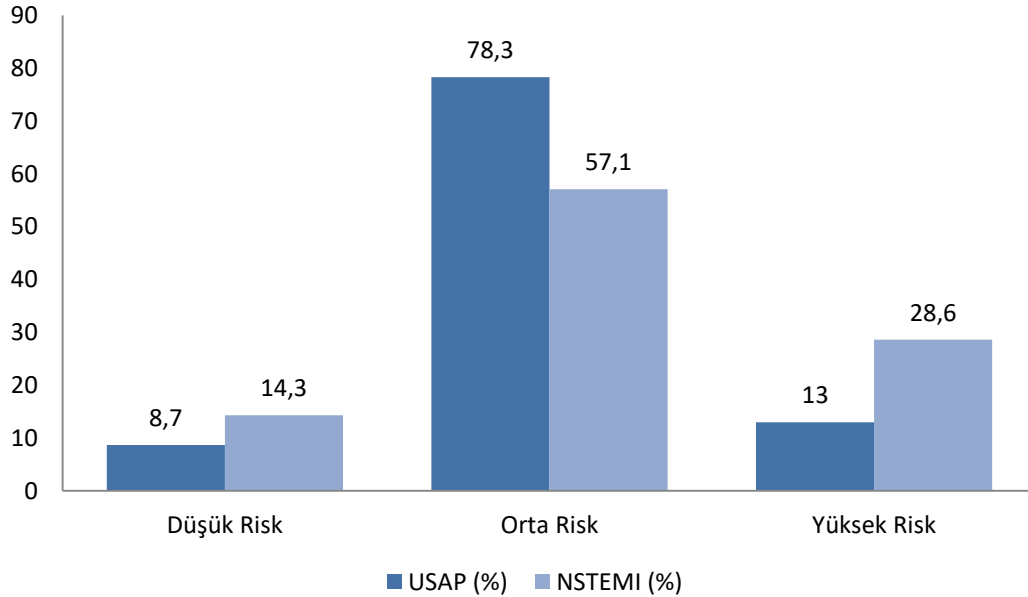
Veri analizlerine göre obezite ile hipertansiyon, hiperkolesterolemi ve ailede koroner arter hastalık varlığı gibi risk faktörlerinin ilişkisinde istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu; p değerleri sırasıyla 0,02, 0,0008, ve 0,007 şeklinde görüldü.

Obez olan ve AKS tanısı alan hastaların %84,5 (n=14)'inde hipertansiyon, %56,3 (n=9)'ünde hiperkolesterolemi ve %75 (n=12)'inde ailede koroner arter hastalık öyküsü bulunmaktaydı.

4.7. HEART Skoru ve İlişkililer

AKS tanısı alan hastalarda NSTE-AKS ve STEMI arasında hesaplanan HEART skorlarının dağılımı analiz edildi. Buna göre NSTE-AKS ve STEMI tanısı alan hastalar arasında HEART skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p=0.008$, Fisher's exact test). STEMI tanısı alan hastaların %57,1 (n=12)'i yüksek risk grubundayken, bu oran NSTE-AKS hastaları için %20,5 (n=9) idi. NSTE-AKS hastalarının %68,2 (n=30)'si orta risk grubunda sınıflandırılırken, bu oran STEMI hastaları arasında %43 (n=9) idi. STEMI hastaları arasında düşük risk grubunda olan hasta hiç yokken, NSTE-AKS tanısı alan hastalarda düşük risk grubunda olan hastaların oranı %11,4 (n=5) idi.

NSTE-AKS hastalarının ise tanılarına göre HEART skor değerlendirilmesi Şekil 31'de özetlendi, istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,339$, Fisher's exact test).

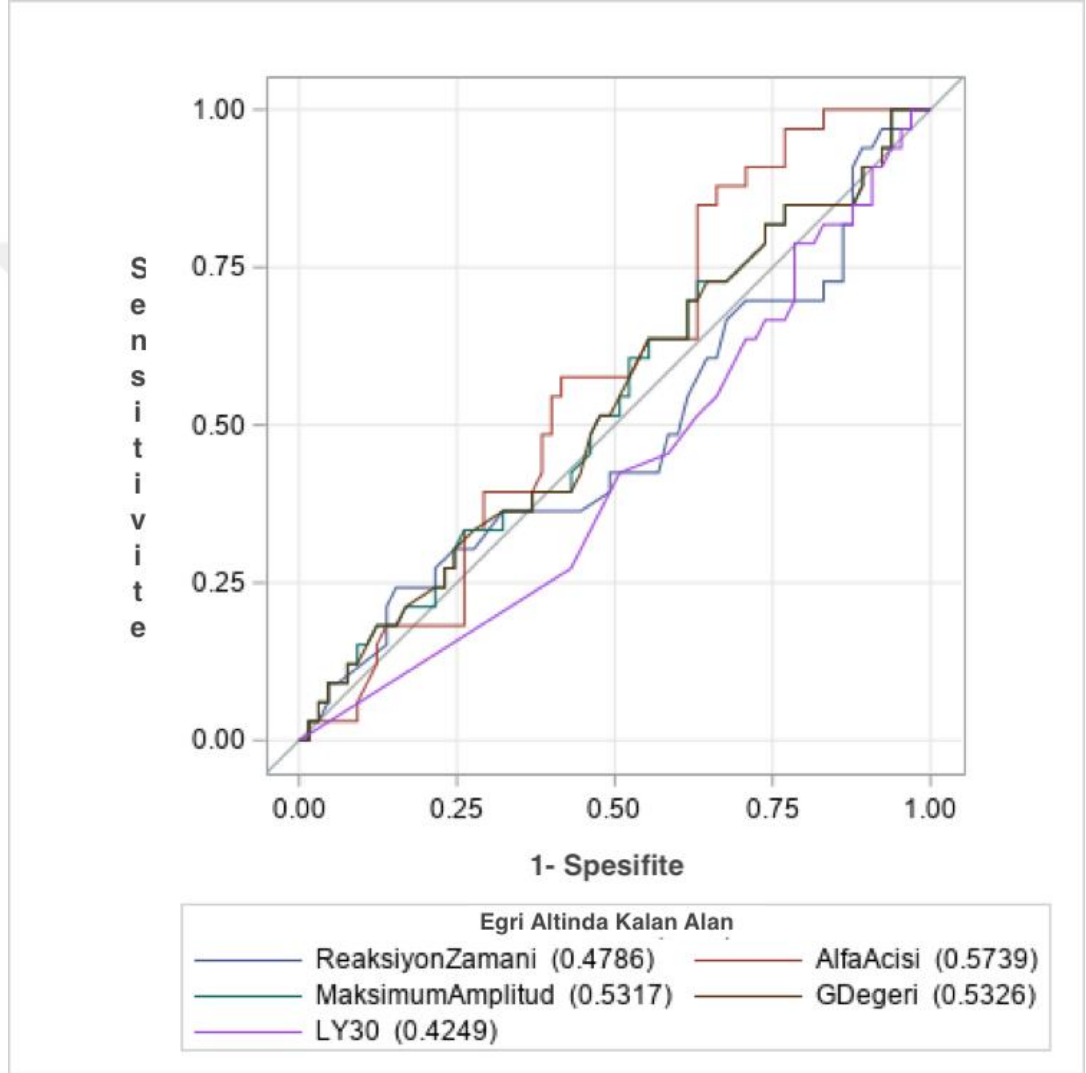


USAP: Stabil Olmayan Anjina Pektoris, NSTEMI: ST Eleve Olmayan Miyokardiyal Enfarktüs

Şekil 31. HEART Skorlamasının ST Eleve Olmayan Akut Koroner Sendrom Hastalarında Değişimi

4.8. Tromboelastografi Değerleri

TEG parametreleri ROC eğrileri analizi kullanılarak değerlendirildi. Şekil 32’de gösterilen parametrelerin her birinin AUC değerinin $< 0,70$ olduğu görüldü. ROC ilişkili istatistiksel analiz sonuçları ayrıca Tablo 22’de özetlendi.



Şekil 32. Tromboelastografi Parametrelerinin ROC Eğrileri Analizi

Tablo 22. ROC İlişkili İstatistiksel Analiz

ROC İlişkili İstatistik							
ROC	Mann-Whitney				Somers' D	Gamma	Tau-a
	Eğri Altında Kalan Alan	Standart Sapma	%95 Güven Aralığı				
R	0.4786	0.0646	0.3519	0.6052	-0.0429	-0.0436	-0.0194
α Açısı	0.5739	0.0584	0.4595	0.6883	0.1478	0.1482	0.0667
MA	0.5317	0.0623	0.4096	0.6538	0.0634	0.0637	0.0286
G Değeri	0.5326	0.0623	0.4105	0.6547	0.0653	0.0662	0.0295
LY30	0.4249	0.0593	0.3088	0.5411	-0.1501	-0.1733	-0.0677

R: Reaksiyon Zamanı, MA: Maksimum Amplitüd, LY30: 30 Dakikadaki Lizis

AKS tanısının konulmasında etkili faktörleri tespit etmek için multivariate lojistik regresyon analizi kullanıldı ve sonuçlar Tablo 23'de özetlendi.

Tablo 23. Akut Koroner Sendrom Tanısı Konulmasında Etkili Faktörlerin Multivariate Lojistik Regresyon Analizi

Odds Oranı	Odds Oranı Değerlendirmesi		
	Tahmini Odds Oranı	%95 Güven Aralığı	
		Alt Sınır	Üst Sınır
Yaş (Genç/Yaşlı)	0.923	0.266	3.199
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	5.164	1.399	19.058
Diyabet Mellitus (Var/Yok)	2.297	0.629	8.394
Sigara Kullanımı (Exsmoker/Yok)	0.38	0.041	3.499
Sigara Kullanımı (Var/Yok)	0.425	0.127	1.421
Hipertansiyon (Var/Yok)	2.733	0.775	9.641
Hiperkolesterolemi (Var/Yok)	1.269	0.248	6.488
Ailede Koroner Arter Hastalığı (Var/Yok)	0.886	0.287	2.732
ObeziteDurumu (Normal/Sınıf III Obez)	3.414	0.255	45.713
ObeziteDurumu (Pre-obez/Sınıf III Obez)	3.123	0.268	36.434
ObeziteDurumu (Sınıf I Obez/Sınıf III Obez)	2.674	0.205	34.838
ObeziteDurumu (Sınıf II Obez/Sınıf III Obez)	0.693	0.033	14.359
R	0.68	0.464	0.997
K	8.678	0.262	287.733
α Açısı	0.952	0.748	1.211
MA	1.072	0.761	1.509
G Değeri	1.309	0.563	3.042
LY30	1.156	0.811	1.649

R: Reaksiyon Zamanı, K: Koagülasyon Zamanı MA: Maksimum Amplitüd, LY30: 30 Dakikadaki Lizis

Bu sonuçlara göre diğer bütün faktörler göz önüne alındığında hastanın cinsiyetinin erkek olması, kadın olmasına göre AKS tanısı alma ihtimalinin 5,16 kat

arttırdığı tespit edildi. Benzer şekilde diğer bütün faktörler göz önüne alındığında hastanın hipertansiyonunun olması AKS tanısı alma ihtimalini 2,73 kat arttırdığı raporlandı.

Sonuçlara göre TEG ile değerlendirme sonrası R'deki her birimlik azalışın, AKS tanısı alma ihtimalini %5 arttırdığı gözlenirken; K'deki her birimlik artışın ise AKS tanısı alma ihtimalini 8,6 kat arttırdığı tespit edildi.

Ayrıca TEG parametrelerinin her birinin AKS açısından anlamlılığı bivariate lojistik regresyon analizi kullanılarak Tablo 24'de özetlendi.

Tablo 24. Tromboelastografi Parametrelerinin Akut Koroner Sendrom Açısından Anlamlılığının Bivariate Lojistik Regresyon Analizi

	Odds Oranı	%95 Güven Aralığı	
		Alt Sınır	Üst Sınır
R	0.98	0.82	1.17
K	0.52	0.22	1.25
α Açısı	1.05	0.99	1.12
MA	0.99	0.94	1.04
G Değeri	0.94	0.82	1.09
LY30	0.98	0.84	1.15

R: Reaksiyon Zamanı, K: Koagülasyon Zamanı MA: Maksimum Amplitüd, LY30: 30 Dakikadaki Lizis

Yapılan bivariate lojistik analiz sonucunda R, K, MA, G değeri ve LY30'daki her birimlik artışın AKS tanısı alma ihtimalini sırasıyla %2, %48, %1, %6 ve %2 azalttığı görüldü. Bunun aksine α açısındaki her birimlik artışın AKS tanısı alma ihtimalini %5 arttırdığı görüldü.

TEG parametrelerinin ortalama değerlerinin AKS tanılı hastalarda ve AKS tanılı olmayan hastalardaki değişimi Wilcoxon two sample test ile analiz edildi ve istatistiksel açıdan her iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Sonuçlar Tablo 25'de özetlendi.

Tablo 25. Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastalarda ve Akut Koroner Sendrom Tanısı Olmayan Hastalarda Tromboelastografi Parametrelerinin Ortalama Değerlerinin Değişimi

	Birim	Referans Değeri	AKS Olmayan (SD)	AKS Olan (SD)	P Değeri*
R	Dakika	2-8	4.5 (±1.9)	4.6 (±2.6)	0.73
K	Dakika	1-3	1.3 (±0.4)	1.9 (±2.8)	0.25
α Açısı	Derece	55-78	70.7 (±4.8)	67.6 (±10.1)	0.24
MA	Milimetre	51-69	63.5 (±6.7)	64.2 (±8.5)	0.61
G Değeri	Din/Saniye (d/sn)	4.6-10.9	9.1 (±2.5)	9.6 (±3.3)	0.60
LY30	%	0-8	1.0 (±1.4)	1.2 (±3.4)	0.22

*Wilcoxon two sample test

AKS: Akut Koroner Sendrom, SD: Standart Sapma, R: Reaksiyon Zamanı, K: Koagülasyon Zamanı, MA: Maksimum Amplitüd, LY30: 30 Dakikadaki Lizis

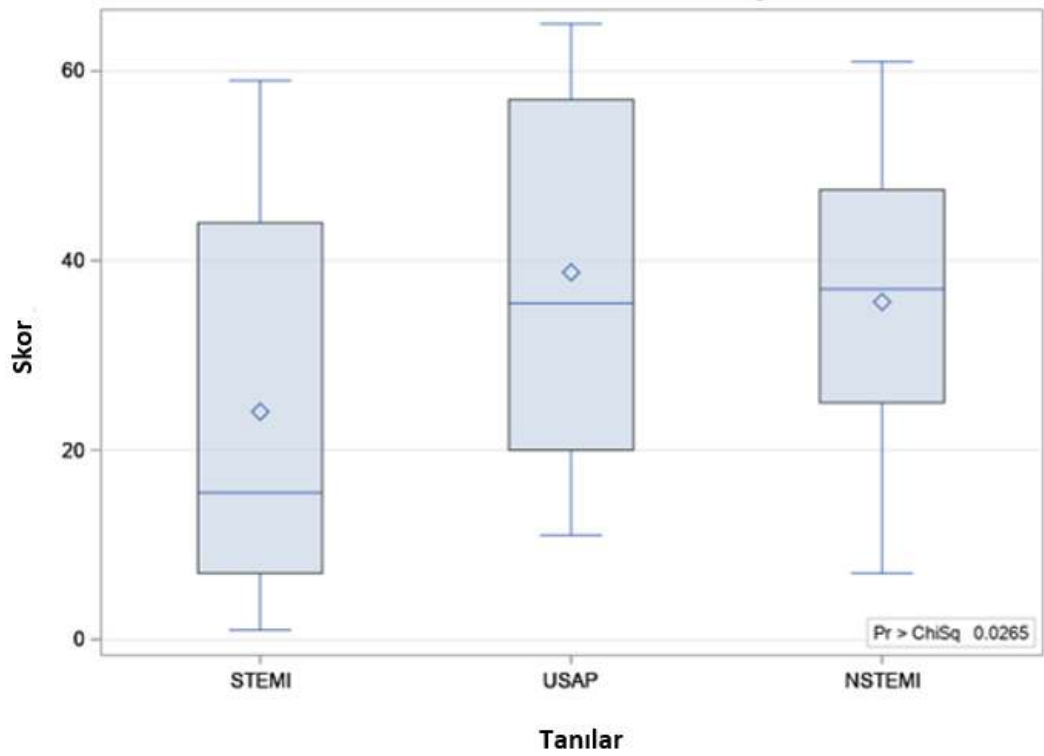
Benzer şekilde parametrelerin ortalama değerlerinin AKS tanılı hastalarda aldıkları tanılarına göre değişimi incelendi. Buna göre R ortalamasının USAP, NSTEMI ve STEMI hastalarındaki değerleri sırasıyla $5,6 \pm 3,6$, $4,5 \pm 1,4$ ve $3,5 \pm 1,7$ dakika olarak tespit edildi ($p=0,03$, Mann Whitney U test) ve istatistiksel açıdan fark anlamlıydı. Sonuç olarak R ortalamalarının STEMI hastalarında NSTEMI hastalarına göre; NSTEMI hastalarında ise USAP hastalarına göre düşük olduğu görüldü. Diğer parametrelerin ortalama değerlerinin tanılarına göre dağılımında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Sonuçlar Tablo 26’da özetlendi. Ayrıca R zamanının dağılımının tanılarına göre değişimi de Şekil 33’de gösterildi.

Tablo 26. Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastalarda Alınan Tanılara Göre Tromboelastografi Parametrelerinin Ortalama Değerlerinin Değişimi

	Birim	Referans Değeri	STEMI (SD)	NSTEMI (SD)	USAP (SD)	P Değeri*
R	Dakika	2-8	3.5 (±1.7)	4.5 (±1.4)	5.6 (±3.6)	0.03
K	Dakika	1-3	2.4 (±4.8)	1.6 (±0.8)	1.7 (±0.9)	0.29
α Açısı	Derece	55-78	68.4 (±13.5)	68.2 (±6.6)	66 (±9.5)	0.48
MA	Milimetre	51-69	64.3 (±12.4)	62.7 (±7.4)	65.4 (±4.2)	0.36
G Değeri	Din/Saniye (d/sn)	4.6-10.9	10.3 (±4.7)	8.9 (±2.9)	9.6 (±1.8)	0.36
LY30	%	0-8	1.9 (±5.8)	0.7 (±1.0)	0.9 (±1.3)	0.47

*Mann Whitney U test

USAP: Stabil Olmayan Anjina Pektoris, STEMI: ST Eleve Miyokardiyal Enfaktüs, NSTEMI: ST Eleve Olmayan Miyokardiyal Enfaktüs, SD: Standart Sapma, R: Reaksiyon Zamanı, K: Koagülasyon Zamanı, MA: Maksimum Amplitüd, LY30: 30 Dakikadaki Lizis



USAP: Stabil Olmayan Anjina Pektoris, STEMI: ST Eleve Miyokardiyal Enfaktüs, NSTEMI: ST Eleve Olmayan Miyokardiyal Enfaktüs

Şekil 33. Tanılara Göre Reaksiyon Zamanının Wilcoxon Skoruması

Ayrıca parametrelerin STEMI ve NSTEMI+USAP hastaları arasındaki değişimi incelendi. Benzer şekilde analizler sonucunda R ortalamalarının STEMI hastalarında NSTEMI+USAP hastalarına göre düşük olduğu tespit edildi ve sonuçların istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görüldü ($p=0,02$, Mann Whitney U Test). Diğer parametrelerin ortalama değerlerindeki değişim ile ilgili istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı, tüm sonuçlar Tablo 27’de özetlendi.

Tablo 27. ST Eleve Miyokardiyal Enfarktüs ve ST Eleve Olmayan Akut Koroner Sendrom Hastalarında Tromboelastografi Parametrelerinin Ortalama Değerlerinin Değişimi

	Birim	Referans Değeri	STEMI (SD)	NSTEMI+USAP (SD)	P Değeri*
R	Dakika	2-8	3.5 (±1.7)	5.2 (±2.8)	0.02
K	Dakika	1-3	2.4 (±4.8)	1.7 (±0.9)	0.13
α Açısı	Derece	55-78	68.4 (±13.5)	67.2 (±8.2)	0.24
MA	Milimetre	51-69	64.3 (±12.4)	64.1 (±6.0)	0.47
G Değeri	Din/Saniye (d/sn)	4.6-10.9	10.3 (±4.7)	9.3 (±2.4)	0.5
LY30	%	0-8	1.9 (±5.8)	0.8 (±1.2)	0.46

*Mann Whitney U test

USAP: Stabil Olmayan Anjina Pektoris, STEMI: ST Eleve Miyokardiyal Enfarktüs, NSTEMI: ST Eleve Olmayan Miyokardiyal Enfarktüs, SD: Standart Sapma, R: Reaksiyon Zamanı, K: Koagülasyon Zamanı MA: Maksimum Amplitüd, LY30: 30 Dakikadaki Lizis

5. TARTIŞMA

Tüm dünyada ve ülkemizde mortalite ve morbiditenin ilk sıradaki nedeni olan koroner arter hastalıkları Avrupa’da 75 yaş altı kadınların %45 ve erkeklerin %38 oranında ölümlerinden sorumludur. Koroner arter hastalıklarının klinik olarak alevlendiği dönemler diyebileceğimiz akut koroner sendromların erken tanı ve tedavisi mortalitede azalma ile sonuçlanacaktır. Bu nedenle AKS’nin erken tanısına yönelik araştırmalar devam etmektedir. AKS tanısında tam kanın viskoelastik özelliklerini değerlendirmesine olanak sunan TEG ölçümleri ile ilgili çalışmalar oldukça az sayıdadır. Çalışmamız AKS’nin erken tanısında TEG parametrelerinin etkinliğini inceleyen nadir çalışmalardan biridir. Bu çalışmada AKS’nin diğer erken tanı belirteçleri ile TEG parametrelerini karşılaştırdık.

Koroner arter hastalığının görülme sıklığı ve mortalitesi genel olarak azalmakla birlikte, halen hem kadın hem erkekler için ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Kadınlarda AKS’nin daha mortal seyrettiğini gösteren bazı çalışmalar mevcuttur. Özellikle perkutan koroner girişim yapılan hastalarda kadınlar erkeklere göre kötü klinik sonuçlar için riskli grubu oluşturmaktadır. Bu riskin yaşla beraber artacağı kaçınılmazdır (21, 22). Khesroh ve ark.’nın (23) Orta Doğu’da AKS’li hastalarda cinsiyet farklılıklarını incelemek üzere yapılmış bir çalışmada, çalışmadaki hastaların %34’ü kadın olup, erkeklere göre oranı az olmasına rağmen; kadınların erkeklerden daha yaşlı olduğu görülmüştür. Ayrıca AKS başvuru semptomlarının cinsiyet açısından değişimlerinin incelendiği Araújo ve ark. (102) tarafından yapılan diğer bir çalışmada da kadınların daha yaşlı olduğu vurgulanmıştır. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da kadınlar tüm katılımcıların %34,7’sini oluşturmaktaydı, bunlardan %27,7’si AKS tanısı aldı. AKS tanısı alan kadın hastaların yaş ortalamasının $65,3 \pm 12,4$ ile erkeklere göre daha fazla olduğu görüldü. Yaşla birlikte KAH sıklığı artması beklenirken bizim çalışmamızda hastaların yalnızca %35,7’si yaşlıydı. Bununla birlikte çalışmaya katılan yaşlıların %31,4’ü AKS tanısı aldı. Bu durum hastanemiz acil servisine başvuran hasta sayısının az olması, çoğu hastanın dış merkezde antikoagülan tedavi verilerek tarafımıza koroner anjiyografi amaçlı yönlendirilmesinden dolayı çalışmaya dahil edilememesinden kaynaklanabilir.

Koroner arter hastalığının klinik görünümü, patofizyolojisi ve prezentasyonu kadın ve erkek cinsiyette farklılıklar göstermektedir. Özellikle kadınlarda, erkeklere göre aterosklerotik plak ile ilişkili olarak koroner arterler daha az daralmaktadır (103). Bu nedenle NSTE-AKS'lerin erkeklere göre kadınlardaki sıklığında artış beklenebilir. Khesroh ve ark.'nın (23) Orta Doğu'da AKS'li hastalarda cinsiyet farklılıklarını incelemek üzere yapmış oldukları çalışmada kadın hastalarda USAP %34 ile ve NSTEMI %48,9 ile erkeklere göre daha fazla olduğu görülmüştür. Araújo ve ark. (102) tarafından yapılan çalışmada ise NSTE-AKS ve STEMI'nin kadın veya erkeklerdeki sıklığı ile ilgili istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamakla birlikte kadın cinsiyette NSTE-AKS'nin %55,5 ile STEMI'ya göre daha yüksek oranda olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmaların aksine bizim çalışmamızda ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmayıp erkek cinsiyette AKS'nin her bir komponentinin daha fazla olduğu saptandı.

AKS hastaları genel olarak acil servislere göğüs ağrısı ile başvurmaktadırlar. Ancak ileri yaş ve kadın cinsiyet AKS hastalarının atipik göğüs ağrısı veya göğüs ağrısı olmadan dispne, bulantı, baş dönmesi gibi şikâyetlerle başvurması genellikle daha sıktır (87, 88). Bu nedenle acil servis hekimleri ileri yaş veya kadın hastaların acil servise başvuru şikâyetlerini değerlendirdiğinde hastanın AKS olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Khesroh ve ark.'nın (23) yapmış olduğu çalışmada kadın hastaların %5,6'sında atipik göğüs ağrısı ile erkeklere göre daha sık prezente olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca Araújo ve ark. (102) tarafından yapılan çalışmada ise kadın hastaların benzer şekilde atipik göğüs ağrısı, göğüs ağrısı olmadan atipik semptomlarla başvurunun erkeklere göre daha sık olduğu vurgulanmıştır. Benzer şekilde Hammer ve ark.'nın (104) AKS hastalarındaki tipik ve atipik semptomların karşılaştırılmasına yönelik yapılan çalışmada atipik şikâyet grubunun daha yaşlı, kadın, daha fazla komorbid durumu (hipertansiyon, diyabet, renal yetmezlik, kalp yetmezliği) olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda benzer şekilde kadın hastaların bulantı (%50), sırt ağrısı (%61,1) ve halsizlik ve/veya yorgunluk (%66,7) gibi atipik semptomlarla erkeklere göre daha fazla başvurabildiği gösterildi. Diğer çalışmalarda olduğu gibi göğüs ağrısı ile başvurular ise genel olarak erkeklerde sıktır. Ayrıca çalışmamızda AKS tanısı alan hastalarda tipik göğüs ağrısı olan hastalar ile atipik şikâyetler veya tipik göğüs ağrısı olmayanlar hastalar olarak

incelendiğinde yaşlılar ve kadınlar kendi aralarında incelendiğinde daha fazla atipik şikâyetlerle başvurdukları görüldü. Fakat atipik şikâyetler veya tipik göğüs ağrısı olmayan hastaların çoğunluğunun erkek (%63,3, n=28) ve genç (%54,6, n=24) olduğu saptandı. Bu dağılım istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. Komorbid durumların dağılımı incelendiğinde iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı.

AKS hastalarına eşlik eden komorbid durumlar ve artmış risk faktörleri hem hastalığın önlenmesi hem de eşlik eden komorbid durumların tedavisi için çeşitli ilaçların kullanımını gerektirecektir. Bu nedenle bu hasta grubunda bazı ilaçların daha fazla kullanılması izlenebilir. Zhou ve ark.'nın (105) yapmış olduğu bir çalışmada AKS olan ve olmayan hastalar arasında çeşitli ilaçların kullanımının farklılığı incelenmiş. Çalışma sonucunda nitratların %35,20 ile AKS hastalarında daha fazla kullanıldığı istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise hastaların kullandığı tüm ilaçlar gruplara göre kategorize edildi. AKS tanısı alan hastalarda genel olarak antihipertansiflerin (%56,9), antitrombotik ilaçların (%36,9) ve antidiyabetik ilaçların (%35,4) sık kullanıldığı görüldü. Bununla birlikte AKS tanısı alan hastalar ve AKS tanısı almayan hastaların ilaç kullanımı ile ilgili istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı. Ayrıca hem koroner hem de serebrovasküler akut iskemik sendromların yönetiminde antitrombotik ajanlar, antitrombotik tedavide birincil kullanılan ilaç grubunu oluşturmaktadır. Antitrombotik ajanlarla hem hastalığın tedavisi hem de önlenmesi hedeflenmektedir (106). Bizim çalışmamızda katılan tüm hastaların %38,77 (n=38)'sinin antitrombotik ilaç kullandığı görüldü. Bunların %36,9 ile yüksek bir kısmını AKS tanılı hastalar oluşturmaktaydı. Çalışmaya katılan ve antitrombotik kullanan hastaların %63,2 (n=24)'si AKS tanısı alırken; %68 (n=41) hasta antitrombotik kullanımı olmadan AKS tanısı aldı. Ancak istatistiksel açıdan iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı için antitrombotik kullanımının AKS hastalarındaki rekürensler açısından yorum yapılamamaktadır.

AKS hastalarında ayrıca yaşlı popülasyonun değerlendirilmesi önem arz etmektedir. Komorbid durumların artışı, metabolizmanın yavaşlaması bu hastalarda KAH prevalansını arttırmaktadır (21). Bununla birlikte kendilerini ifade etmekte güçlüğü yanı sıra; bu hasta grubunda da göğüs ağrısı olmadan atipik şikâyetlerle

acil servise başvurular hastaların AKS açısından tanı ve yönetimini zorlaştırabilmektedir. Varghese ve ark.'nın (107) yapmış olduğu bir derlemede yaşlı hastalarda atipik şikâyetlerle başvuruların yaygın olabileceği ve anormal EKG bulgularının iskemik değişiklikleri gizleyebileceği vurgulanmıştır. Benzer şekilde Parnell ve ark.'nın (108) yapmış olduğu 80 yaş üzeri bir hastanın vaka sunumunda, yaşlı hastalarda belirgin ST segment değişikliklerinin gözlenmeyeceği, hastaların göğüs ağrısı olmadan başvurabileceği ve yaşlı hastalarda genellikle sıklık sırasına göre azalan şekilde dispne, terleme ve bulantı-kusma şikâyetleriyle başvurabileceği vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda da %92,7 ile AKS tanısı alan gençlerde göğüs ağrısının daha fazla olduğu görüldü. Ayrıca çalışmamızda AKS tanısı alan yaşlı hastalarda başvuru şikâyetlerine bakıldığında ise göğüs ağrısı dışında hastaların sıklıkla omuz ve/veya kol ağrısı (%45,8), sırt ağrısı (%45,8) ve halsizlik ve/veya yorgunluk (%45,8) ile acil servise başvurdukları saptandı. Bununla birlikte göğüs ağrısı dışında başvuru şikâyetlerinin genç ve yaşlı hastalar arasındaki dağılımı ile ilgili iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı. Yaşlı hastaların EKG analizlerine bakıldığında ise bizim çalışmamızda da pek çok varyasyonun olduğu görüldü. Özellikle NSTE-AKS yaşlı hastaların EKG analizlerinde %25 oranında tamamen normal olması veya belirgin ST depresyonlarının, dal bloklarının sıklıkla eşlik ediyor olması bu hastalarda ne yazık ki tanıyı güçleştirecektir.

Madhavan ve ark.'nın (109) 80 yaş ve üzeri hastalardaki KAH ile ilgili yapılmış bir derlemede genç hastalarda sıklıkla STEMI görülürken, yaşlı hastalarda sıklıkla NSTEMI görüldüğü vurgulanmıştır. Sawada ve ark.'nın (110) genç hastalarda AKS'nin klinik görünümü ve epidemiyolojik özelliklerini incelemek üzere yapmış olduğu bir çalışmada ise yaşlılarda NSTE-AKS fazla iken; gençlerde STEMI oranının daha fazla olduğu görülmüş ancak istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadığı vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda ise AKS'nin bütün komponentleri genç popülasyonda daha sıklıkla. Bu durum çalışmaya katılan genç hasta sayısının çok olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bununla birlikte yukarıda bahsi geçen iki çalışmanın aksine AKS tanısı alan genç grupta en sık tanı %66,7 (n=14) ile NSTEMI iken; yaşlı grupta en sık tanı %39,1 (n=9) ile USAP olduğu saptandı. Ancak her iki

grup arasında tanıların dağılımının istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı analiz edildi.

Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran bir hastada AKS tanı ve ayırıcı tanıları açısından tartışmasız EKG'nin önemi çok büyüktür. Bir STEMI hastasında dakikalar içinde çekilecek olan bir EKG ile tanı konularak hastalığın hızlı yönetimi sağlanmış olacaktır. Bunun aksine AKS şüphesi ile takip edilen ve tamamen normal bir EKG'si olan hastada ne yazık ki AKS dışlanamayıp ileri araştırmaya devam edilmesi gerekmektedir (90). Bizim çalışmamızda da analiz edilen EKG'lerin %47'sinin tamamen normal olduğu görüldü. AKS tanısı alan hastaların %33,9'unun EKG analizleri sonucu tamamen normal olarak raporlandı. Bu hastaların %52,4'ünün NSTEMI olduğu görüldü. Bu nedenle acil servise başvuran ve EKG'si normal olan hastaların yönetimi önemlidir.

Bununla birlikte çalışmamızda EKG analizlerine göre USAP veya NSTEMI ayrımındaki farklar ortaya konulmaya çalışıldı. Her iki grup içinde EKG analizlerinde en sık tamamen normal olduğu; en az ise T inversiyonu olduğu raporlandı; ancak istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadığı görüldü. Bu bulgulardan yola çıkarak EKG analizlerinin USAP veya NSTEMI hastalarının ayrımında önemi olmadığı ve çoğunlukla kardiyak biyomarkerlarla ayırıcı tanının kolaylaşacağı öngörülebilmektedir.

Altta yatan hastalıklar pek çok hastalığın habercisi olabileceği gibi AKS içinde hastalığın mortalitesini, morbiditesini veya hastalığın oluşumunu kolaylaştıran veya AKS'ye zemin hazırlayan risk faktörleri tanımlanmıştır. Kseroh ve ark.'nın (23) yapmış olduğu çalışmada kadınların erkeklere göre hipertansiyon (%78,7), diyabet (%65,1) ve dislipidemi (%65) gibi komorbid durumların belirgin arttığı görülmüştür. Araújo ve ark. (102) tarafından yapılan çalışmada da kadın hastalarda erkeklere göre hipertansiyon (%81,5) ve diyabetin (%38,8) daha fazla olduğu benzer şekilde vurgulanmıştır. Dislipidemi oranında %63,4 ile kadınlarda erkeklere göre yüksek olmakla beraber dislipidemi için istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmemiştir. Bizim çalışmamızda benzer şekilde AKS tanısı alan kadınlarda erkeklere göre hipertansiyon (%83,3) ve diyabetin (%61,1) arttığı görüldü. Hiperkolesterolemi (%27,8) de kadınlarda fazla olup; hiperkolesterolemi için istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı. Araújo ve ark. (102) tarafından yapılan çalışmada ayrıca kadınların

daha obez (%25,5) olduğu ve sigara içiciliğinin olmadığı (%81) vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda dakadınların %77,8'i sigara kullanmıyordu. Çalışmamızda diğer çalışmalara benzer şekilde kadınlar %44,1 ile erkeklere göre daha fazla obezdi ve sonuçlarda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmaktaydı. Ancak AKS tanısı alan hastalarda obezite durumunun cinsiyete göre değişiminde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı. Genel olarak bu sonuçlar eşliğinde kadın hastalarda risk faktörlerinin artışı, AKS açısından kadın hastalarının acil servis yönetiminin bir kere daha ne kadar önemli olacağını göstermektedir.

Her ne kadar yaşlı popülasyonda komorbid durumların artması beklense de Sawada ve ark.'nın (110) yapmış olduğu çalışmada yaşlı hastaların, genç hastalara göre AKS için risk faktörlerinin kıyaslanması istatistiksel açıdan anlamlı bir sonuç vermemiştir. Bununla birlikte gençlerde sigara içiciliği ve obezitenin arttığı istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise benzer şekilde diyabet, hipertansiyon ve hiperkolesteroleminin AKS tanılı yaşlı hastalarda gençlere göre daha fazla olduğu analiz edildi; fakat istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı. Bununla birlikte sigara kullanımı gençlerde %56,1 ile istatistiksel açıdan anlamlı bir şekilde yaşlılara göre fazla olduğu tespit edildi. Yaş gruplarına göre obezite incelendiğinde ise çalışmamızda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı.

Obezitenin kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Aynı zamanda hipertansiyon, hiperlipidemi ve diyabet gelişimi içinde bir risk faktörü olduğundan KAH için büyük bir önemi vardır (43). Foussas'ın (111) obezite ve AKS ile ilgili bir makalesinde obez hastalara yüksek sıklıkta kardiyovasküler risk faktörlerinin (hipertansiyon, dislipidemi, diyabet) eşlik ettiğini vurgulamıştır. Bu nedenle bu hastaların kardiyovasküler sistem ile ilişkili hastalıklar açısından daha yüksek morbidite ve mortalite ile seyrettiğini ifade etmiştir. Hatta çoğu STEMI hastalarının obez bireylerde olduğunu gösteren çalışmalar sunmuştur. Bizim çalışmamızda da AKS tanısı alan obez bireyler ile obez olmayan bireyler arasında özellikle hipertansiyon (%84,5) ve hiperkolesteroleminin (%56,3) obez bireylerde daha fazla eşlik ediyor olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. Bunun dışında diyabet AKS tanılı obez bireylerde sık görülüyor olsa da her iki grup için istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı. Ayrıca AKS tanısı alan obez hastalar

ve obez olmayanlar arasında aldıkları tanılar arasındaki ilişkiler değerlendirildi, istatistiksel açıdan anlamlı sonuç bulunmadı.

Çevresel bazı faktörlerin KAH için risk faktörü olduğu bilinmektedir. Bunlardan birisini mevsimsel değişiklikler oluşturmakla birlikte özellikle kış aylarında KAH ile ilişkili kardiyovasküler mortalite riski artmaktadır. Mevsimsel değişimlerin insanların beslenme alışkanlıklarını, güneş ışığına maruziyetini ve fiziksel aktivitelerini etkilemesi sonucu kardiyovasküler fonksiyonlarında etkilenmesi beklenmektedir (40). Hodzic ve ark.'nın (112) yapmış olduğu AKS'nin mevsimsel insidansı ve klinik özelliklerini konu alan bir çalışmada en sık başvurunun %12,5 ile Aralık ayı; en az başvurunun ise %5,5 ile Mart ayı olduğu vurgulanmıştır. Erkeklerin %80,8 ile hem ilkbahar/yaz dönemi hem de sonbahar/kış döneminde kadınlara göre daha fazla olduğu görülmüş; fakat istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır. Hastaların ortalama yaşlarının sonbahar/kış döneminde ise $62,9 \pm 11,7$ ile ilkbahar/yaz dönemine göre istatistiksel açıdan belirgin bir şekilde fazla olduğu görülmüştür. Pozitif aile öyküsü, sigara içiciliği, hipertansiyon, hiperlipidemi gibi risk faktörlerin ilkbahar/yaz aylarında daha sık olduğu görülürken, istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadığı vurgulanmıştır. En sık görülen AKS tipinin yaklaşık %64 ile STEMI olduğu analiz edilmiş; ancak mevsimsel olarak değişiminde istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise en fazla başvuru olan ayın %26,2 ile Aralık ayı; en az başvuru olan ayın ise %10,8 ile Ekim ayı olduğu görüldü. Sıcak ve soğuk dönemde başvuru sayıları incelendiğinde her iki dönemde yaklaşık %50 oranında bir başvuru olduğu görüldü. Sıcak dönemde özellikle kadın hastaların (%61,1); soğuk dönemde ise erkek hastaların (%53,2) daha fazla başvurduğu görülse de istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı. Ayrıca genç ve yaşlıların sıcak ve soğuk döneme göre başvuruları incelendi; ancak iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı. AKS tanılı hastalardaki risk faktörlerinden hiperkolesterolemi ve ailede koroner arter hastalığının varlığının sıcak dönemde, soğuk döneme göre daha fazla olduğu analiz edildi ve istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu. Her ne kadar USAP ve NSTEMI tanılı hastaların çoğunluğu sıcak dönemde, STEMI hastalarının çoğunluğunun soğuk dönemde olduğu analiz edilse de istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı.

AKS tanısında kardiyak biyomarkerlerin önemi büyüktür. Bunlar kalp kasının kasılmasını düzenleyen çeşitli yapılardan oluşur. Ne yazık ki sadece kardiyak iskemi sırasında düzeyleri yükselmeyip başka pek çok hastalıkta biyomarker yüksekliği olabilmektedir (94). Wu ve ark.'nın (113) yaptığı bir yayında troponin üst sınırlarının erkeklerde kadınlara göre daha fazla olduğu, benzer şekilde erkeklerde kalp kas kitlesi fazla olduğu için kadınlara göre kütle CK-MB değerlerinin daha yüksek olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca Garg ve ark.'nın (5) yapmış olduğu bir derlemede ise troponinin değerlerinin sekonder sebeplere bağlı olarak da yüksek olabileceği vurgulanmıştır. Aynı zamanda troponin yaklaşımında 1 saatlik ve 3 saatlik algoritma açıklanarak troponinin sonradan yükselebileceği vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda ise erkeklerde kadınlara göre hem troponin T değerlerinin hem de kütle CK-MB değerlerinin ortalamalarının yüksek olduğu görüldü; fakat iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı. Ayrıca çalışmaya katılan hastaların %4,1 (n=4)'inde troponin T yüksek olduğu halde AKS tanısı almadığı görüldü. STEMI olduğu halde bakılan ilk troponin T değeri normal olan hastalar çalışmaya katılan hastaların %5,1'ini oluşturmaktaydı. Oranlar her ne kadar düşük de olsa, böyle bir durumda özellikle EKG'nin AKS hastalarının değerlendirilmesinde en önemli araçlardan biri olduğu unutulmamalıdır.

Çeşitli komponentlerden oluşan ve aldıkları puana göre hastaları kategorize eden HEART skoru acil servisten güvenle taburcu olabilecek hastaların belirlenmesi sağlamaktadır. Bununla birlikte düşük riskli hastalarda gereksiz kardiyovasküler araştırmaların yapılması da önlenecektir (48). Geçmişten günümüze kadar olan pek çok çalışmada düşük HEART skorunun düşük MACE; yüksek HEART skorunun ise takip edilen bu hastaların yüksek düzeyde MACE ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (114,115). Her ne kadar HEART skorunun STEMI hastalarında kullanılması anlamsız olsa da veya zaten EKG değişikliği ile kolayca tanı alsalar da; yapmış olduğumuz çalışmada STEMI hastalarında beklenen HEART skor yüksekliği ile NSTEMI-AKS hastaları karşılaştırıldı. Buna göre STEMI tanısı alan hastaların %57,1'i yüksek risk grubundayken, bu oran NSTEMI-AKS hastaları için %20,5 bulundu. STEMI hastaları arasında düşük risk grubunda olan hasta hiç yokken, NSTEMI-AKS tanısı alan hastalarda düşük risk grubunda olan hastaların oranı %11,4 olarak analiz edildi. STEMI gibi kısmen NSTEMI-AKS'ye göre mortal seyredebilecek bir durumda,

bu sonuçlara göre aslında riskin belirlenmesinde HEART skorunun ne kadar değerli olduğu bir kez daha gösterildi.

NSTE-AKS hastaları ise kendi arasında değerlendirildiğinde HEART skoru yüksek ve düşük risk grubunda olanların çoğunluğunun NSTEMI hastalarından oluştuğu görüldü. Bu nedenle HEART skorunun USAP veya NSTEMI hastalarındaki saptanma oranları ile ilgili yorum yapılamamaktadır.

Tromboelastografi; kalp-karaciğer cerrahilerinde, ciddi travma hastalarında, obstetride, yatak başı ekstrakorporeal membran oksijenizasyon yönetiminde, hemofili hastalarında, masif kanamalarda sıkça kullanılan, kanın pıhtı oluşumu ve fibrinolizisini hızlı değerlendirmeye olanak sağlayan, kanın viskoelastikiyetinin değerlendirildiği bir ölçüm tekniğidir. Daha çok hipokoagulabl durumların yönetiminde kullanılsa da bazı malignite hastalarında venöz tromboemboli riskinin belirlenmesi gibi hiperkoagulabl hastalıkların yönetiminde de yer almaktadır (99). Kreitzer ve ark.'nın yaptığı bir derlemede akut iskemik inmede prognozun belirlenmesinde TEG parametrelerinin kullanılabileceği gösterilmiştir. Özellikle de MA'daki artışın diğer parametrelerden bağımsız olarak kötü prognoz göstergesi olduğu tespit edilmiştir. Aynı derlemede akut iskemik inme sonrası hastalar belirli bir zaman diliminde TEG parametreleri ile izlenerek hangi hastanın aspirine yanıt vereceği hangisinde tedavsinin değiştirilmesi gerektiği ile ilgili fikir vereceğini öne sürülmüştür (116).

TEG ile ilgili çalışmalar devam etmekle birlikte AKS tanısındaki etkinliğini değerlendiren çok az çalışma bulunmaktadır. Bunlardan biri olan Zhou ve ark.'nın (105) yapmış olduğu çalışmada R hariç diğer TEG parametrelerinde AKS hastalarında, AKS olmayanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı farklar görüldüğü vurgulanmıştır. Özellikle G değerinin AKS hastalarındaki değişimi incelendiğinde bağımsız bir biyomarker olabileceği öne sürülmüştür. Bizim çalışmamızda da G değeri ortalaması AKS tanılı hastalarda $9,6 \pm 3,3$ ile daha yüksek seyretmekteydi; diğer TEG parametrelerinin değişiminin ise AKS tanısı alan ve AKS tanısı almayan gruptaki dağılımında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p=0,6$)

Hiperkoagulabl durumlarda MA'nın artması; R'nin ise azalması beklenilmektedir (8). Çalışmamızda MA değerleri AKS tanısı alan hastalarda AKS tanısı almayan hastalara göre daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel açıdan

anlamsızdı ($p=0.61$). AKS tanısı alan ve almayan hastalar arasında R dağılım farkı anlamlı değilken, AKS tanılı hastalarda aldıkları tanılara göre değerlendirildiğinde STEMI hastalarında NSTEMI-AKS hastalarına göre belirgin düşük olduğu analiz edildi ve istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. R'deki her bir birimlik azalmanın da AKS tanısı alma ihtimalini %5 artırması bu parametrenin göğüs ağrısı ile izlenen hastalarda kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Ancak çalışmamızda MA'sı artan ve R'si azalan yani klasik hiperkoagulabl hastada olması gereken durum sadece 1 hastada tespit edildi ve o hastada STEMI tanısı almıştı.

Çalışmamızda hasta gruplarındaki sayıların az olması çok önemli bir kısıtlılığımız olup bu nedenle sonuçlarımızın istatistiksel açıdan uyumsuz olabileceğini düşünüyoruz. AKS tanısında TEG'in etkinliğini değerlendirebilmek için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

AKS'nin erken tanısında TEG parametrelerinin kullanımı ile ilgili birkaç çalışmadan biri olan bu çalışmamızda literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu veriler elde edilmemiştir. TEG'in AKS şüphesi olan hastalarda erken tanı konulması veya tanılı hastaların izlenmesinde kullanılması ile ilgilidaha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.



7. KAYNAKLAR

1. Ljung L, Lindahl B, Eggers KM, Frick M, Linder R, Löfmark HB, et al. A Rule-Out Strategy Based on High-Sensitivity Troponin and HEART Score Reduces Hospital Admissions. *Annals of Emergency Medicine*. 2019; 73(5): 491-499.
2. Endberding N, Wenger NK. Acute Coronary Syndromes in the Elderly. *F1000Research*. 2017; 6: 17791.
3. Kyaw K, Latt H, Aung SSM, Tun NM, Phoo WY, Yin HH. Atypical Presentation of Acute Coronary Syndrome and Importance of Wellens' Syndrome. *The American Journal of Case Reports*. 2018; 19: 199-202.
4. Reihani H, Shamloo AS, Keshmiri A. Diagnostic Value of D-Dimer in Acute Myocardial Infarction Among Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome. *Cardiology Research*. 2018; 9(1): 17-21.
5. Garg P, Morris P, Fazlanie AL, Vijayan S, Dancso B, Dastidar AG, et al. Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin. *Internal and Emergency Medicine*. 2017; 12(2): 147-155.
6. Bivona G, Agnello L, Bellia C, Lo Sasso B, Ciaccio M. Diagnostic and prognostic value of H-FABP in acute coronary syndrome: Stille videncetobring. *Clinical Biochemistry*. 2018; 58: 1-4.
7. da Luz LT, Nascimento B, Rizoli S. Thrombelastography (TEG®): practical considerations on its clinical use in trauma resuscitation. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2013; 21: 29.
8. Thakur M, Ahmed AB. A Review of Thromboelastography. *International Journal of Perioperative Ultrasound and Applied Technologies*. 2012; 1: 25-29.
9. Ganter MT, Hofer CK. Coagulation monitoring: current techniques and clinical use of viscoelastic point-of-care coagulation devices. 2008; 106: 1366-1375.
10. Gulhane A, Litt H. Acute Coronary and Acute Aortic Syndromes. *Radiologic Clinics of North America*. 2019; 57: 25-44.
11. Drakopoulou M, Toutouzas K, Tousoulis D. Acute Coronary Syndromes. In: Tousoulis D, eds. *Coronary Artery Disease: From Biology to Clinical Practice*. London: Academic Press. 2018: 201-233.

12. Lyu J, Li Z, Wei H, Liu D, Chi X, Gong D-W, et al. A potent risk model for predicting new-onset acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus in Northwest China. *Acta Diabetologica*. 2020; 57 (6): 705-713.
13. Bajaj R, Jain AK, Knight C. Definitions of acute coronary syndromes. *Medicine*. 2018; 46: 528-532.
14. Cagle, SD Jr, Cooperstein N. Coronary Artery Disease: Diagnosis and Management. Primary Care. 2018; 45: 45–61.
15. Chu Y, Teng J, Feng P, Liu H, Wang F, Li X. Pentraxin-3 in coronary artery disease: A meta-analysis. *Cytokine*. 2019; 119: 197–201.
16. Preisler Y, Ziv-Baran T, Chorin E, Margolis G, Khoury S, Shacham Y. Family history of coronary artery disease and adverse clinical outcomes in patients suffering from acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Coronary Artery Disease*. 2018; 29: 657-662.
17. Kopin L, Lowenstein CJ. Dyslipidemia. *Annals of Internal Medicine*. 2017; 167: ITC81-ITC96.
18. Enas EA, Varkey B, Dharmarajan TS, Pare G, Bahl VK. Lipoprotein(a): An underrecognized genetic risk factor for malignant coronary artery disease in young Indians. *Indian Heart Journal*. 2019; 71: 184-198.
19. Fujisue K, Tsujita K. Current status of lipid management in acute coronary syndrome. *Journal of Cardiology*. 2017; 70: 101–106.
20. Cesaro A, Bianconi V, Gragnano F, Moscarella E, Fimiani F, Monda E, et al. Beyond cholesterol metabolism: The pleiotropic effects of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9). Genetics, mutations, expression, and perspective for long-term inhibition. *BioFactors*. 2020; 46: 367-380.
21. Coll PP, Roche V, Olsen JS, Voit JH, Bowen E, Kumar M. The Prevention of Cardiovascular Disease in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2020; 68: 1098-1106.
22. Wada H, Miyauchi K, Daida H. Gender differences in the clinical features and outcomes of patients with coronary artery disease. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2019; 17: 127-133.

23. Khesroh AA, Al-Roumi F, Al-Zakwani I, Attur S, Rashed W, Mohammad Zubaid. Gender Differences among Patients with Acute Coronary Syndrome in the Middle East. *Heart Views*. 2017; 18: 77-82.
24. Sun Y, Zhang H, Tian W, Shi L, Chen L, Li J, et al. Association between serum uric acid levels and coronary artery disease in different age and gender: a cross-sectional study. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2019; 31: 1783-1790.
25. Feldman RD. Sex-specific determinants of coronary artery disease and atherosclerotic risk factors: estrogen and beyond. *Canadian Journal of Cardiology*. 2020; 36: 706-711.
26. Trimboli RM, Codari M, Guazzi M, Sardanelli F. Screening mammography beyond breast cancer: breast arterial calcifications as a sex-specific biomarker of cardiovascular risk. *European Journal of Radiology*. 2019; 119:108636.
27. Wayne TF Jr, Saha SP. Genetic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Ischemic Heart Disease. *Current Cardiology Reports*. 2019; 21: 1.
28. Chen G, Levy D. Contributions of the Framingham Heart Study to the Epidemiology of Coronary Heart Disease. *JAMA Cardiology*. 2016; 1: 825-830.
29. Ruttmann E, Abfalterer H, Dietl M, Wagner J, Kilo J, Grimm M, et al. Positive family history of cardiovascular disease and long-term outcomes after coronary artery bypass grafting: a genetic paradox? *European Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2020; 57: 986-993.
30. Wahrenberg A, Magnusson PK, Discacciati A, Ljung L, Jernberg T, Frick M, et al. Family history of coronary artery disease is associated with acute coronary syndrome in 28,188 chest pain patients. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*. 2019; 2048872619853521. doi: 10.1177/2048872619853521, PMID: 31124704
31. Cruz MC, Moreira RI, Abreu A, Timóteo AT, Sá Carvalho R, Ferreira L, Cruz FR. The smoker's paradox in acute coronary syndrome: Is it real? *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2018; 37: 847-855.

32. Chen H-Y, Li S-C, Chen L-F, Wang W, Wang Y, Yan X-W. The effects of cigarette smoking and smoking cessation on high-density lipoprotein functions: implications for coronary artery disease. *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine*. 2019; 56: 100-111.
33. Joner M, Cassese S. The “Smoker’s Paradox”:The Closer You Look, the Less You See. *JACC: CardiovascularInterventions*. 2019; 12: 1951–1953.
34. Malahfji M, Mahmarian JJ. Imaging to Stratify Coronary Artery Disease Risk in Asymptomatic Patients with Diabetes. *Methodist Debaque Cardiovascular Journal*. 2018; 14:266-272.
35. Andersen GØ. Diabetes, coronary artery disease and collaboration. *Tidsskr Nor Legeforen*. 2018; 138 (5). doi: 10.4045/tidsskr.18.0152
36. Penna C, Andreadou I, Aragno M, Beauloye C, Bertrand L, Lazou A, et al. Effect of hyperglycaemia and diabetes on acute myocardial ischaemia-reperfusion injury and cardioprotection by ischaemic conditioning protocols. *British Journal of Pharmacology*. 2020; 1-24. doi: 10.1111/bph.14993
37. Tocci G, Figliuzzi I, Presta V, Miceli F, Citoni B, Coluccia R, et al. Therapeutic Approach to Hypertension Urgencies and Emergencies During Acute Coronary Syndrome. *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention*. 2018; 25: 253-259.
38. Konstantinou K, Tsioufis C, Koumelli A, Mantzouranis M, Kasiakogias A, Doumas M, et al. Hypertension and patients with acute coronary syndrome: Putting blood pressure levels into perspective. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich)*. 2019; 21: 1135-1143.
39. Djekic D, Angerås O, Lappas G, Fagman E, Fagerberg B, Bergström G, et al. Impact of socioeconomic status on coronary artery calcification. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2018; 25: 1756-1764.
40. Bhatnagar A. Environmental Determinants of Cardiovascular Disease. *Circulation Research*. 2017; 121: 162-180.
41. Cavalcante SL, Lopes S, Bohn L, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Viamonte S, et al. Effects of exercise on endothelial progenitor cells in patients with cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2019; 38: 817-827.

42. Rao P, Shipon D. Exercise Recommendations for the Athlete With Coronary Artery Disease. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*. 2019; 21: 82.
43. Brown JC, Gerhardt TE, Kwon E. Risk Factors For Coronary Artery Disease. *StatPearls* 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554410/>
44. Kuno T, Tanimoto E, Morita S, Shimada YJ. Effects of Bariatric Surgery on Cardiovascular Disease: A Concise Update of Recent Advances. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2019; 6: 94.
45. Poldervaart JM, Langedijk M, Backus BE, Dekker IMC, Six AJ, Doevendans PA, et al. Comparison of the GRACE, HEART and TIMI score to predict major adverse cardiac events in chest pain patients at the emergency department. *International Journal of Cardiology*. 2017; 227: 656-661.
46. Sharp AL, Wu YL, Shen E, Redberg R, Lee MS, Ferencik M, et al. The HEART Score for Suspected Acute Coronary Syndrome in U.S. Emergency Departments. *Journal of the American Collage of Cardiology*. 2018; 72: 1875-1877.
47. Cortés M, Haseeb S, Lambardi F, Arbucci R, Ariznavarreta P, Resi S, et al. The HEART score in the era of the European Society of Cardiology 0/1-hour algorithm. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*. 2020; 9: 30-38.
48. Tan JWC, Tan HJG, Sahlen AO, Yeo KK, Chin WLC, Gao F, et al. Performance of cardiac troponins within the HEART score in predicting major adverse cardiac events at the emergency department. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2020; 38: 1560-1567.
49. Alavi-Moghaddam M, Safari S, Alavi-Moghaddam H. Screening Characteristics of TIMI Score in Predicting Acute Coronary Syndrome Outcome; a Diagnostic Accuracy Study. *Emergency (Tehran, Iran)*. 2017; 5: e18.
50. Sodhi N, Brown DL. Pathophysiology of Acute Coronary Syndromes: Plaque Rupture and Atherothrombosis. Brown DL, ed. In: *Cardiac Intensive Care*. Philadelphia: Elsevier. 2019: 68-80.
51. Leonardi MJ. Laboratory Evaluation of Hemostasis Disorders. *Physician Assistant Clinics*. 2019; 4: 609–623.

52. Zaidi A, Green L. Physiology of haemostasis. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. 2019; 20: 152-158.
53. Gil MR. Overview of The Coagulation System. In: Shaz BH, Hillyer CD, Gil MR, eds. *Transfusion Medicine and Hemostasis: Clinical and Laboratory Aspects*. Cambridge: Elsevier. 2019: 559-564.
54. Schultz NH, Holme PA, Bjørnsen S, Henriksson CE, Sandset PM, Jacobsen EM. The impact of rivaroxaban on primary hemostasis in patients with venous thrombosis. *Platelets*. 2020; 31: 43-47.
55. Cha JJ, Kim J, Yun J, Park Y, Lee JH. Detection of ischemic changes in the vascular endothelial cell layer by using microelectrochemical impedance spectroscopy. *Medical Engineering and Physics*. 2018; 62: 58-62.
56. Wu Y, Su SA, Xie Y, Shen J, Zhu W, Xiang M. Murine models of vascular endothelial injury: Techniques and pathophysiology. *Thrombosis Research*. 2018; 169: 64–72.
57. McCormack JJ, Harrison-Lavoie KJ, Cutler DF. Human endothelial cells size-select their secretory granules for exocytosis to modulate their functional output. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020; 18: 243-254.
58. Peng X, Wang X, Fan M, Zhao J, Liao L., Liu J. Plasma levels of von Willebrand factor in type 2 diabetes mellitus patients with and without cardiovascular diseases: a meta-analysis. *Diabetes Metabolism Research and Reviews*. 2020; 36: e3193.
59. Groeneveld D, Cline- Fedewa H, Baker KS, Williams K J, Roth RA, Mittermeier K, et al. Von Willebrand factor delays liver repair after acetaminophen-induced acute liver injury in mice. *Journal of Hepatology*. 2020; 72: 146-155.
60. Zucoloto AZ, Jenne CN. Platelet-Neutrophil Interplay: Insights Into Neutrophil Extracellular Trap (NET)-Driven Coagulation in Infection. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2019; 6: 85.
61. Al-Shura AN. Anatomy of blood and lymph. In: Al-Shura AN, eds. *Advanced Hematology in Integrated Cardiovascular Chinese Medicine*. London: Academic Press. 2020: 3-9.
62. Kuriri FA, O'Malley CJ, Jackson DE. Molecular mechanisms of immunoreceptors in platelets. *Thrombosis Research*. 2019; 176: 108-114.

63. Ye T, Shi H, Phan-Thien N, Lim CT. The key events of thrombus formation: platelet adhesion and aggregation. *Biomechanics and modelling in mechanobiology*. 2020; 19: 943-955.
64. Scharf R. Platelet Signaling in Primary Haemostasis and Arterial Thrombus Formation: Part 1. *Hämostaseologie*. 2018; 38: 203–210.
65. Inamdar VV, Kostyak JC, Badolia R, Dangelmaier CA, Manne BK, Patel A, et al. Impaired Glycoprotein VI-Mediated Signaling and Platelet Functional Responses in CD45 Knockout Mice. *Thrombosis and Haemostasis*. 2019; 119: 1321-1331.
66. Kannan M, Ahmad F, Saxena R. Platelet activation markers in evaluation of thrombotic risk factors in various clinical settings. *Blood Reviews*. 2019; 37: 100583
67. Huang J, Li X, Shi X, Zhu M, Wang J, Huang S, et al. Platelet integrin $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$: signal transduction, regulation, and its therapeutic targeting. *Journal of hematology and oncology*. 2019; 12: 26.
68. Rogers HJ, Nakashima MO, Kottke-Marchant K. Hemostasis and Thrombosis. In: Hsi ED, eds. *Hematopathology*. Philadelphia: Elsevier. 2018: 57-105.
69. Ed Nignpense B, Chinkwo KA, Blanchard CL, Santhakumar AB. Polyphenols: Modulators of Platelet Function and Platelet Microparticle Generation? *International Journal of Molecular Sciences* 2020; 21:146.
70. Capurso A, Capurso C. Hemostasis and Thrombosis. In: de Caterina R, Martinez JA, Kohlmeier M, eds. *Principles of Nutrigenetics and Nutrigenomics: Fundamentals for Individualized Nutrition*. London: Academic Press. 2020: 361-369.
71. Wahed A, Quesada A, Dasgupta A. Essentials of coagulation. In: Wahed A, Quesada A, Dasgupta A, eds. *Hematology and Coagulation: A Comprehensive Review for Board Preparation, Certification and Clinical Practice*. Cambridge: Elsevier. 2020: 237-264.
72. Winter WE, Greene DN, Beal SG, Isom JA, Manning H, Wilkerson G, et al. Clotting factors: Clinical biochemistry and their roles as plasma enzymes. In: Makowski GS, eds. *Advances in Clinical Chemistry: Volume 94*. London: Academic Press. 2020: 31-84.

73. Yan Y, Xu LC, Vogler EA, Siedlecki CA. Contact activation by the intrinsic pathway of blood plasma coagulation. In: Siedlecki CA, eds. Hemocompatibility of Biomaterials for Clinical Applications: Blood-Biomaterials Interactions. Duxford: Woodhead Publishing. 2018: 3-28.
74. Yesudasan S, Averett RD. Recent advances in computational modeling of fibrin clot formation: A review. Computational Biology and Chemistry. 2019; 83: 107148
75. Hoffman M. Regulation of Hemostasis and Thrombosis. In: Brown DL, eds. Cardiac Intensive Care. Philadelphia: Elsevier. 2019: 81-89.
76. Opneja A, Kapoor S, Stavrou EX. Contribution of platelets, the coagulation and fibrinolytic systems to cutaneous wound healing. Thrombosis Research. 2019; 179: 56-63.
77. Van Dam PA, Coelho A, Rolfo C. Is there a role for urokinase-type plasminogen activator inhibitors as maintenance therapy in patients with ovarian cancer? European Journal of Surgical Oncology. 2017; 43: 252–257.
78. Tsantarliotou MP, Lavrentiadou SN, Psalla DA, Margaritis IE, Kritsepi MG, Zervos IA, et al. Suppression of plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) activity by crocin ameliorates lipopolysaccharide-induced thrombosis in rats. Food and Chemical Toxicology. 2019; 125: 190-197.
79. Favaloro EJ. Coagulation mixing studies: utility, algorithmic strategies and limitations for lupus anticoagulant testing or follow up of abnormal coagulation tests. American Journal of Hematology. 2020; 95: 117-128.
80. Yoshizawa H, Nogami K, Matsumoto T, Tsujii N, Sakai T, Takase T, et al. Dynamic evaluation of hemostasis in the acute phase of Kawasaki disease using comprehensive coagulation functional assays. Thrombosis Research. 2019; 174: 76-83.
81. Teichman J, Chaudhry HR, Sholzberg M. Novel assays in the coagulation laboratory: a clinical and laboratory perspective. Transfusion and Apheresis Science. 2018; 57: 480-484.
82. Chang AM, Fischman DL, Hollander JE. Evaluation of Chest Pain and Acute Coronary Syndromes. Cardiology Clinics. 2018; 36: 1–12.

83. Mehilli J, Presbitero P. Coronary artery disease and acute coronary syndrome in women. *Heart*. 2020; 106: 487-492.
84. Rushton S, Carman MJ. Chest Pain: If It Is Not the Heart, What Is It? *The Nursing Clinics of North America*. 2018; 53: 421-431.
85. Heinrich H, Sweis R. The role of oesophageal physiological testing in the assessment of noncardiac chest pain. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. 2018; 9: 257-267.
86. Alderwish E, Schultz E, Kassam Z, Poon M, Coplan N. Evaluation of acute chest pain: Evolving paradigm of coronary risk scores and imaging. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2019; 20: 231-244.
87. Hedayati T, Yadav N, Khanagavi J. Non-ST-Segment Acute Coronary Syndromes. *Cardiology Clinics*. 2018; 36: 37-52.
88. Vicent L, Martínez-Sellés M. Frailty and acute coronary syndrome: does gender matter? *Journal of Geriatric Cardiology*. 2019; 16: 138-144.
89. Al-Shura AN. Chest Pain. Al-Shura AN, eds. In: *Inquiry, Treatment Principles and Plans in Integrative Cardiovascular Chinese Medicine*. Florida: Academic Press. 2020: 31-42.
90. Bonaca MP, Sabatine MS. Approach to the Patient with Chest Pain. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald E, eds. In: *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia: Elsevier. 2019: 1059-1068.
91. Davey P, Sharman D. The electrocardiogram. *Medicine*. 2018; 46: 443-452.
92. Hornick J, Costantini O. The Electrocardiogram: Still a Useful Tool in the Primary Care Office. *Medical Clinics of North America*. 2019; 103: 775-784.
93. Jacob R, Khan M. Cardiac Biomarkers: What Is and What Can Be. *Indian Journal of Cardiovascular Disease in Women WINCARS*. 2018; 3: 240-244.
94. Wang XY, Zhang F, Zhang C, Zheng LR, Yang J. The Biomarkers for Acute Myocardial Infarction and Heart Failure. *BioMed Research International*. 2020; 2020: 2018035.
95. Potomac W, Diercks DB. Using High Sensitivity Troponins to Rule Out Acute Coronary Syndrome and Lower Admission Rates. *Cardiology in Review*. 2019; 27: 314-321.

96. Hartmann J, Murphy M, Dias JD. Viscoelastic Hemostatic Assays: Moving from the Laboratory to the Site of Care-A Review of Established and Emerging Technologies. *Diagnostics* (Basel, Switzerland). 2020; 10: 118.
97. Long B, Long DA, Koyfman A. Emergency medicine misconceptions: Utility of routine coagulation panels in the emergency department setting. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2020; 38: 1226-1232.
98. Saeveraas SB, Seghatchian J, Sivertsen J, Hervig T. The use of thromboelastography (TEG) in massively bleeding patients at Haukeland University Hospital 2008-15. *Transfusion and Apheresis Science*. 2019; 58: 117-121.
99. Shaydakov ME, Blebea J. Thromboelastography (TEG). *StatPearls*. 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537061/>
100. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>
101. Brenner GM, Stevens CW, eds. *Brenner and Stevens' Pharmacology*. Philadelphia: Elsevier. 2018.
102. Araújo C, Laszczyńska O, Viana M, Melão F, Henriques A, Borges A, et al. Sex Differences in Presenting Symptoms of Acute Coronary Syndrome: The EPIHeart Cohort Study. *BMJ Open*. 2018; 8: e018798.
103. Vaccarino V, Bremner JD. Behavioral, emotional and neurobiological determinants of coronary heart disease risk in women. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2017; 74: 297-309.
104. Hammer Y, Eisen A, Hasdai D, Goldenberg I, Shlomo N, Cohen T, et al. Comparison of Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome Presenting With Typical Versus Atypical Symptoms. *American Journal of Cardiology*. 2019; 124: 1851-1856.
105. Zhou Q, Mao M, Meng J, Shi K, Lin J, Lu Q. The Thromboelastography G Parameter as a Potential Biomarker of Acute Coronary Syndrome. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 2020; 80: 196-201.

106. Patrono C, Morais J, Baigent C, Collet JP, Fitzgerald D, Halvorsen S, et al. Antiplatelet Agents for the Treatment and Prevention of Coronary Atherothrombosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017; 70: 1760-1776.
107. Varghese T, Wenger NK. Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome in Women and the Elderly: Recent Updates and Stones Still Left Unturned. *F1000Research*. 2018; 7: F1000 Faculty Rev-1865.
108. Parnell ST, Smith AT. Acute Coronary Syndrome in Octogenarians: Expect the Unexpected. *The Journal of Emergency Medicine*. 2018; 54: e27-e30.
109. Madhavan MV, Gersh BJ, Alexander KP, Granger CB, Stone GW. Coronary Artery Disease in Patients ≥ 80 Years of Age. *Journal of The American Collage of Cardiology*. 2018; 71: 2015-2040.
110. Sawada H, Ando H, Takashima H, Waseda K, Shimoda M, Ohashi H, et al. Epidemiological Features and Clinical Presentations of Acute Coronary Syndrome in Young Patients. *Internal Medicine (Tokyo, Japan)*. 2020; 59: 1125-1131.
111. Foussas S. Obesity and Acute Coronary Syndromes. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2016; 57: 63-65.
112. Hodzic E, Perla S, Iglica A, Vucijak M. Seasonal Incidence of Acute Coronary Syndrome and Its Features. *Mater Sociomed*. 2018; 30: 10-14.
113. Wu AHB, Christenson RH, Greene DN, Jaffe AS, Kavsak PA, Ordonez-Llanos J, et al. Clinical Laboratory Practice Recommendations for the Use of Cardiac Troponin in Acute Coronary Syndrome: Expert Opinion From the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clinical Chemistry*. 2018; 64: 645-655.
114. Mark DG, Huang J, Kennedy CJ, Vinson DR, Ballard DW, Reed ME, et al. 60-day major adverse cardiac events in emergency department patients with non-low modified HEART scores. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.081>

115. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, Bosschaert MAR, Mast EG, Mosterd A, et al. A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. *International Journal of Cardiology*. 2013; 168: 2153-2158.
116. Kreitzer NP, Bonomo J, Kanter D, Zammit C. Review of thromboelastography in neurocritical care. *Neurocritical care*. 2015;23(3): 427-433.



8. EKLER

EK 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 06/02/2019
TOPLANTI NO : 2019/03

KARARLAR :

- 13-** Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2019-23-06/02 Protokol no'lu "Akut Koroner Sendrom(AKS) Şüpheli Hastalarda Tromboelastografinin(TEG) Tanısal Değeri" konulu çalışmasının Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Prof. Dr. Ali Uğur EMRE
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkan V.

EK 2: BAP Desteği

Evrak Tarih ve Sayısı: 26/03/2020-17238



T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi Koordinatörlüğü

Sayı : 47459466/020/
Konu : Bilimsel Araştırma Projesi

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İlgi : 24/03/2020 tarihli ve 16878 sayılı yazı.

Fakülteniz Acil Tıp Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Dr. Öğr. Üyesi Hilal HOCAGİL tarafından yürütölen projeye ilişkin bilgiler aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Kemal BÜYÜKGÜZEL
Rektör Yardımcısı

Proje Bilgileri

Proje Yürütücüsü: Dr. Öğr. Üyesi Hilal HOCAGİL
Proje Adı: Akut Koroner Sendrom(AKS) Şüpheli Hastalarda
Tromboelastografinin(TEG) Tanısal Değeri
Proje No: 2019-50409025-01
Projedeki Görevi: Proje Yürütücüsü
Proje Türü:Lisansüstü Öğrenim ve Araştırma Projesi
Proje Başlangıç Tarihi:26/03/2019
Proje Bitiş Tarihi:26/03/2020 (Proje Devam ediyor)
Proje Bütçesi: 30.000,00.-TL

Dağıtım:
Tıp Faköltesi Dekanlığına

EK 3: Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

 TC Sağlık Bakanlığı Türkiye'de Sağlık Herkes İçin	ASGARI BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 1/3
		Onaylayan: Daire Başkanı

Sayın

Sizi Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD'de yürütülen *"Akut Koroner Sendrom(AKS) Şüpheli Hastalarda Tromboelastografinin(TEG) Tamsal Değeri"* başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın niçin ve nasıl yapılacağını, bu araştırmanın gönüllü katılımcılara getireceği olası faydaları, riskleri ve rahatsızlıklarını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. İsterseniz bu bilgileri aileniz, yakınlarınız ve/veya doktorunuzla tartışınız. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz. Katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, gerekli yerleri siz, doktorunuz ve kuruluş görevlisi bir tanık tarafından doldurup imzalanmış bu formun bir kopyası saklamanız için size verilecektir.

Araştırmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkında sahipsiniz. Ayrıca sorumlu araştırmacı gerek duyarsa sizi çalışma dışı bırakabilir. Çalışmaya katılmama, çalışmadan çıkma veya çıkarılma durumlarında bir ceza veya tedaviniz ve klinik izlemenizde hakkınız olan yararların kaybı kesinlikle söz konusu olmayacaktır.

Araştırma konusuyla ilgili ve sizin araştırmaya katılmayı devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde, siz veya yasal temsilciniz zamanında bilgilendirilecektir.

Araştırmanın yürütücüleri, Etik Kurul Üyeleri, Sağlık Bakanlığı ve diğer ilgili sağlık otoriteleri sizin bu araştırmadaki tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebileceklerdir; ancak kimlik bilgileriniz kesinlikle gizli tutulacaktır ve bu çalışmadan elde edilen bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır.

Araştırma Sorumlusu
Dr. Öğr. Üyesi Hilal HOCAGİL

Araştırmanın Amacı:

Tromboelastografi denilen bir cihazla kanınızın viskoelastikiyetini ölçeceğiz. Kalp damarlarınızda tıkanıklık olup olmadığını anlamamıza yardımcı olabilecek mi? Tanı koymada yararlı mı? Bunu araştırmayı planlıyoruz.

İzlenecek Olan Yöntem ve Yapılacak İşlemler:

Sizden normal tetkikleriniz için alınan kan dışında bu tetkik için 3 cc kan alınacak ve başka ek bir işlem yapılmayacak

Araştırmanın Yapılacağı Yer(ler): Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD

Araştırmanın Süresi: 6(Altı) ay

Katılması Beklenen Gönüllü Sayısı: 100

 TC Sağlık Bakanlığı Türkiye'de her yaştan insanın sağlıklı olmasını sağlar	ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 2/3
		Onaylayan: Daire Başkanı

Size Getirebileceği Olası Faydalar:

Eğer hipotezimiz doğru çıkarsa bu tetkik kalp damar tıkanıklığı olabilecek hastalarda daha erken tanı koyabilmemizi sağlayacak veya hastalığın olmadığını gösterebilecek. Böylece tanı konan hastalar beklentilmeksizin tedavilerini erken dönemde alabilecekler. Tanısı dışlanan hastalar ise uzun süreli takip için hastanede beklemek zorunda kalmayacaklar ve gereksiz invaziv işlemler görmeyecekler.

Size Getirebileceği Ek Risk ve Rahatsızlıklar:

Size getirebileceği hiçbir ek risk ve hastalık bulunmamaktadır.

Çalışmaya Katılan Araştırmacılar:

- Dr. Öğr. Üyesi Hilal HOCAGİL
- Arş. Gör. Dr. Hasan Can TAŞKIN

İletişim Kurulacak Kişi(ler):

Araştırma hakkında, kendi haklarınız hakkında veya araştırmayla ilgili daha fazla bilgi temin edebilmeniz veya meydana gelebilecek herhangi bir olumsuz durum için günün 24 saatinde 05053544434 nolu telefondan Dr. Hilal HOCAGİL'e ulaşabilirsiniz. Araştırma konusuyla ilgili ve araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde siz veya yasal temsilcisinin zamanında bilgilendirilebileceksiniz

Ben,.....[gönüllünün adı, soyadı (kendi el yazısı ile)]

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. Çalışma hakkında soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi ve araştırmadan ayrıldığım zaman mevcut tedavimin olumsuz yönde etkilenmeyeceğini biliyorum.

Bu koşullarda;

- Söz konusu Klinik Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı (çocuğumun/vasimin bu çalışmaya katılmasını) kabul ediyorum.
- Gerek duyulursa kişisel bilgilerime mevzuatta belirtilen kişi/kurum kuruluşların erişebilmesine,
- Çalışmada elde edilen bilgilerin (kimlik bilgilerim gizli kalmak koşulu ile) yayın için kullanılma, arşivleme ve eğer gerek duyulursa bilimsel katkı amacı ile ülkemiz ve/veya ülkemiz dışına aktarılmasına onur veriyorum.

 TC Sağlık Bakanlığı Tıbbi Araştırma Dairesi Başkanlığı	ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 3/3
		Onaylayan: Daire Başkanı

“Akut Koroner Sendrom(AKS) Şüpheli Hastalarda Tromboelastografinin(TEG) Tanısal Değeri” çalışması kapsamında alınan biyolojik örneklerimin (kan, idrar vb.); (Gönüllü tarafından uygun olan şık işaretlenmelidir)

- ☐ Sadece yukarıda bahsi geçen çalışmada kullanılmasına izin veriyorum
- ☐ İleride yapılması planlanan tüm çalışmalarda kullanılmasına izin veriyorum.
- ☐ Biyolojik materyallerimin analizlerinin yurtdışında yapılmasına izin veriyorum.
- ☐ Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum.

Gönüllünün (Kendi el yazısı ile)

Adı-Soyadı:

İmzası:

Adresi:

(varsa Telefon No, Faks No):

Tarih (gün/ay/yıl):/...../.....

Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin

Veli veya Vasisinin (kendi el yazısı ile)

Adı Soyadı:

İmzası:

Adresi:

Varsa Telefon No, Faks No:

Tarih (gün/ay/yıl):/...../.....

Onay Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin

Adı-Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih (gün/ay/yıl):...../...../.....

Açıklamaları Yapan Kişinin

Adı-Soyadı:

İmzası:

Tarih (gün/ay/yıl):...../...../.....

NOT: Bu formun bir kopyası gönüllüde kalacak, diğer kopyası ise hasta dosyasına yerleştirilecektir. Hasta dosyası veya protokol numarası olmayan sağlıklı gönüllülerden alınacak onam formunun bir kopyası mutlaka sorumlu araştırmacı tarafından saklanacaktır.

EK 4: Çalışma Formu

AKUT KORONER SENDROM (AKS) ŞÜPHELİ HASTALARDA TROMBOELASTOGRAFİ (TEG)'NİN TANISAL DEĞERİ

ÇALIŞMA FORMU

Hasta Adı-Soyadı: TC Kimlik Numarası: Başvuru Tarihi:

Cinsiyeti: Yaş: Boy: Kilo: Vücut Kitle İndeksi:

Hasta Numarası:

Başvuru Şikayeti (leri):

Göğüs Ağrısı: ☐ Bulantı ve/veya Kusma: ☐ Terleme: ☐ Omuz ve/veya Kol Ağrısı: ☐ Sırt Ağrısı: ☐

Nefes Darlığı: ☐ Baş Dönmesi: ☐ Bayılma ve/veya Bayılacak gibi olma: ☐ Çenede Ağrı: ☐

Karın orta-üst kısmında ağrı: ☐ Halsizlik ve/veya Yorgunluk: ☐ Göğüs üzerinde huzursuzluk hissi: ☐

Hastanın Bilinen Hastalıkları:

Hastanın Kullandığı İlaçlar:

EKG Değişikliği (leri):

Tamamen Normal: ☐

Belirgin ST Depresyonu: ☐

Belirgin ST Elevasyonunu: ☐

Sol Ventrikül Hipertrofisi: ☐

Dal Bloğu: ☐

Sağ Dal Bloğu: ☐

Sol Dal Bloğu: ☐

Aritmi: ☐

T İnversiyonu: ☐

Eski EKG Benzeri: ☐

Digoksin Etkisi: ☐

Pace Ritmi: ☐

Troponin T Düzeyi:

Kütle CK-MB Düzeyi:

Tanı:

Tedavi:

Tromboelastogram Değerleri:

Reaksiyon Zamanı (R): Koagülasyon Zamanı (K): α Açısı: Maksimum
Amplitüd (MA): G Değeri: LY30:

AKS Risk Skorlaması (HEART Skorunun Hesaplanması):

History (H):

Göğüs Ağrısı:

Başlama Zamanı ve Süresi:

Hareketle ilişkisi:

Stres veya Soğukla ilişkisi:

Lokalizasyonu:

Eşlik eden diğer semptomlar:

Aldıysa veya tedavi olarak verildiyse sublingual nitratlara yanıt:

Yüksek Şüpheli (2 puan) : ☐ Orta Şüpheli (1 puan): ☐ Az Şüpheli (0 puan): ☐

H Skoru:

EKG (E):

Normal (0 puan): ☐ Non-spesifik Repolarizasyon Değişiklikleri (1 puan): ☐

Belirgin ST Segment Depresyonu (2 puan): ☐

E Skoru:

Age (A):

45 yaş altı (0 puan): ☐ 45-65 yaş aralığı (1 puan): ☐ 65 yaş ve üzeri (2 puan): ☐

A Skoru:

Risk Factors (R):

Diabetes Mellitus: ☐ Sigara Kullanımı: ☐ Hipertansiyon: ☐ Hiperkolesterolemi: ☐

Ailede Koroner Arter Hastalığı Öyküsü: ☐ Obezite: ☐

Risk Faktörünün olmaması (0 puan): ☐ 1 veya 2 Risk Faktörü (1 puan): ☐

3 ve Üzeri Risk Faktörü (2 puan): ☐

R Skoru:

Troponin T (T):

Normal düzey ve altı (0 puan): ☐ Normal düzeyin 1 katı ile 3 katı arasında olması (1 puan): ☐

Normal düzeyin 3 katının üzerinde olması (2 puan): ☐

T Skoru:

Toplam Skor: