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

GÖĞÜS AĞRISI İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN VE STEMI OLMAYAN HASTALARDA Hs-cTn ÖLÇÜMÜ İLE AKUT KORONER SENDROM DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Oğuzhan DURUKAL

Antalya, 2026

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

GÖĞÜS AĞRISI İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN VE STEMI OLMAYAN HASTALARDA Hs-cTn ÖLÇÜMÜ İLE AKUT KORONER SENDROM DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Oğuzhan DURUKAL

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Seçgin SÖYÜNCÜ

"Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir"

Antalya, 2026

İTHAF

Hayatımda her zaman bana yön gösteren, beni destekleyen izinden gitmekten gurur duyduğum;

Tezimin son satırlarını yazarken ebediyete uğurladığım kıymetli babam;

Merhum Uzm. Dr. Âdem DURUKAL'ın anısına.

Sonsuz özlem, sevgi ve minnetle…

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının gerçekleştirilmesinde bana rehberlik eden, tıpta uzmanlık eğitimim süresince her konuda bilgi ve yardımını esirgemeyen, uzmanlık eğitimimde büyük emeği olan tez danışmanım Prof. Dr. Seçgin SÖYÜNCÜ'ye,

Uzmanlık eğitimim boyunca bana her konuda yardımcı olan, bilgi ve tecrübelerini her zaman benimle paylaşan Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Yıldıray ÇETE'ye, Prof. Dr. Erkan GÖKSU'ya, Prof. Dr. Cem OKTAY'a, Prof. Dr. Özlem YİĞİT'e, Prof. Dr. Aslıhan ÜNAL'a, Prof. Dr. Ahmet Fırat BEKTAŞ'a, Öğretim Görevlisi Dr. Süleyman İBZE'ye, Öğretim Görevlisi Dr. Ramazan SİVİL'e,

Ömrü boyunca elini omzumdan hiç çekmeyen babama,

Her daim beni destekleyen anneme, abime ve kız arkadaşım Dr. Sariye GÜL'e

Zor zamanlarımda beni yalnız bırakmayan arkadaşlarım Dr. Ömer Faruk KAMIŞLI'ya, Uzm. Dr. Ömer METİN'e, Dr. Gülşah YAKUT'a, Dr. Raşit Emre ŞAHAN'a, Dr. Ercan SARI'ya, Dr. Ezgi Sena AYDIN'a, Uzm. Dr. Hasret Can ARSLAN'a, İsmet BAYIN'a, Dr. Ömer Semih BUDAK'a

Bana mutluluk veren sevgili Duman ve Kül'e

Tez çalışmasında katkı sağlayan, beraber çalıştığım, dostluk bağı kurduğum tüm Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı asistanlarına,

Sonsuz teşekkür ederim…

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR DİZİNİ iii
ÇİZELGELER DİZİNİ vi
ŞEKİLLER DİZİNİ vii
1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. GÖĞÜS AĞRISI VE ACİL SERVİS 4
2.1.1. Tanım 4
2.1.2. Klinik Önem ve Epidemiyoloji 5
2.1.3. Kardiyak-Non Kardiyak Ayırıcı Tanı 6
2.1.4. Acil Serviste Göğüs Ağrısına Yaklaşım 7
2.2. AKUT KORONER SENDROMLAR 8
2.2.1. Tanım ve Sınıflandırma 8
2.2.2. Epidemiyoloji 10
2.2.3. Patofizyoloji 12
2.2.4. Tanı ve Ayırıcı Tanı 14
2.2.5. Tedavi 16
2.3. YÜKSEK DUYARLILIKLI TROPONİN (hs-cTn) 19
3. GEREÇ VE YÖNTEM 22
3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ VE AMACI 22
3.2. ETİK KURUL ONAYI 22
3.3. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ 22
3.4. DÂHİL OLMA VE HARİÇ TUTMA KRİTERLERİ 23
3.5. HASTA VERİLERİNİN TOPLANMASI 23
3.6. VERİLERİN ANALİZİ 24
4. BULGULAR 25
4.1. ÇALIŞMA AKIŞI VE DAHİL EDİLME DURUMU 25
4.2. TANIMLAYICI BULGULAR 25
4.3. OLUMSUZ SONLANIM DURUMUNA GÖRE HscTn0 KARŞILAŞTIRMASI 28
4.4. ŞİKÂYET SÜRESİ KATEGORİLERİNE GÖRE HscTn0 KARŞILAŞTIRMASI 29

4.5. SERİ TROPONİN ANALİZLERİ: DELTA DEĞİŞKENLERİ.....30
4.6. KATEGORİK İLİŞKİLER (EKG/KONSÜLTASYON/TEDAVİ).....32
4.7. OLUMSUZ SONLANIMI ÖNGÖRMEYE YÖNELİK LOJİSTİK REGRESYON.....32
5. TARTIŞMA.....35
6. SONUÇLAR.....45
7. ÖZET.....47
8. ABSTRACT.....49
9. KAYNAKLAR.....51
10. EKLER.....58
Ek-1. Etik Kurul Onayı.....58
Ek-2. Hasta Veri Formu.....59

KISALTMALAR DİZİNİ

ACC	American College of Cardiology
ACE	Anjiyotensin dönüştürücü enzim
ADP	Adenozin difosfat
AHA	American Heart Association
AIC	Akaike bilgi kriteri
AKS	Akut koroner sendrom
ANOVA	Varyans analizi
ARB	Anjiyotensin reseptör blokeri
ARC-HBR	Yüksek kanama riski için Academic Research Consortium kriterleri
AUC	Eğri altındaki alan (Area Under the Curve)
BT	Bilgisayarlı tomografi
CABG	Koroner arter bypass greftleme
CDP	Klinik karar yolu (Clinical Decision Pathway)
DAPT	Çiftli antiplatelet tedavi
ECG	Elektrokardiyografi (Electrocardiography)
ECLIA	Elektrokemilüminesans immünolojik test
EDACS	Acil servis göğüs ağrısı değerlendirme skoru (Emergency Department Assessment of Chest Pain Score)
EDACS-ADP	EDACS tabanlı değerlendirme protokolü (Accelerated Diagnostic Protocol)
EKG	Elektrokardiyografi
EPV	Değişken başına olay sayısı (Events per Variable)
ESC	European Society of Cardiology
FDA	Food and Drug Administration
GA	Güven aralığı
GBD	Küresel hastalık yükü (Global Burden of Disease)
GER	Gastroözofageal reflü
GPIbα	Glikoprotein Ib alfa
GPIIb/IIIa	Glikoprotein IIb/IIIa

GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events risk skoru
hs-cTn	Yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin (high-sensitivity cardiac troponin)
HscTn-0	Başvuru anı (0. saat) hs-cTn düzeyi
IQR	Çeyrekler arası aralık (Interquartile Range)
ISAR-REACT	Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment (çalışma adı)
İKH	İskemik kalp hastalığı
KAG	Koroner anjiyografi
KAH	Koroner arter hastalığı
KBT-A	Koroner BT anjiyografi
KVKK	Kişisel Verilerin Korunması Kanunu
LDL	Düşük yoğunluklu lipoprotein (Low-Density Lipoprotein)
ln	Doğal logaritma
LoD	Tespit limiti (Limit of Detection)
LoQ	Kantitasyon limiti (Limit of Quantitation)
MACE	Majör advers kardiyak olay/lar (Major Adverse Cardiac Event/s)
MI	Miyokard enfarktüsü
MINOCA	Obstrüktif olmayan koroner arterlerle MI (Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries)
MR	Manyetik rezonans
NHAMCS	National Hospital Ambulatory Medical Care Survey (ABD ulusal veri seti)
NSTE-AKS	ST elevasyonu olmayan akut koroner sendrom
NSTEMI	ST elevasyonu olmayan miyokard enfarktüsü
OASIS-5	Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes-5
OCT	Optik koherens tomografi (Optical Coherence Tomography)
OR	Odds oranı
p	Anlamlılık düzeyi (p-değeri)
PCSK9	Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9
PE	Pulmoner emboli

PKG	Perkütan koroner girişim
PLATO	Platelet Inhibition and Patient Outcomes
PR	PR segmenti
R^2CS	Cox & Snell pseudo-R^2
R^2McF	McFadden pseudo-R^2
R^2N	Nagelkerke pseudo-R^2
ROC	Alıcı işletim karakteristiği eğrisi (Receiver Operating Characteristic)
ROMICAT-II	Rule Out Myocardial Infarction/Ischemia Using Computer Assisted Tomography II
SE	Standart hata
SpO2	Oksijen satürasyonu (periferik)
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SS	Standart sapma
ST	ST segmenti
STEMI	ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü
TA	Tansiyon arteriyel (kan basıncı)
TXA2	Tromboksan A2
U	Mann–Whitney U testi istatistiği
UA	Kararsız anjina (Unstable Angina)
UDMI	Miyokard enfarktüsünün evrensel tanımı (Universal Definition of Myocardial Infarction)
URL	Üst referans limit (Upper Reference Limit)
vWF	von Willebrand faktörü
W	Shapiro–Wilk test istatistiği
ε^2	Epsilon-kare (etki büyüklüğü)
χ^2	Ki-kare (chi-square) istatistiği

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1. Çalışma Akışı: Dâhil Edilme Durumu (Toplam Kayıt, N=1648) 25
Çizelge 4.2. Dışlanan Olguların Dışlanma Nedenleri (N=509) 25
Çizelge 4.3. Dâhil Edilen Olguların Sürekli Değişkenleri 26
Çizelge 4.4. Dâhil Edilen Olguların Kategorik Değişkenleri 27
Çizelge 4.5. Olumsuz Sonlanım Durumuna Göre HscTn0 (Mann–Whitney U) ... 28
Çizelge 4.6. Olumsuz Sonlanım Durumuna Göre ln(HscTn0) Betimleyici İstatistikleri 28
Çizelge 4.7. Şikâyet Başlangıç Süresi Kategorilerine Göre HscTn0 (Kruskal–Wallis) 29
Çizelge 4.8. Dwass–Steel–Critchlow–Fligner İkili Karşılaştırmaları 29
Çizelge 4.9. Şikâyet Başlangıç Süresi Kategorilerine Göre ln(HscTn0) Betimleyici İstatistikleri 30
Çizelge 4.10. Olumsuz Sonlanım Durumuna Göre Delta2h (Mann–Whitney U) . 31
Çizelge 4.11. Olumsuz Sonlanım Durumuna Göre Delta3h (Mann–Whitney U) . 31
Çizelge 4.12. Delta Değişkenlerinin Betimleyici İstatistikleri 31
Çizelge 4.13. EKG Sınıflaması ile Olumsuz Sonlanım İlişkisi (N=1139) 32
Çizelge 4.14. Konsültasyon ile Olumsuz Sonlanım İlişkisi (N=1139) 32
Çizelge 4.15. Model 1: ln(HscTn0) ile Olumsuz Sonlanım (Binom Lojistik Regresyon) 33
Çizelge 4.16. Model 2: ln(HscTn0) ve EKG Sınıflaması ile Olumsuz Sonlanım . 33
Çizelge 4.17. Model 3: ln(HscTn0), EKG Sınıflaması ve Yaş ile Olumsuz Sonlanım 33

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Akut Koroner Sendromların Patofizyolojileri…….....13

Şekil 4.1. Olumsuz Sonlanım Durumuna Göre ln(HscTn0) Dağılımı Kutu Grafiği.....29

Şekil 4.2. Şikayet Başlangıç Süresi Kategorilerine Göre ln(HscTn0) Dağılımı Kutu Grafiği.....30

Şekil 4.3. Olumsuz Sonlanımı Öngörmeye Yönelik Lojistik Regresyon Modellerinin ROC Eğrileri.....34

1. GİRİŞ

Göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastaların vakit kaybedilmeden ve güvenilir yöntemlerle değerlendirilmesi önemlidir. Bu sayede bir yandan majör kardiyak olayların gözden kaçması engellenirken, diğer taraftan da hastaneye gereksiz yatışların ve tetkik israfının önüne geçilebilir. EKG çekiminde ST-segment yüksekliği saptanan hastalarda ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI) protokolleri hiç bekletilmeden başlatılır. Buna karşılık, ST elevasyonu görülmeyen ve dolayısıyla ST elevasyonu olmayan akut koroner sendrom (NSTE-AKS) yelpazesinde değerlendirilen hasta grubunda ise teşhis ve yönetim süreci büyük ölçüde yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin (hs-cTn) değerlerinin klinik muayene ve elektrokardiyografi (EKG) ile birlikte değerlendirilmesine bağlıdır (1).

Miyokard dokusundaki hasarı tespit etmede güncel kılavuzların ilk tercihi hs-cTn'dir. Klinik rutinde, 99. persentil üst referans limiti (URL) patolojik hasarın başlangıç noktası kabul edilir; teşhis süreçleri de belirli aralıklarla tekrarlanan testleri içeren klinik karar yolları üzerine inşa edilmiştir (2). Dördüncü Evrensel Miyokard İnfarktüsü Tanımı (UDMI) uyarınca, hs-cTn değerinin en az bir kez 99. persentil üzerine çıkması tek başına "miyokard hasarı" olarak adlandırılır. Ancak hasarın "akut" olduğunu söyleyebilmek için seri ölçümlerde belirgin bir yükseliş veya düşüş (delta) yakalanması zorunludur. Kesin miyokard infarktüsü (MI) tanısı ise, tespit edilen bu akut hasara iskemik bir EKG değişikliğinin, tipik hasta şikâyetlerinin, yeni bir görüntüleme bulgusunun veya anjiyoda görülen trombüsün eşlik etmesiyle konulur. Söz konusu çerçeve, primer aterotrombotik olayları temsil eden Tip 1 MI ile ortada tıkayıcı bir trombüs yokken sırf oksijen sunum ve tüketimindeki dengesizlikten kaynaklanan Tip 2 MI arasındaki o ince çizgiyi de netleştirir. Bu ayrımın doğru yapılması hastanın klinikte nasıl yönetileceğinden, seçilecek antitrombotik rejime ve girişimsel stratejinin zamanlamasına kadar her aşamada hayati bir önem taşır (3).

Pratikte hs-cTn testlerinden maksimum verimi alabilmek, laboratuvar kitinin analitik özelliklerini bilmekten ve örneklem zamanlamasını doğru kurgulamaktan geçer. American Heart Association (AHA)/American College of Cardiology (ACC) göğüs ağrısı kılavuzu hs-cTn kullanımını Sınıf I düzeyinde desteklerken, sonuçların mutlaka cihaza özgü 99. persentil URL değerlerine göre

okunmasını şart koşar. Ayrıca kurumun altyapısına göre 0/1 saatlik veya 0/2 saatlik hızlandırılmış seri ölçüm protokollerinin kullanılması özellikle tavsiye edilmektedir (1,2). Sandoval ve ekibinin 2021 AHA/ACC kılavuzu üzerine yaptıkları kapsamlı değerlendirmelerde; saptama sınırı (LoD) ile kantifikasyon sınırı (LoQ) kavramları arasındaki farklar, kadın ve erkekler için ayrı ayrı belirlenen referans aralıkları ve akut-kronik hasar ayrımında delta kriterleri gibi sahada hekimleri zorlayan pratik belirsizliklere ışık tutmuştur (2).

Hastaları acil servisten güvenle ve erkenden taburcu etmenin sırrı, klinisyenin ön-test olasılık tahmini ile hs-cTn sonuçlarını başarılı bir şekilde yorumlamasına bağlıdır. Şikâyetlerin başlamasının üzerinden en az 2-3 saat geçmiş, EKG'sinde iskemik şüphe barındırmayan ve ilk hs-cTn değeri cihazın saptama sınırlarında (LoD/LoQ) olan seçilmiş hastalarda, tek bir troponin kanıyla MI ihtimalini ekarte etme stratejisinin çok yüksek bir negatif prediktif değere sahip olduğu kanıtlanmıştır. Ne var ki, Amerika Birleşik Devletleri'nde Food and Drug Administration (FDA) raporlama sınırlarının sadece LoQ ile kısıtlanması ve erken başvuran hastalarda troponin salınımının henüz saptanabilir seviyeye ulaşmamış olma riski, seri ölçümlerin ve hasta başı klinik takibin önemini halen diri tutmaktadır. Troponin eşik değerleri ve delta tanımlamaları tamamen kullanılan cihaza spesifik olduğu için, hastane içi karar protokollerinin laboratuvarın kullandığı metoda göre mutlak surette standardize edilmesi gerekir. Üstelik kadın hastalarda 99. persentil limitinin erkeklere kıyasla daha düşük seyredebileceği ve cinsiyete özgü bu eşiklerin dikkate alınmasının testin tanısal hassasiyetini artıracağı kılavuzlar tarafından sıklıkla hatırlatılmaktadır (2,3).

Hs-cTn çağının başlamasıyla birlikte klinik vakaların fenotipik dağılımında da ciddi bir kayma yaşanmıştır. Test duyarlılığının artması, eskiden "unstabil anjina" olarak değerlendirdiğimiz pek çok hastanın artık NSTE-AKS tanısı almasına neden olmuştur. Benzer şekilde, Tip 2 MI ve iskemik olmayan miyokard hasarı tanıları eskisine oranla çok daha sık karşımıza çıkmaktadır. Bu durum bize çok net bir gerçeği hatırlatır; hs-cTn yüksekliği sadece MI’ya özgü bir durum değildir. Hs-cTn herhangi bir nedene bağlı miyokard hasarında da yükselebilir ve nihai teşhis her zaman klinik, EKG ve görüntüleme üçlüsünün birleştirilmesiyle konmalıdır (3).

Özetle, ST elevasyonu izlenmeyen göğüs ağrısı vakalarında hs-cTn tahlili tek başına "hüküm veren" bir araç değil, yapılandırılmış karar yollarının ana omurgasıdır. Bu sistem; düşük risklileri hızla taburcu eder, orta risklileri ileri tetkiklere yönlendirir ve yüksek riskli hastalar için zaman kaybetmeden girişimsel işlemlerin planlanmasını sağlar (1,2). Sağlık hizmetleri yönetimi açısından bakarsak; hs-cTn tabanlı hızlandırılmış algoritmalar acil servisteki sedye işgali sürelerini ve gereksiz klinik yatışlarını ciddi oranda düşürebilir. Fakat bu avantajların elde edilmesi; başvuran hasta popülasyonuna, bölgedeki MI sıklığına, kan sonuçlarının çıkma hızına ve acil ekibinin protokole olan sadakatine sıkı sıkıya bağlıdır (2). Bu yüzden kurumların, acil tıp, kardiyoloji ve laboratuvar uzmanlarının araştırmaların ve kılavuzların ışığında kendi iç dinamiklerine uygun klinik protokolleri (örneğin kite özgü eşiklerin belirlendiği 0/1 saat algoritmaları) tasarlamaları gerekmektedir. Kılavuzlar 0/1 ve 0/2 saatlik stratejilerin 0/3 saatlik bekleyişlere olan üstünlüğüne dikkat çekse de; semptomları yeni başlayanlarda veya bilinen koroner arter hastalarında, tekrarlayan ölçümlerin ve dinamik EKG takibinin her zaman daha büyük bir ağırlık taşıdığı akıldan çıkarılmamalıdır (1).

Sonuç olarak bu çalışmadaki hedefimiz; NSTE-AKS şüphesiyle acil servise başvuran erişkinlerde, hs-cTn seri ölçümlerinin (özellikle de 0/1 saatlik öncelikli protokol ve mutlak delta yorumunun) gerçek hayat pratiğindeki tanısal doğruluğunu, erken taburculuk kararlarına yansımasını ve konsültasyon/yatış oranları gibi süreç çıktıları üzerindeki net etkisini ortaya koymaktır. İkincil hedef olarak, hs-cTn üzerine kurulu bu karar yollarının 30 günlük majör advers kardiyak olaylar (MACE) ile olan bağı sorgulanacak; test kiti eşikleri ile hastanın yaşı, cinsiyeti veya erken başvuru durumu gibi alt gruplar dikkate alınarak hastane algoritmalarının ne kadar güvenli olduğu tartışılacaktır. Buradan elde edilecek somut verilerin, kurumsal klinik protokollerimizin iyileştirilmesine ve kaynak kullanımının çok daha akılcı hale getirilmesine hizmet etmesi amaçlanmaktadır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. GÖĞÜS AĞRISI VE ACİL SERVİS

2.1.1. Tanım

Acil servis pratiğinde hızlıca risk analizine tabi tutulması gereken en önemli şikâyetlerden biri göğüs ağrısıdır. Göğüs ön duvarında hissedilen baskı, sıkışma, ağırlık hissi veya genel bir rahatsızlık hissi şeklinde kendini gösterir (1). Modern kılavuzlar bu durumu artık "tipik" veya "atipik" gibi kesinliği olmayan ifadelerle tanımlamak yerine, ağrının iskemik bir temele dayanma ihtimali üzerinden değerlendirmeyi tavsiye eder. Hastaya yaklaşımın öykü, fizik muayene, EKG ve biyobelirteçler ışığında bütüncül bir şekilde yapılması şarttır. İskemiyi düşündüren bir tablo genellikle sternum arkasında künt bir baskı karakterindedir, fiziksel eforla şiddetlenir ve istirahat ya da anti-anjinal ilaçlarla geriler. Ağrının sol kola, boyuna veya alt çeneye vurması ile soğuk terleme ve bulantı gibi otonomik semptomların tabloya eklenmesi hekimin iskemik şüphesini güçlendirir. Öte yandan nefes almakla batan (plöretik tarzda), dokunmakla tetiklenen veya vücut pozisyonuyla değişen ağrılar sıklıkla kardiyak dışı etiyolojilere işaret eder. Ancak şunu unutmamak gerekir ki; anamnezden elde edilen hiçbir tekil bulgu, akut koroner sendromu tek başına kesin olarak doğrulamaya veya dışlamaya yetecek güvenilirlikte değildir (4).

Hastanın triyajından sonraki ilk 10 dakika içerisinde 12 derivasyonlu EKG'sinin çekilmesi ve yorumlanması altın standarttır. Ne var ki saha verileri, özellikle kadın hastalarda "kapı-EKG" sürelerinin maalesef halen istenilen seviyelere çekilemediğini göstermektedir (5). EKG'de kalıcı bir ST-segment elevasyonu yakalanması doğrudan STEMI lehine yorumlanır ve acil reperfüzyon yollarını açar. ST elevasyonu izlenmiyorsa hasta NSTE-AKS spektrumunda ele alınır (1).

Biyobelirteç alanında ise güncel tanı algoritmasının tam ortasında hs-cTn bulunmaktadır. Dördüncü Evrensel Miyokard İnfarktüsü Tanımına göre hs-cTn değerinin 99. persentil üst sınırını geçmesi "miyokard hasarı"nı; ardışık testlerde anlamlı bir artış veya azalış (delta) göstermesi ise "akut hasarı" ifade eder. Miyokard infarktüsü tanısını kuvvetlendirmek için bu duruma iskemik EKG

değişikliği, klinik semptom, iskemik görüntüleme bulgusu veya anjiyografik trombüs gibi somut akut iskemi kanıtlarının eşlik etmesi beklenir (3). Bu kuramsal yapı, göğüs ağrısını sadece bir hasta yakınması olmaktan çıkarıp hs-cTn kinetiği ve EKG dinamikleriyle bütünleşmiş bir risk yönetimi modeline dönüştürür (1, 3).

Zamanlama faktörü burada çok kritiktir: Ağrının başlamasından çok kısa bir süre sonra acil servise başvuran hastalarda troponin salınımı henüz kanda yakalanabilecek düzeylere ulaşmamış olabilir. Bu sebeple kılavuzlar tek ölçümle hastayı taburcu etme fikrine oldukça temkinli yaklaşır ve bunu yalnızca çok uygun vakalarla sınırlandırır. Aksi takdirde, 0/1 saatlik (veya hastane imkânlarına göre 0/2-0/3 saatlik) seri ölçüm algoritmalarıyla izlem yapılması şiddetle önerilir (3). Böylelikle bir yandan atlanan MI vakalarının önüne geçilirken diğer yandan gereksiz yatışlar engellenmiş olur (1).

2.1.2. Klinik Önem ve Epidemiyoloji

Göğüs ağrısı, acil servise en sık başvuran hasta gruplarından birini oluşturur. Buradaki klinik amaç çok nettir; olası bir AKS'yi hızlıca dışlarken gereksiz testlerin ve yatak işgallerinin önüne geçmektir. Kılavuzlar ilk 10 dakikada EKG çekimini ve yorumlanmasını, ön-test olasılığının saptanmasını ve hs-cTn odaklı hızlı algoritmaların devreye sokulmasını önerir (1). Bu sayede semptom, EKG ve biyobelirteç üçlüsü standardize edilmiş bir risk sınıflamasını ortaya çıkarır.

2022 The National Hospital Ambulatory Medical Care Survey (NHAMCS) verilerine bakıldığında, acil servise yapılan tüm başvuruların kabaca %5'inin "göğüs ağrısı ve benzeri şikâyetlerden" oluştuğu görülmektedir. Başvuru hacminin bu denli yüksek olmasına rağmen gerçek AKS vakalarının görece azlığı, acil servislerde hekimleri rahatlatacak ve hastaları güvenle taburcu edebilecek sağlam dışlama stratejilerine ne kadar muhtaç olduğumuzu kanıtlar niteliktedir (6).

Bu ihtiyaca cevap vermek üzere geliştirilen hs-cTn temelli hızlandırılmış protokoller (bilhassa European Society of Cardiology (ESC) 0/1 saat algoritması), miyokard infarktüsünü dışlamada mükemmele yakın bir duyarlılık ve negatif prediktif değer sergilemektedir. Yapılan sistematik derlemeler, bu yöntemin düşük riskli hastalarda acil servisten erken taburculukları güvenle arttırdığını ortaya koymaktadır. Yine de daha önceden bilinen koroner arter hastalığı olanlarda bu algoritmaların güvenlik marjının bir miktar daralabileceği unutulmamalı, sonuçlar

her zaman hastanın kliniği ve EKG dinamikleri ile yan yana konularak yorumlanmalıdır (7).

Karar mekanizmalarını desteklemek adına yapılandırılmış risk skorlamaları da sahada yaygın olarak kullanılmaktadır. HEART skoru, kısa dönem MACE'yi öngörmedeki başarısıyla prospektif olarak doğrulanmış ve düşük riskli hastaların taburcu edilmesinde hekimin elini oldukça güçlendirmiştir (8). The Emergency Department Assessment of Chest Pain Score – Accelerated Diagnostic Protocol (EDACS-ADP)'nün performansı, hastaların yarısını düşük risk grubuna ayırırken MACE açısından %99–100 gibi son derece yüksek bir duyarlılığa işaret etmektedir (9). Tüm bu skorlama yöntemleri, elbette ki klinik tecrübenin ve troponin takibinin yerini almak için değil, onları desteklemek için tasarlanmıştır (8,9).

Özetle; göğüs ağrısı vakalarında erken EKG, hs-cTn takibi ve klinik skorlarla desteklenen hızlandırılmış yollar hem hataları minimize eder hem de sağlık kaynaklarının gereksiz yere tüketilmesine mâni olur (1,6,7).

2.1.3. Kardiyak – Non-Kardiyak Ayırıcı Tanı

Acil serviste göğüs ağrısıyla karşılaşıldığında altın kural, önce hastanın hayatını tehdit edebilecek ölümcül senaryoları ekarte etmek, sonrasında diğer olası ihtimalleri araştırmaktır. Kardiyak kökenli ihtimaller masaya yatırıldığında ilk akla gelmesi gerekenler; akut koroner sendromlar (AKS), akut aortik sendromlar, perikardit, miyokardit ve Takotsubo kardiyomiyopatisidir (1). AKS vakalarında hasta tipik olarak eforla artan retrosternal bir baskı hissinden ve terleme/bulantı gibi otonomik şikâyetlerden yakınır. EKG'de iskemiyle uyumlu ST-T değişikliklerinin görülmesi ve hs-cTn değerindeki dinamik artış hekimin teşhisini büyük oranda netleştirir. Hs-cTn'nin 99. persentili aşması "miyokard hasarını" gösterirken, akut hasar diyebilmek için mutlak bir delta değişimi aranır. MI tanısı için ise bunlara ek olarak akut iskemi kanıtı bulunmalıdır (3).

Ayırıcı tanıda nefes darlığı ve plöritik ağrı ile gelen pulmoner emboli (PE) şüphesinde Wells gibi klinik skorlamalar ve D-dimer sonucuna göre bilgisayarlı tomografi (BT) pulmoner anjiyografi gerekli olabilir (10). Akut aortik sendromlar aniden başlayan ve adeta "yırtılır" tarzda tarif edilen bir ağrı, kollar arası nabız eşitsizliği ve mediastinal genişleme ile kendini belli eder. Hemodinamisi stabil olan hastalarda BT anjiyografi tanıda kullanılacak ilk seçenektir (11). Perikarditte nefes

almakla batan ve öne doğru eğilmekle hafifleyen ağrı tipik olup, EKG'de yaygın ST elevasyonu ve PR çökmesi izlenir (12). Miyokardit ise göğüs ağrısı ve troponin yüksekliği yaparak klinik olarak AKS ile karışabilir. Bu iki kliniği ayırmak için kardiyak manyetik rezonans (MR) görüntüleme oldukça kıymetlidir (13). Yoğun emosyonel veya fiziksel stresle tetiklenen Takotsubo sendromunda ise koroner damarlarda tıkayıcı bir lezyon olmamasına rağmen geçici duvar hareket bozuklukları saptanır (14).

Kardiyak dışı nedenler de en az kardiyak olanlar kadar geniş bir yelpazeye yayılır. Pnömotoraks ani plöritik ağrı yaparken tansiyon pnömotoraks acil iğne dekompresyonu gerektiren ölümcül bir tablodur. Pnömoni ve plevral efüzyonlarda ateş, öksürük, balgam ve lokal bulgular görülür; akciğer grafisi tanıya yardımcıdır. Gastroözofageal reflü veya özofagus spazmı sık görülen masum sebeplerken; şiddetli kusmayı takiben gelişen özofagus rüptürü (Boerhaave sendromu) şokla seyredebilen son derece ciddi bir durumdur (15). Göğüs duvarı zorlanması veya kostokondrit gibi kas-iskelet sistemi sorunları dokunmak ile artış gösterir. Anksiyete ve panik ataklar da benzer tablolar ile başvurabilir; ancak organik nedenler titizlikle dışlanmadan hastaya asla fonksiyonel bir tanı konulmamalıdır (1). Sonuç olarak; detaylı bir anamnez, ilk 10 dakikada çekilen ve yorumlanan EKG, hs-cTn takibi ve hedef odaklı radyoloji bir arada kullanılarak AKS, PE, aort diseksiyonu gibi ölümcül tanılar hızla dışlanmalı; ardından daha sık karşılaşılan benign etiyolojilere odaklanılmalıdır (1,15).

2.1.4. Acil Serviste Göğüs Ağrısına Yaklaşım

Göğüs ağrısıyla acil servise başvuran bir hastada hekimin üç ana hedefi vardır: Hayatı tehdit eden durumları ivedilikle saptamak veya dışlamak, hastayı risk kategorisine ayırmak ve en uygun tetkik/izlem yolunu seçmektir. Triyaj aşamasını takiben hastanın ilk 10 dakika içerisinde EKG'sinin görülmesi kuraldır. Eğer kalıcı bir ST elevasyonu tespit edilirse, hiç vakit kaybedilmeden STEMI süreci işletilir (1). ST elevasyonu izlenmeyen hastalar NSTE-AKS yelpazesinde değerlendirilir ve klinik kararlar hs-cTn tabanlı seri ölçüm (tercihen 0/1 saat veya alternatif olarak 0/2-0/3 saat) algoritmaları üzerinden şekillenir (7,16). Erken saatte başvuran hastalarda tek bir troponin değeri ile karar vermek yanıltıcı olabileceğinden, EKG dinamiklerinin ve seri kan takibinin önemi büyüktür (16).

Risk sınıflandırmasını için tasarlanan HEART skoru, kısa dönem majör kardiyak olayların öngörülmesinde prospektif olarak kendini ispatlamıştır (8); EDACS-ADP ise seri troponin takibiyle birleştiğinde düşük riskli olguların acilden erken taburculuğunu oldukça kolaylaştırmıştır (9). Elbette ki bu skorlar hekimin klinik yargısının veya hs-cTn takibinin bir alternatifi değil, aksine onları sağlamlaştıran birer destekleyicidir (17).

Radyolojik görüntülemeler hastanın kliniğine göre seçilmelidir. PE kuşkusu varsa Wells skoru ve D-dimer veya BT pulmoner anjiyografi; aort diseksiyonu şüphesinde aorta BT anjiyografi; hemodinamik instabilitede ise pnömotoraks veya tamponadı ekarte etmek üzere yatakbaşı ultrasonografi tercih edilir (10,11). ROMICAT-II gibi randomize çalışmalarda düşük veya orta risk grubunda olup EKG'si spesifik bir bulgu vermeyen ve ilk hs-cTn sonucu negatif gelen hastalarda koroner BT anjiyografi (KBT-A) kullanımı, acildeki yatış sürelerini kısaltıp güvenli taburculuğu artırabilmektedir; lakin bedel etkin ve seçici kullanımı gerekmektedir (18).

Troponin takibinde kite özgü 99. persentil eşiklerinin ve testler arası mutlak delta değişimlerinin temel alınması esastır; sınırda kalan tek bir değer akut iskemiyi kanıtlamaya yetmez (3). Düşük bir başlangıç troponini ve negatif yönde seyreden delta değişimi güvenli bir erken taburculuğu desteklerken; yüksek veya giderek artan troponin düzeyleri ileri tetkik, sıkı gözlem ve girişimsel yaklaşım gerektirebilir (16). Standart yaklaşım algoritması; hızlı EKG çekimi, seri hs-cTn takibi, risk skorlaması (HEART/EDACS) ve şüpheye göre hedeflenmiş görüntülemenin ardından hastanın düşük riskliyse taburcu edilmesini, orta-yüksek riskliyse uygun tedavi yollarına yönlendirilmesini içerir (1,7,18).

2.2. AKUT KORONER SENDROMLAR

2.2.1. Tanım ve Sınıflandırma

AKS'ler genellikle sessizce bekleyen aterosklerotik bir plağın aniden rüptüre olması veya yüzeyinin aşınmasıyla lümen içinde oluşan trombüsün başlattığı, akut miyokard iskemisi spektrumunu tanımlar. Klinik sahada bu yelpazeyi üç temel fenotipte görürüz: STEMI, NSTE-AKS ve bu grubun altındaki NSTEMI ile unstabil anjina (UA) (16,19,20). STEMI ile NSTE-AKS ayrımını

yaparken elimizdeki en net gösterge EKG'deki kalıcı ST-segment elevasyonudur. STEMI vakaları transmural iskemiyi işaret ettiği için acil reperfüzyon önceliğimizdir. NSTE-AKS vakalarında ise teşhis ve risk sınıflaması daha çok yüksek duyarlılıklı kardiyak troponine (hs-cTn) ve hastanın klinik durumuna göre yürütülür (19,20). Unstabil anjina (UA); iskemik şikâyetlere rağmen hs-cTn değerinin cihazın 99. persentil üst referans sınırını aşmaması ve/veya o beklediğimiz anlamlı artış-azalış (delta) eğrisini çizmemesi durumudur. Ancak hs-cTn testleri acil servislerde yaygınlaştıkça UA'nın göreceli sıklığı oldukça azalmış ve geçmişteki birçok olgu bugün NSTEMI olarak yeniden sınıflandırılmıştır (16).

AKS terminolojisi ve miyokard infarktüsünün (MI) sınırları Dördüncü Evrensel MI Tanımı (UDMI) ile standardize edilmektedir. Bu kılavuza göre "miyokard hasarı" diyebilmemiz için hs-cTn'nin 99. persentil üzerinde en az bir ölçümle belgelenmesi yeterliyken; hasara "akut" diyebilmek için troponinde o dinamik artış veya azalışın (delta) kaydedilmesi gerekmektedir. MI tanısını kesinleştiren şey ise, bu akut hasara eklenen iskemiyle uyumlu semptom, EKG değişikliği, yeni iskemik görüntüleme bulgusu veya anjiyoda izlenen trombüs gibi akut iskemi kanıtlarıdır. UDMI ayrıca MI vakalarını altta yatan mekanizmaya göre alt tiplere ayırır: Tip 1 MI bildiğimiz primer aterotrombotik olayla gelişirken; Tip 2 MI koroner arterlerde tromboz olmaksızın, tamamen oksijen arz-talep dengesizliğiyle (taşikardi, hipotansiyon, anemi, hipoksemi gibi) ortaya çıkar. Bunun dışında Tip 3 (ani kardiyak ölüm), Tip 4a/4b/4c (perkütan koroner girişim veya stentle ilişkili) ve Tip 5 (koroner bypass-CABG ile ilişkili) gibi prosedüral kategoriler de mevcuttur. Bu detaylı çerçeve, sepsis veya böbrek yetmezliği gibi iskemik olmayan nedenlerle yükselen troponin (miyokard hasarı) ile gerçek bir MI arasındaki ayrımı çok net vurgular; zira MI demek için mutlaka iskemi kanıtına muhtaç kalınmaktadır (3).

Bu sınıflandırmanın içinde kafa karıştıran bir diğer başlık MINOCA'dır (non-obstrüktif koroner arterlerde MI). Klinik ve biyokimyasal olarak MI düşünülen, ancak koroner anjiyografide ≥%50 darlık saptayamadığımız olgularda aklımıza gelir. Bu hastalarda geçici tromboz ve ardından distal embolizasyonla sonuçlanan plak bozuklukları, epikardiyal vazospazm, mikrovasküler disfonksiyon ve spontan koroner arter diseksiyonu gibi mekanizmalar rol oynayabilir. MINOCA

aslında bir "çatı tanı"dır; bu yüzden asıl etiyolojiyi netleştirmek için intravasküler görüntüleme (OCT/IVUS) ile plak incelemesi yapmamız ve perikardit, miyokardit, Takotsubo gibi MI taklitçilerini ekarte etmek için kardiyak MR'a başvurmamız önerilir (21).

NSTE-AKS grubunda devamlı veya refrakter iskemik ağrısı olan, EKG'sinde dinamik ST-T değişiklikleri izlenen, belirgin troponin artışı gösteren veya hemodinamik/ritim instabilitesi yaşayan yüksek riskli fenotiplerin erken invaziv strateji açısından mutlaka önceliklendirilmesi gerektiğinin altı çizilir (16). STEMI'de ise zaten tanı EKG ile konur ve gecikmeden primer perkütan koroner girişim (PKG) veya uygun hastada fibrinoliz-farmakoinvazif tedavi hedeflenir (20). Böylelikle AKS'nin klinik sınıflaması; (i) EKG'ye göre STEMI - NSTE-AKS ayırt edilmesi, (ii) hs-cTn kinetiğine göre NSTEMI - UA ayrımı, (iii) UDMI tiplerine göre patofizyolojik ayrım ve (iv) anatomik ve görüntüleme bulgularına göre obstrüktif KAH - MINOCA ayrımı şeklinde olmaktadır (19). Güncel kılavuzlar bu karmaşık şemayı tanısal karar yollarıyla birleştirerek STEMI'de acil reperfüzyonu, NSTE-AKS'ta ise hs-cTn temelli risk belirleme ve uygun medikal/invaziv tedavileri önermektedir (16,19,20).

2.2.2. Epidemiyoloji

AKS'ler iskemik kalp hastalığı (İKH) yükünün en kritik parçalarından biridir ve küresel ölçekte hem mortalite hem de morbidite istatistiklerinde başı çeker. Küresel Hastalık Yükü analizleri, 1990–2019 yılları arasında İKH'ye bağlı mutlak olay ve ölüm sayılarının artış olduğunu, ancak yaşa göre standardize edilmiş insidans ve mortalite oranlarının birçok bölgede azalma trendinde olduğunu ortaya koyuyor. 2019 verilerine göre İKH kaynaklı ölümler yaklaşık 9,1 milyon düzeyindedir ve beklendiği üzere ileri yaş gruplarında ve erkeklerde daha baskın hissedilmektedir. Bu tablo aslında bize şunu söylüyor; ortalama yaşam süresindeki artış ve hipertansiyon, dislipidemi, obezite, diyabet gibi metabolik risklerin toplumdaki yaygınlığı nedeniyle vaka sayıları yüksek kalmaya devam ediyor, ancak koruyucu önlemler ve acil sağlık hizmetlerinin iyileşmesi sayesinde oransal göstergelerde ciddi kazanımlar elde edilebilmektedir (22,23).

Avrupa düzeyindeki ESC Atlas Projesi raporları, ESC'ye üye ülkelerde kardiyovasküler hastalıkların yıllık ölümlerde halen ilk sırada yer aldığını ve

ülkeler arasında belirgin farklılıklar bulunduğunu teyit etmektedir. Aynı raporlar, yüksek gelirli ülkelerde İKH'ye bağlı yaşa standardize mortalitenin uzun dönemde azaldığını, orta gelirli ülkelerde ise risk faktörü prevalansındaki farklılıklar ve sağlığa erişim sorunları nedeniyle bu düşüşün çok daha sınırlı kaldığını vurgulamaktadır (24).

AKS alt fenotiplerinin eğilimleri yıllar içinde de oldukça değişime uğramıştır. Uzun dönemli hasta verileri incelendiğinde STEMI insidansında belirgin bir aşağı yönlü eğilim kaydedilirken, NSTEMI vakalarında minimal bir azalma veya plato çizimi raporlanmıştır (25). Bu epidemiyolojik kaymanın bir kısmı, primer korunma ve reperfüzyon stratejilerindeki başarılara bağlıyken; önemli bir kısmı da hs-cTn testlerinin kullanımının artmasıyla daha önce "unstabil anjina" olarak değerlendirilen olguların artık NSTEMI olarak yeniden sınıflanmasından kaynaklanmaktadır (25,26). Güncel ESC kılavuzu da hs-cTn kullanımıyla NSTEMI/UA sınırının yeniden çizildiğine ve epidemiyolojik dağılımın bu laboratuvar hassasiyetine ne kadar duyarlı olduğuna özellikle dikkat çekmektedir (26).

Klinik alt grupları incelediğimizde MINOCA vakaları, AKS spektrumunun azımsanmayacak bir bölümünü oluşturur ve MI vakalarının %5-6'sını kapsayıp kesinlikle prognostik olarak iyi huylu sayılamaz (21). Güncel çalışmalar, MINOCA'lı hastalarda belirli özelliklerin (daha genç yaş, kadın cinsiyet) öne çıktığını ve uzun dönem olay riskinin anlamlı olduğunu göstermiş; bu nedenle ileri görüntüleme (OCT/IVUS, kardiyak MR) ile ayrıntılı etiyolojik sınıflama yapılmasını önermiştir (21,27).

Epidemiyolojide cinsiyet ve yaş farklılıkları da sürekli karşımıza çıkan bir gerçektir. Erkeklerde olay oranları her yaş grubunda daha yüksek seyrederken, kadınlarda başvuru yaşı daha ileridir ve atipik şikâyetlerle başvuru ihtimalleri daha fazladır. Bu durum kadın hastalarda tanısal gecikme riskini maalesef artırabilmektedir (22,24,26). Kılavuzlar, cinsiyete özgü hs-cTn eşiklerinin kullanılmasının tanısal hassasiyeti artırabileceğine ve sonuçlardaki bu cinsiyet temelli eşitsizlikleri azaltmanın aslında bir kalite hedefi olduğuna dikkat çekmektedir (26). Sonuç olarak AKS epidemiyolojisinin güncel resmi; bir yandan akut bakım kalitemizdeki ilerlemelerle STEMI'nin gerilediğini gösterirken, diğer

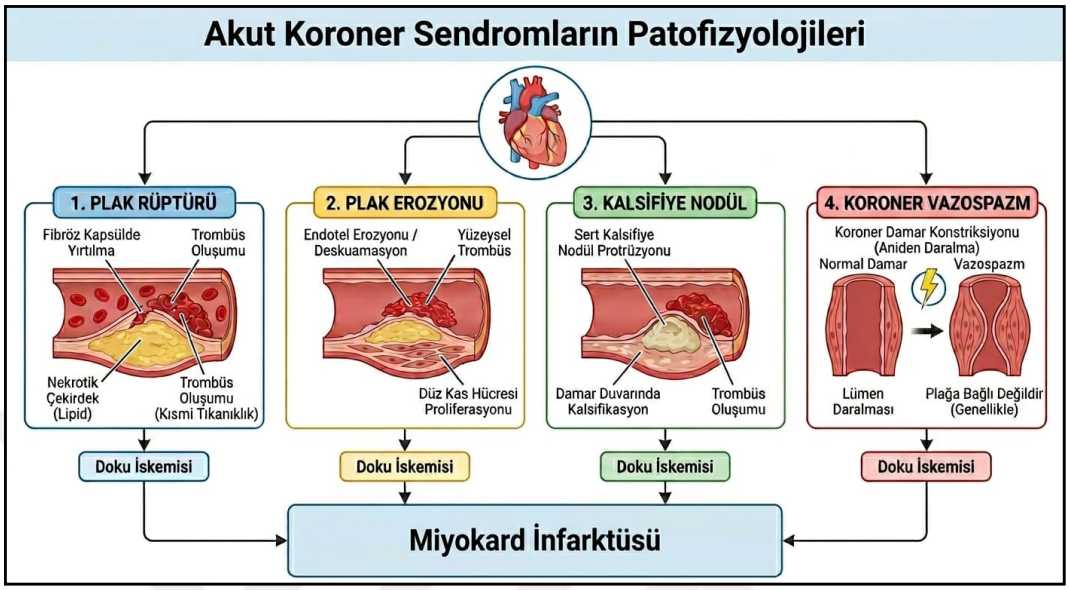
yandan risk faktörü birikimi ve NSTEMI/MINOCA gibi fenotiplerin süregelen yükü sebebiyle olay sayılarının halen çok yüksek seyrettiğini birlikte gözler önüne sermektedir (27).

2.2.3. Patofizyoloji

AKS'nin hücresel düzeydeki patofizyolojisi, aterosklerotik bir plağın aniden destabilize olmasıyla tetiklenen akut miyokard iskemisi ve nekrozu çerçevesinde şekillenir (Şekil 2.1). Klinikte en sık karşılaştığımız mekanizmalar, plak rüptürü ve plak erozyonudur; bunlara kıyasla kalsifiye nodül oluşumu daha nadirdir. Bu olayların tümü koroner arter lümeninde trombüs oluşumuna yol açar ve epikardiyal kanlanmanın kısmi ya da bütünüyle kesilmesiyle sonuçlanır (28,29). Plak rüptüründe, lipit çekirdeğin üzerini örten ince fibröz kapsül (thin-cap fibroatheroma) yırtılır ve doku faktöründen son derece zengin olan nekrotik içerik direkt olarak kana maruz kalır; bu durum trombosit aktivasyonunu ve koagülasyon kaskadını hızla tetikler. Erozyon olgularında endotelyal bütünlüğün kaybı ile birlikte proteoglikan açısından zengin ekstraselüler matriks ön plana çıkmakta; oluşan trombüs çoğunlukla trombosit ağırlıklı bir kompozisyon sergilemekte ve eşlik eden inflamatuar profil, rüptür fenotipinden ayrışabilmektedir (29). Kalsifiye nodüllerde ise, daha ileri yaşlarda görülür kalsifik bileşenin damar duvarına doğru yaptığı trombojenik protrüzyon ile meydana gelir (28).

MI'nın tanımlanması ve alt gruplara ayrılması, hs-cTn düzeylerini temel alan Dördüncü Evrensel MI Tanımı kılavuzu ile standart bir çerçeveye oturtulmuştur. Bu standarda göre, hs-cTn değerinin kullanılan teste ait 99. persentil üst referans değerinin üzerine çıkması miyokardiyal hasarı işaret ederken; bu değerde gözlemlenen artış veya azalış eğilimi (delta değişimi) hasarın akut olduğunu gösterir. MI teşhisinin konulabilmesi için, söz konusu akut hasarın yanı sıra, akut iskemiyi doğrulayan kanıtların da (örneğin iskemik belirtiler, EKG'de saptanan değişiklikler, görüntüleme yöntemleriyle belirlenen yeni iskemik odak veya anjiyografide izlenen trombüs) bulunması şarttır. Plak rüptürü, erozyonu veya kalsifiye bir nodüle bağlı olarak gelişen trombozun yol açtığı birincil oksijen eksikliği Tip 1 MI'ya neden olur. Buna karşın Tip 2 MI, tıkayıcı bir tromboz söz konusu olmaksızın, çeşitli faktörlerin (taşikardi, hipotansiyon, anemi, hipoksemi gibi) tetiklediği oksijen sunumu ve ihtiyacı arasındaki dengesizliğin bir sonucudur

(3). Bu iki tip arasındaki ayrım, uygulanacak antitrombotik tedavinin belirlenmesinde ve invaziv girişimlerin zamanlamasına karar verilmesinde belirleyici bir rol oynamaktadır.



Şekil 2.1. Akut Koroner Sendromların Patofizyolojileri (Crea F, Libby P. Acute coronary syndromes: the way forward from mechanisms to precision treatment. Circulation. 2017 Sep 19;136(12):1155-66.) (28).

Koroner trombüsün yapısal özellikleri klinik fenotiple yakından ilişkili olabilir; rüptür olgularında fibrin/eritrosit açısından zengin "kırmızı" trombüs baskınken, erozyonda trombositten zengin "beyaz" trombüs ön plandadır. Trombosit adezyonunun (vWF–GPIbα), aktivasyonunun (trombin, ADP, TXA2) ve agregasyonunun (GPIIb/IIIa–fibrinojen köprüleri) yanı sıra koagülasyon kaskadının eşzamanlı devreye girmesi, lümeni daraltan veya oklüde eden trombüsün hızlı büyümesini sağlar (30). Parsiyel oklüzyon genellikle NSTE-AKS (NSTEMI/unstabil angina) ile sonuçlanırken, tam ve kalıcı oklüzyon transmural iskemi ve STEMI gelişimine yol açar; kollateral akım, vazospazm ve distal embolizasyon gibi değişkenler klinik prezentasyonu değiştirebilir (31).

İskeminin miyosit düzeyindeki yayılımını literatürde "dalga cephesi (wavefront)" fenomeni ile açıklarız. Nekroz önce her zaman subendokardiyumda başlar ve reperfüzyon geciktikçe saatler içinde epikardiyuma doğru transmural şekilde ilerler (32). Reperfüzyon elbette kurtarılabilir miyokardı korur ancak iskemi-reperfüzyon hasarı oksidatif stres, kalsiyum aşırı yüklenmesi ve mitokondriyal geçirgenlik geçiş gözeneklerinin (mPTP) açılması gibi

mekanizmalarla doku zedelenmesini paradoksal şekilde artırabilir (33). Mikrovasküler düzeye indiğimizde; endotel şişmesi, nötrofil-trombosit tıkaçlarının oluşumu, distal embolizasyon ve interstisyel ödemin birlikteliği mikrovasküler obstrüksiyon/no-reflow tablosunu doğurur ki, bu durum infarkt boyutundan bağımsız olarak son derece kötü bir prognozla ilişkilidir (34). Üstelik erken ve etkili bir reperfüzyon sağlasak dahi, intramiyokardiyal hemoraji ve kalıcı mikrodamar hasarı, sol ventrikülü remodeling yönünden olumsuz etkileyebilir (35).

Akut Koroner Sendromlar (AKS) çatısı altında değerlendirilen **MINOCA**, klinik ve patofizyolojik açıdan kendine özgü bir spektrumu temsil eder. Bu olgularda gelişen plak bozuklukları ve bunlara eşlik eden geçici trombozlar, distal embolizasyon süreci neticesinde anjiyografik olarak "gizlenmiş" bir görünüm sergileyebilir. Buna ek olarak; spontan koroner arter diseksiyonu, epikardiyal vazospazm, koroner emboli ve mikrovasküler disfonksiyon gibi aterosklerotik kökenli olmayan mekanizmalar da etiyolojide önemli rol oynar. Tanısal süreçte, plak morfolojisinin detaylı analizi için intravasküler görüntüleme (OCT/IVUS) yöntemlerinden yararlanılması; miyokardit ve Takotsubo sendromu gibi MI taklitçilerinin dışlanması amacıyla ise kardiyak MR ile değerlendirme yapılması önerilmektedir (21,36).

Takotsubo sendromu, literatürde yoğun katekolamin deşarjı, mikrovasküler disfonksiyon ve doğrudan miyosit toksisitesi ile ilişkilendirilen; genellikle geri dönüşlü nitelikteki akut ventrikül diskinezisi ile karakterize bir tablodur. Klinik sunumu itibarıyla AKS fenotipini simüle etmesine karşın, koroner arterlerde tıkayıcı bir lezyonun saptanmaması ile bu gruptan ayrışmaktadır (37).

Özetle AKS patofizyolojisi tek katmanlı değildir: Aterosklerotik plağın destabilizasyonu ve tromboz oluşumu, miyokard hasarı, dalga cephesi ilerlemesi ve reperfüzyonun çift yönlü etkileri klinik tabloyu en baştan şekillendirir. Bu mekanizmaların doğru anlaşılması tedavi ve görüntülemelerin doğru ve akılcı kullanımına direkt olarak yol göstermektedir (14,33).

2.2.4. Tanı ve Ayırıcı Tanı

Akut koroner sendrom tanısını koyarken; hastanın klinik öyküsü ve fizik muayenesini, EKG, hs-cTn ve gerektiğinde görüntüleme bulguları ile entegre bir şekilde ele alınır. Acil tıp kılavuzları, triyajı takiben ilk 10 dakika içinde 12

derivasyonlu EKG çekilmesini ve yorumlanmasını önerir; şikayetleri devam eden hastalarda seri EKG takiplerinin yapılmasının önemine dikkat çekmektedir. EKG'de kalıcı ST-segment elevasyonu görmemiz STEMI olarak değerlendirilir ve seri bir şekilde reperfüzyon stratejisi (kateter veya litik) başlatılmalıdır. ST elevasyonu yoksa hasta NSTE-AKS yelpazesinde değerlendirilir ve tanısal sürecimiz hs-cTn temelli algoritmalar üzerinden yürütülür (1).

Hs-cT analiz yöntemine özgü %99 persentil eşik değerinin üzerinde saptanması miyokard hasarı ile uyumlu kabul edilirken, seri ölçümlerde gözlenen dinamik değişim (delta) akut süreci düşündürür. Bu biyokimyasal profile, akut iskemiye ait objektif kanıtların (EKG değişiklikleri, tipik klinik semptomatoloji, görüntüleme bulguları veya anjiyografik trombüs) eşlik etmesi durumunda miyokard infarktüsü tanısı doğrulanır. UDMI, söz konusu mekanizmaları Tip 1, Tip 2 ve prosedür ilişkili alt tipler şeklinde sınıflandırmakta olup, bu sınıflama klinik yönetimde antitrombotik tedavi stratejileri ile invaziv girişim zamanlamasının belirlenmesinde kritik rol oynamaktadır. (3).

Günlük klinik uygulamada karar süreçlerini belirgin şekilde sadeleştiren ESC 0/1-saat algoritması, başvuru ve 1. saat hs-cTn ölçümlerine dayalı olarak rule-out ve rule-in stratejilerini yapılandırmaktadır (26). Sistematik derleme ve meta-analiz bulguları, söz konusu yaklaşımın MI dışlamasında yüksek duyarlılık ve negatif prediktif değer sunduğunu ortaya koymaktadır. Ancak semptom süresi kısa olan veya önceden KAH tanısı bulunan hastalarda algoritmanın güvenlik marjı görece azalabileceğinden, bu alt gruplarda seri troponin takibi ile EKG dinamiklerinin değerlendirilmesi belirleyici olmaktadır (7,38).

Elbette bu süreçte hs-cTn ile birlikte kullandığımız yapılandırılmış skorlar karar güvenliğimizi artırır. Öykü, EKG, yaş, risk faktörleri ve troponin parametrelerini harmanlayan HEART skoru, prospektif olarak doğrulanmış ve kısa dönem MACE'yi öngörmede çok başarılı bulunmuştur (1,8). Ancak unutulmamalıdır ki bu skorlar hekimin klinik yargısının ve troponin dinamiğinin yerine geçmez, onları sadece tamamlar. Klinik olarak düşük riskli gördüğümüz bir hastada, uygun bir risk skoru eşliğinde negatif gelen seri hs-cTn takibi, hastayı acil servistden güvenle taburcu etmemizi destekler; öte yandan pozitif/artan hs-cTn, dinamik ST-T değişiklikleri veya hemodinamik instabilite varlığında ileri

değerlendirme ve yatış şarttır (1,8). Ayrıca NSTE-AKS şüphesi olan hastalarda yatak başı transtorasik ekokardiyografi, iskemik duvar hareket kusurlarını ve mekanik komplikasyonları ortaya koymada elimizi çok güçlendirir (1).

Düşük-orta olasılıklı, EKG'si non-diyagnostik ve ilk troponini negatif olan hastalarda uygulanan KBT-A ile acil servis süreçlerimiz ciddi anlamda hızlanabilir. Nitekim ROMICAT-II çalışması, KBT-A'nın seçici ve kaynakları gözetmek şartıyla kullanılması ile hastaların acil serviste kalış süresini ve gereksiz hasta yatışlarını azaltabildiğini açıkça göstermiştir (18). Orta-yüksek riskli hastalarda ise invaziv koroner anjiyografi; belirgin troponin yükselişi, dinamik ST-T değişikliği, refrakter ağrı veya ritim instabilitesi varlığında çok erken dönemde gündeme gelir (26).

Ayırıcı tanıda ilk ilkemiz daima hayatı tehdit eden gizli klinik durumları ekarte etmektir. Aort diseksiyonu, PE, perikardit, miyokardit ve Takotsubo kardiyomiyopatisi mutlaka dikkate alınmalıdır (26). Non-kardiyak nedenler (Gastroözofageal reflü, özofagus spazmı, kostokondrit) sahada çok yaygındır; ancak organik nedenler yeterince dışlanmadan fonksiyonel tanılara sığınılmamalıdır (1).

Tüm klinik MI kriterlerini karşılayan ancak anjiyografide < %50 darlık saptanan hastalarda ise MINOCA düşünülmeli; epikardiyal vazospazm, mikrovasküler disfonksiyon, spontan koroner arter diseksiyonu gibi aterotrombotik olmayan mekanizmalar araştırılmalı ve OCT/IVUS ile plak patolojisi, kardiyak MR ile miyokardit-Takotsubo kardiyomiyopatisi dışlanmalıdır (21).

Özetlemek gerekirse; AKS tanısında sistematik yaklaşım ile erken EKG ve klinik değerlendirmeyi (1), hs-cTn'nin seri ölçümüne dayalı biyobelirteç kararını (3,38), karar mekanizmasının risk skorlarıyla desteklenmesi (8) ve ön test olasılığına göre seçici görüntülemeyi (21) bütünleştirmek şeklinde olmalıdır. Bu şekilde yaklaşımla hem atlanan olay sayısı hem gereksiz yatış ve işlem sayısı en aza indirilmiş olacaktır (1, 7).

2.2.5. Tedavi

AKS tedavisi; reperfüzyon stratejilerinin zamanında uygulanması, bireyselleştirilmiş antitrombotik tedavi ve erken sekonder korunma önlemlerinin bütüncül bir yaklaşımla yönetilmesini gerektirir. STEMI olgularında hedef,

oklüzyona uğramış epikardiyal damarda hızlı, tam ve sürdürülebilir reperfüzyon sağlamaktır. Bu doğrultuda primer PKG altın standart olup, kapı–balon/kabul–balon sürelerinin kılavuz hedefleri içinde tutulması kritik önemdedir (20). Primer PKG'ye erişimin gecikeceği öngörülüyorsa ve bu gecikme önerilen eşikleri aşıyorsa, uygun hastalarda fibrinolitik tedavi gecikmeksizin başlanmalı ve ardından farmakoinvazif strateji kapsamında hasta anjiyografi/PKG için uygun merkeze yönlendirilmelidir. NSTE-AKS'ta invaziv yaklaşımın zamanlaması risk profiline göre belirlenir. Yüksek GRACE skoru (>140), dinamik ST–T değişiklikleri, belirgin troponin artışı ile hemodinamik veya elektriksel instabilite erken invaziv strateji endikasyonlarıdır (16). ESC kılavuzları bu prensipleri klinik karar algoritmalarına sistematik biçimde entegre etmiştir (26).

AKS'ta antitrombotik yaklaşım, antiplatelet ve antikoagülan tedavilerin birlikte ve de dengeli kullanımına dayanır. Standart uygulama olarak tüm hastalara başlangıçta aspirin yükleme dozu verilmekte, bunu düşük doz idame tedavi izlemektedir (26). P2Y12 inhibitörü tercihi, hastanın klinik profili ve planlanan invaziv stratejiye göre şekillenir. İnvaziv tedavi planlanan NSTE-AKS hastalarında, koroner anatomi belirlenmeden yapılan rutin ön tedaviden kaçınılması; yüklemenin kateter laboratuvarında gerçekleştirilmesi, kanama riskinin azaltılması ve optimal etki açısından avantaj sağlamaktadır (16). ISAR-REACT 5 çalışmasında bu hasta grubunda prasugrelinin tikagrelora göre daha iyi klinik sonuçlar sunduğunu göstermiştir (39). Öte yandan, PLATO çalışması genel AKS popülasyonunda tikagrelorun klopidogrele üstünlüğünü ortaya koymuş olup, invaziv olmayan yaklaşım planlanan hastalarda tikagrelor uygun bir seçenek olarak değerlendirilmektedir (40). Fibrinolitik tedavi verilen STEMI hastalarında ise Çiftli antiplatelet tedavi (DAPT), aspirin ve klopidogrel kombinasyonu ile uygulanmakta ve ardından erken invaziv değerlendirme hedeflenmektedir (20).

Antikoagülan strateji belirlenirken, PKG sırasında temel ajan olarak UFH kullanılmakta; belirli klinik koşullarda bivalirudin uygun bir alternatif oluşturmaktadır (16,20,26). NSTE-AKS olgularında invaziv değerlendirme gecikecekse, majör kanama riskini azaltıcı etkisi nedeniyle OASIS-5 çalışması ışığında fondaparinuks tercih edilebilir. Bununla birlikte, fondaparinuks ile izlenen

hastalar PKG'ye alındığında kateter trombozu riskini minimize etmek amacıyla ek UFH bolusu uygulanması gereklidir (41).

AKS için DAPT süresi çoğu hasta için 12 ay olarak planlanmakta; ancak bireysel kanama ve iskemik risk profiline göre bu sürede değişiklikler yapılabilmektedir. ARC-HBR ölçütlerine göre yüksek kanama riski taşıyan hastalarda daha kısa süreli DAPT tercih edilirken, iskemik riskin baskın olduğu durumlarda uzatılmış tedavi stratejileri gündeme gelebilir (42). Stent uygulanmış ve eşzamanlı atriyal fibrilasyon nedeniyle oral antikoagülan kullanması gereken hastalarda ise, kısa süreli üçlü tedavi sonrasında aspirinin kesilerek oral antikoagülan ile tek antiplatelet tedaviye geçilmesi, kanama-iskemi dengesini gözeten ve randomize çalışmalarla desteklenen bir yaklaşımdır (43).

AKS sürecinde destek tedavileri, rutin uygulamalardan ziyade bireyselleştirilmiş ve seçici bir yaklaşımla planlanmalıdır. Oksijen tedavisi yalnızca hipoksemik hastalarda (periferik oksijen satürasyonu (SpO_2) < %90–92) endikedir; normoksik bireylerde rutin kullanımın klinik yarar sağlamadığı randomize çalışmalarla ortaya konmuştur (44). Nitratlar semptomatik rahatlama açısından etkin olmakla birlikte, hipotansiyon, ciddi bradikardi ve sağ ventrikül infarktı şüphesinde kullanılmamalıdır (20). Morfin ise yan etki profili ve farmakokinetik etkileşimleri nedeniyle sınırlı kullanılmalı; özellikle oral tikagrelorun emilimini geciktirebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (45).

Hemodinamik instabiliteye işaret eden durumlar (akut kalp yetersizliği, hipotansiyon, bradikardi veya şok) yoksa, beta-blokerler erken dönemde tedaviye dahil edilmelidir (16). Sol ventrikül disfonksiyonu, diyabet veya hipertansiyon varlığında anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü/ anjiyotensin reseptör blokeri (ARB) tedavisinin erken başlanması önerilirken, seçilmiş olgularda mineralokortikoid reseptör antagonisti ile ek fayda sağlanabilir (26). Hastanın başlangıç lipid profilinden bağımsız olarak yüksek yoğunluklu statin tedavisi erken dönemde başlatılmalı; LDL-kolesterol hedeflerine ulaşmak amacıyla gerekli görülen durumlarda ezetimib ve PCSK9 inhibitörleri tedaviye dahil edilmelidir (46).

Bireysel tedavi stratejilerine ek olarak, sistem düzeyindeki müdahaleler (hastane öncesi EKG uygulamaları, bölgesel PKG organizasyonları, hasta transferi

sırasında kateter laboratuvarının aktive edilmesi ve kapı–balon sürelerinin titizlikle izlenmesi) STEMI bakımında zaman kaybını minimize ederek klinik sonuçları anlamlı şekilde iyileştirir (20). Taburculuk sonrası süreçte ise sigara bırakma, kardiyak rehabilitasyon, kan basıncı ve glisemik hedeflerin sağlanması, aşılamalar ve tedavi uyumunun desteklenmesi sekonder korunmanın temel bileşenleridir (26). Bu çerçevede AKS yönetimi; STEMI'de hızlı ve etkin reperfüzyon, NSTE-AKS'ta risk odaklı invaziv strateji, her iki tabloda bireyselleştirilmiş antitrombotik tedavi ve erken sekonder korunma yaklaşımlarının entegrasyonuna dayanır. Bu yaklaşım mortalite ve morbiditeyi azaltırken, kanama komplikasyonlarını da yönetilebilir düzeylerde tutmayı mümkün kılar (45,46).

2.3. YÜKSEK DUYARLILIKLI TROPONİN (hs-cTn)

Akut miyokard hasarının tespitinde altın standart ve AKS yönetiminin odağındaki biyobelirteç hs-cTn. 2021 AHA/ACC göğüs ağrısı kılavuzu; troponin sonuçlarının mutlaka klinik ön-test olasılığı ve EKG bulgularıyla entegre edilerek, seri ölçümler üzerinden değerlendirilmesini ve uygun vakalarda hızlandırılmış tanı algoritmalarından yararlanılmasını tavsiye etmektedir (1).

Dördüncü Evrensel Miyokard İnfarktüsü Tanımı çerçevesinde; hs-cTn düzeyinin kullanılan teste özgü %99 persentil üst referans sınırını geçmesi miyokard hasarı olarak, bu değerlerdeki dinamik değişim (artış veya azalış/delta) ise akut hasar olarak tanımlanır. Bir hastaya miyokard infarktüsü tanısı koyulabilmesi için akut hasar bulgusuna; iskemik EKG değişimleri, tipik semptomlar, görüntüleme bulguları veya anjiyografik olarak saptanan trombüs gibi akut iskemi kanıtlarının eşlik etmesi şarttır (3).

Klinik uygulamada şu üç temel prensip belirleyicidir:

- **Assay-Spesifiklik:** hs-cTnI ve hs-cTnT yöntemleri sayısal değer olarak birbirinin muadili değildir; %99 persentil değerleri, ölçüm hassasiyeti (LoD/LoQ) ve karar eşikleri (delta) kullanılan cihaza göre değişkenlik gösterir (1; 2).
- **Zamanlama ve Seri Örnekleme:** Başvuru anındaki düşük troponin seviyeleri belirli hasta gruplarında hızlı "rule-out" (dışlama) imkânı tanısa da, özellikle semptom başlangıcı erken olan hastalarda 0/1-saat

(öncelikli) veya 0/2–0/3-saat algoritmalarının kullanımı önerilmektedir (47; 48).

- **Delta Yorumu:** Troponin seviyeleri kronik olarak yüksek seyreden hastalarda, akut iskemiyi kronik tablodan ayırt edebilmek için mutlak delta (ng/L) değerleri ve teste özgü değişim eşikleri kritik rol oynar (2).

ESC tarafından önerilen **0/1-saat algoritması**, başvuru ve birinci saatteki hs-cTn değerlerini temel alarak "rule-out" veya "rule-in" (tanı koyma) süreçlerini yapılandırır. Çok merkezli çalışmalar, bu yaklaşımın oldukça yüksek bir negatif prediktif değer ve duyarlılık sunduğunu doğrulamıştır (47). Ancak, bilinen koroner arter hastalığı olan alt gruplarda 0/1-saat hs-cTnT protokolünün 30 günlük kardiyak ölüm veya MI riskini öngörmedeki güvenlik payının daralabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle sonuçlar mutlaka klinik tablo ve EKG dinamikleriyle birlikte okunmalıdır (49).

Erken başvurularda troponin kinetiğinin henüz yükseliş fazına geçmemiş olabileceği unutulmamalı, seri örnekleme ve klinik takibe devam edilmelidir (2,48). Analitik perspektifte, klinik doğruluğun sağlanması için LoD/LoQ sınırlarının bilinmesi ve %99 persentilin doğru popülasyon verileriyle tanımlanması zorunludur. Başvuru anında hs-cTnT'nin saptama sınırı (LoD) altında olması, seçilmiş vakalarda tek numune ile hızlı dışlama stratejisine olanak tanıyabilir; nitekim meta-analizler bu yöntemin güvenilirliğini desteklemiştir. Yine de bu durum her test yöntemi ve klinik senaryo için geçerli olmayıp, kurumsal protokollerle uyumlu yürütülmelidir (2,50).

Tanısal hassasiyet üzerinde cinsiyete özgü eşiklerin de etkisi mevcuttur. Geniş kapsamlı bir çalışma, kadınlarda daha düşük %99 persentil eşiklerinin kullanılmasının miyokard hasarı yakalama oranını artırdığını, ancak klinik bakım süreçlerindeki cinsiyet temelli eşitsizliklerin halen devam ettiğini ortaya koymuştur (51).

Nihayetinde, her hs-cTn yüksekliği MI anlamına gelmez; sepsis, taşiaritmi, ağır anemi ve hipoksemi gibi durumlar Tip 2 MI veya iskemik olmayan hasara yol açabilir. Bu tabloların ayırıcı tanısında klinik bağlam ve hedefe yönelik görüntüleme yöntemleri esastır (2,3).

Sonuç olarak hs-cTn, AKS tanısında temel taştır. Teste özgü %99 persentil ve delta prensiplerinin, 0/1-saat gibi güncel protokollerin ve cinsiyete duyarlı eşiklerin titizlikle uygulanması, tanısal isabeti ve hasta yönetimini güçlendirir. Güvenli klinik karar; daima klinik olasılık, EKG ve gerektiğinde görüntüleme bulgularının bir arada değerlendirilmesiyle verilmelidir (50,51).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ VE AMACI

Bu çalışma, tek merkezli, retrospektif, gözlemsel bir klinik araştırmadır. Amaç; acil servise kardiyak tipte göğüs ağrısı ile başvuran ve elektrokardiyografide persistan ST-segment elevasyonu olmayan erişkin hastalarda, başvuru ve kısa aralıklarla yinelenen yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin ölçümlerinin (0/1-saat öncelikli; olanaklı değilse 0/2 ya da 0/3-saat) ve mutlak delta (ng/L) değişimlerinin, 30 günlük majör kardiyak olaylar ile ilişkisinin değerlendirilmesidir.

Kardiyak takip değişkeni, analitik karşılaştırmalarda taburcuya karşı taburcu dışı seyri temsil edecek biçimde ikili "olumsuz sonlanım" değişkenine dönüştürülmüştür.

3.2. ETİK KURUL ONAYI

Çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 30/10/2025 tarih ve TBAEK/917 sayılı karar ile onaylandı. Çalışma retrospektif dosya taraması ve ikincil veri analizi niteliğindedir; hastalara ek girişim veya örnekleme yapılmadı. Kişisel veriler anonimleştirildi, analiz veri setinde yalnızca kodlanmış çalışma kimlikleri (ID) yer aldı. Aydınlatılmış onam, retrospektif ve kimlikten arındırılmış veri kullanımı kapsamında muafiyet talebi ile kurul onayına sunuldu. Çalışma, Helsinki Bildirgesi, ulusal mevzuat ve kişisel verilerin korunması kanunu (KVKK) hükümlerine uygun olarak gerçekleştirildi. Veriler şifrelenmiş ve erişim yetkisi kısıtlı birim bilgisayarında/kurumsal sunucuda saklandı; nihai raporlamadan sonra 5 yıl muhafaza edilip güvenli biçimde imha edilme kararı alındı. Çalışmanın bütçe kaynağı araştırmacının kendisi olup herhangi bir çıkar çatışması beyanı yoktur.

3.3. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ

Evren; Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'ne 01.01.2024-31.03.2024 tarihleri arasında kardiyak nitelikte göğüs ağrısı yakınması ile başvuran tüm erişkin hastalardır.

Örneklem; aşağıda tanımlanan dâhil etme ölçütlerini karşılayan ardışık olgulardan oluştu. Retrospektif tasarım nedeniyle tüm uygun olguların çalışmaya

alınması planlandı (olasılıksız örnekleme). Beklenen olay sayısı, çok değişkenli analizlerde "olay başına parametre sayısı (EPV ≥10)" ilkesini karşılayacak şekilde izlendi; gerekli olduğunda kovaryant sayısı modelleme sırasında sınırlandırıldı.

3.4. DÂHİL OLMA VE HARİÇ TUTMA KRİTERLERİ

Dâhil olma kriterleri aşağıdaki gibidir:

1. ≥18 yaş,
2. Göğüs ağrısı ile acil servise başvuru,
3. Başvuru EKG'sinde persistan ST-segment elevasyonu olmaması (STEMI dışı),
4. En az bir hs-cTn ölçümünün bulunması (tercihen seri ölçüm planlanmış/uygulanmış).

Hariç tutma kriterleri ise şöyledir:

1. <18 yaş,
2. STEMI tanısı (EKG ve/veya klinik olarak),
3. Kayıtlarına erişilemeyen ya da temel değişkenleri eksik olan dosyalar,
4. Travma, yanık, büyük cerrahi, vb. belirgin non-kardiyak akut troponin yükselişine yol açan durumlar (dosya notlarına göre) ve non-kardiyak göğüs ağrısı yapan durumlar,
5. Aynı başvuru epizodunda nakil veya başka merkezde devam eden işlem nedeniyle sonuç verisi elde edilemeyen olgular.

3.5. HASTA VERİLERİNİN TOPLANMASI

Çalışmaya dahil edilen göğüs ağrılı hastaların acil servise başvuru anında (0. saat) ve takip eden saatlerde periferik venöz yoldan (heparinli jelli tüplere) kan örnekleri alındı. Alınan örnekler (4000 RPM de 10 dakika) santrifüj edilerek plazmaları/serumları ayrıldı. Plazma yüksek hassasiyetli kardiyak troponin T (hs-cTnT) düzeyleri, Elektrokemilüminesans immünolojik test (ECLIA) yöntemi kullanılarak Cobas 8000 otomatik analizöründe (Roche-Basel/İSVİÇRE) orijinal kitleri ile çalışıldı. Ölçüm sonuçları ng/L cinsinden kaydedilmiş olup, üretici firmanın önerdiği 99. persentil üst referans sınırları (14 ng/L) klinik karar eşiği olarak kabul edildi.

EKG'si normal sinüs ritminde olan ve iskemik değişiklik göstermeyen hastalar normal EKG grubunda değerlendirilirken, diğer tüm EKG'ler anormal EKG olarak kabul edildi

3.6. VERİLERİN ANALİZİ

Elde edilen tüm veriler IBM SPSS Statistics 26 programında analiz edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov–Smirnov testi (gerekli görülen durumlarda Shapiro–Wilk ile desteklenerek) incelendi. Normal dağılım gösteren parametrelerde gruplar arası karşılaştırmalar için tek yönlü varyans analizi (ANOVA), normal dağılmayan parametrelerde ise Kruskal–Wallis testi kullanıldı. İki grup karşılaştırmalarında normal dağılım varlığında bağımsız örneklem t testi, normal dağılım sağlanmadığında Mann–Whitney U testi uygulandı. Kategorik verilerde Pearson ki-kare testi, hücre beklenen değerlerinin düşük olduğu durumlarda Fisher'in kesin testi tercih edildi. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılım gösteren değişkenler için ortalama ± standart sapma, normal dağılmayanlar için medyan (min–maksimum) ve kategorik değişkenler için sayı (yüzde) olarak ifade edildi. Gerekli yerlerde etki büyüklükleri ve %95 güven aralıkları raporlandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi. Çalışma boyunca tüm etik ilkeler gözetildi; elde edilen veriler anonimleştirilmiş biçimde, yalnızca araştırma amacıyla ve gizlilik kurallarına uygun olarak kaydedilip saklandı.

4. BULGULAR

4.1. ÇALIŞMA AKIŞI VE DAHİL EDİLME DURUMU

Toplam 1648 kaydın %69,1'i (n=1139) analizlere dâhil edildi. Kayıtların %30,9'u (n=509) çalışma dışı bırakıldı (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Çalışma Akışı: Dâhil Edilme Durumu (Toplam Kayıt, N=1648)

Dahil Durumu	**n**	**%**
Dahil Edilmedi	509	30,9
Dahil Edildi	1139	69,1
Toplam	1648	100,0

Dışlanma nedeni kodlanabilen 509 olguda en sık dışlanma nedeni non-kardiyak nedenler olup %78,2 (n=398) düzeyindedir. Bunu %13,6 (n=69) ile kayıt/veri eksikliği ve %8,3 (n=42) ile STEMI izlemektedir (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. Dışlanan Olguların Dışlanma Nedenleri (N=509)

Dışlanma Nedeni	**n**	**%**
STEMI	42	8,3
Kayıt/Veri Eksik	69	13,6
Non-kardiyak	398	78,2
Toplam	509	100,0

4.2. TANIMLAYICI BULGULAR

Sürekli değişkenlerin Shapiro–Wilk testlerinde tüm değişkenler için $p<0,001$ bulunmuştur. Bu durum, dağılımların normal varsayıma uymadığını göstermektedir. Bu nedenle grup karşılaştırmalarında non-parametrik testler tercih edilmiştir.

Dâhil edilen olgularda yaş ortalaması 51,3±17,4 yıl olup medyan değer 51,0 yıl, IQR 25,0 yıldır. Başvuru vital bulguları incelendiğinde sistolik kan basıncı ortalaması 138,8±24,8 mmHg, diyastolik kan basıncı ortalaması 79,4±15,1 mmHg olarak saptanmıştır. Nabız ortalaması 88,2±18,5 atım/dakika, solunum sayısı ortalaması 19,6±2,1 soluk/dakika, vücut sıcaklığı ortalaması 36,2±0,33 °C ve oksijen satürasyonu ortalaması %97,7±2,46 bulunmuştur. HscTn-0 değişkeninde ortalama 34,4±163,1 ng/L iken medyan 3,00 ng/L'dir. Maksimum değerin 3161,0

ng/L olması ve ortalama ile medyan arasındaki belirgin fark, bu değişkende sağa çarpık bir dağılım bulunduğunu göstermektedir (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. Dâhil Edilen Olguların Sürekli Değişkenleri

Değişken	Ortalama ± SS	Medyan	IQR	Min-Maks
Yaş	51,3 ± 17,3	51,00	25,000	18,00–95,0
Geliş Sistolik KB	138,8 ± 24,8	137,00	31,000	57,00–241,0
Geliş Diyastolik KB	79,4 ± 15,1	79,00	19,000	11,00–169,0
Kalp Hızı	88,2 ± 18,4	87,00	22,000	20,00–225,0
Solunum	19,6 ± 2,1	20,00	2,000	14,00–40,0
Ateş	36,2 ± 0,3	36,00	0,400	35,00–39,0
SpO_2	97,7 ± 2,4	98,00	2,000	55,00–100,0
HscTn-0	34,4 ± 163,1	3,00	8,887	3,00–3161,0

Kısaltmalar: HscTn: Yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin; KB: Kan basıncı; SpO_2: oksijen saturasyonu

Kategorik değişkenler incelendiğinde olguların %59,6'sının erkek (n=679), %40,4'ünün kadın (n=460) olduğu görülmektedir (Çizelge 4.4). Şikâyet başlangıç süresi açısından en sık grup 25 saat ve üzeri olup olguların %51,6'sını (n=588) oluşturmaktadır. Bunu %32,7 ile 0–6 saat, %8,2 ile 7–12 saat ve %7,5 ile 13–24 saat grupları izlemektedir (Çizelge 4.4). Konsültasyon değişkeni kayıtlı olan 1139 olguda konsültasyon istenmeyenler %77,7 (n=885), konsültasyon istenenler %22,3 (n=254) düzeyindedir (Çizelge 4.4). Tedavi bilgisi bulunan 1139 olguda en sık kategori tedavi uygulanmayan olgular olup oran %82,2'dir (n=937). Medikal tedavi oranı %10,8 (n=123), KAG oranı %5,5 (n=63) ve bypass oranı %1,4 (n=16) bulunmuştur (Çizelge 4.4). Kardiyak takip bilgisi bulunan 1139 olguda en sık sonlanım taburculuk olup, oranı %77,8'dir (n=886). Kardiyak sonlanım değişkeni kayıtlı olan 1139 olguda olguların %22,2'sinde (n=253) olumsuz sonlanım saptanmıştır (Çizelge 4.4). EKG sınıflaması kayıtlı olan 1139 olguda anormal EKG oranı %43,8 (n=499), normal/basit sinüs ritmi oranı %56,2 (n=640) bulunmuştur (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. Dâhil Edilen Olguların Kategorik Değişkenleri

Değişken	**n**	**%**
Cinsiyet		
Kadın	460	40,4
Erkek	679	59,6
Toplam	1139	100,0
Şikâyet Başlangıç Süresi		
0–6 Saat	373	32,7
7–12 Saat	93	8,2
13–24 Saat	85	7,5
25 Saat ve Üzeri	588	51,6
Toplam	1139	100,0
Konsültasyon		
Yok	885	77,7
Var	254	22,3
Toplam	1139	100,0
Tedavi		
Yok	937	82,2
Medikal	123	10,8
KAG	63	5,5
Bypass	16	1,4
Toplam	1139	100,0
Kardiyak Takip		
Eksitus	14	1,2
Taburcu	886	77,8
Yatış	155	13,6
Tekrar Acil Başvuru	50	4,4
Tedavi Reddi	34	3,0
Toplam	1139	100,0
Olumsuz Sonlanım		
Hayır	886	77,8
Evet	253	22,2
Toplam	1139	100,0
EKG Sınıflaması		
Anormal	499	43,8
Normal	640	56,2
Toplam	1139	100,0

4.3. OLUMSUZ SONLANIM DURUMUNA GÖRE HscTn0 KARŞILAŞTIRMASI

Olumsuz sonlanım olmayan grupta HscTn0 düzeyinin ortalaması 9,94±46,1 ng/L, medyanı 3,00 ng/L iken; olumsuz sonlanım olan grupta ortalama 101,0±250,0 ng/L, medyan 23,9 ng/L olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki fark Mann–Whitney U testi ile değerlendirildiğinde HscTn0 düzeylerinin olumsuz sonlanım olan grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). Etki büyüklüğü sıra biserial korelasyon ile 0,645 olarak bulunmuştur (Çizelge 4.5).

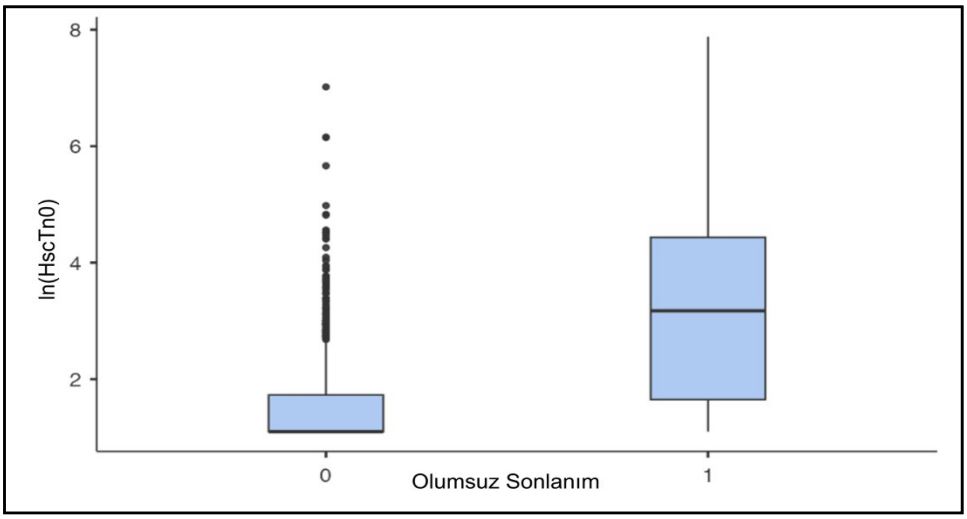
Çizelge 4.5. Olumsuz Sonlanım Durumuna Göre HscTn0 (Mann–Whitney U)

Olumsuz Sonlanım	n	Ortalama±SS	Medyan	Test	p	Etki Büyüklüğü
Yok	886	9,94 ± 46,1	3,00	U=37354	**<0,001**	r(rb)=0,645
Var	253	101,0 ± 250,0	23,9			

Görselleştirme amacıyla kullanılan ln(HscTn0) dönüşümünde de benzer bir ayrışma izlenmiştir. Olumsuz sonlanım olmayan grupta ln(HscTn0) ortalaması 1,55, medyanı 1,10 iken; olumsuz sonlanım olan grupta ortalama 3,23, medyan 3,17 bulunmuştur (Çizelge 4.6). Kutu grafik, HscTn0 dağılımının olumsuz sonlanım olan grupta daha yüksek değerlere kaydığını göstermektedir (Şekil 4.1).

Çizelge 4.6. Olumsuz Sonlanım Durumuna Göre ln(HscTn0) Betimleyici İstatistikleri

Olumsuz Sonlanım	N	Ortalama	Medyan	SS	Min	Maks
Yok	886	1,55	1,10	0,815	1,10	7,02
Var	253	3,23	3,17	1,64	1,10	7,88



Şekil 4.1. Olumsuz Sonlanım Durumuna Göre ln(HscTn0) Dağılımı Kutu Grafiği

4.4. ŞİKÂYET SÜRESİ KATEGORİLERİNE GÖRE HscTn0 KARŞILAŞTIRMASI

Şikâyet başlangıç süresi kategorilerine göre HscTn0 düzeyleri Kruskal–Wallis testi ile karşılaştırılmıştır. Analiz sonucunda gruplar arasında (0-6 saat, 7-12 saat, 13-24 saat, 25 saat ve üzeri) istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (χ^2=14,1; sd=3; p=0,003). Etki büyüklüğü düşük düzeydedir (ε^2=0,0124) (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. Şikâyet Başlangıç Süresi Kategorilerine Göre HscTn0 (Kruskal–Wallis)

Değişken	**χ^2**	**sd**	**p**	**ε^2**
HscTn0	14,1	3	**0,003**	0,0124

İkili karşılaştırmalarda 0–6 saat ile 7–12 saat grupları arasında (p=0,021) ve 7–12 saat ile 25 saat ve üzeri grupları arasında (p=0,003) anlamlı fark saptanmıştır. Diğer ikili karşılaştırmalar anlamlı değildir (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8. Dwass–Steel–Critchlow–Fligner İkili Karşılaştırmaları

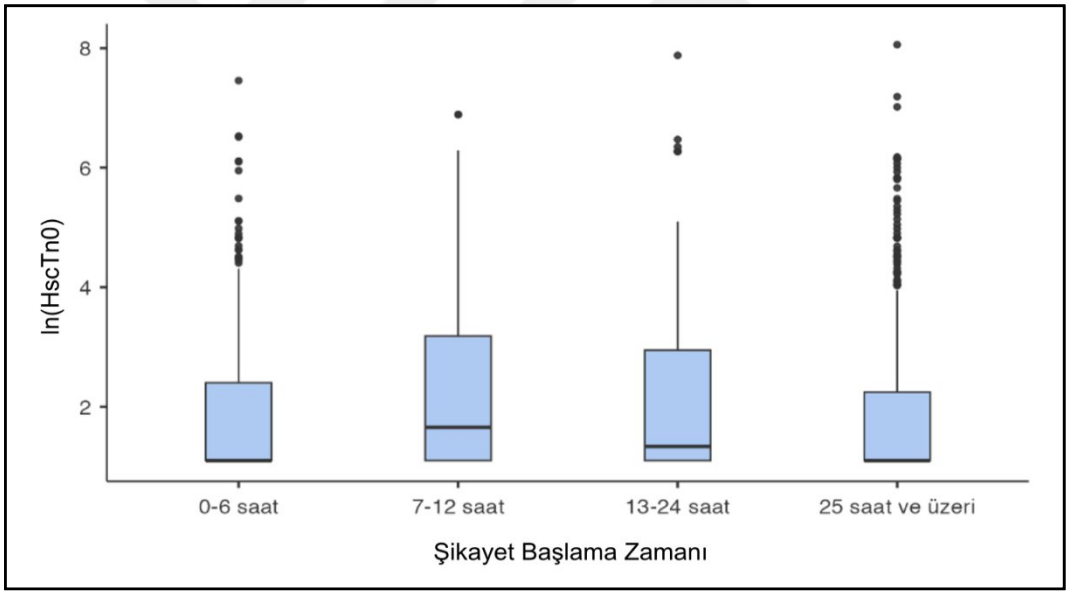
Karşılaştırma	**W**	**p**
0–6 Saat ile 7–12 Saat	4,06	**0,021**
0–6 Saat ile 13–24 Saat	2,03	0,479
0–6 Saat ile 25 Saat ve Üzeri	-1,12	0,857
7–12 Saat ile 13–24 Saat	-1,33	0,784
7–12 Saat ile 25 Saat ve Üzeri	-4,87	**0,003**

13–24 Saat ile 25 Saat ve Üzeri	-2,64	0,244

ln(HscTn0) değerlerinin betimleyici istatistikleri incelendiğinde ortalama değerler 0–6 saat grubunda 1,89, 7–12 saat grubunda 2,37, 13–24 saat grubunda 2,27 ve 25 saat ve üzeri grupta 1,86 olarak bulunmuştur. Medyan değerler sırasıyla 1,10, 1,66, 1,34 ve 1,10'dur (Çizelge 4.9). Grafik incelemesi de özellikle 7–12 saat grubunda HscTn0 düzeylerinin daha yüksek seyrettiğini göstermektedir (Şekil 4.2).

Çizelge 4.9. Şikâyet Başlangıç Süresi Kategorilerine Göre ln(HscTn0) Betimleyici İstatistikleri

Şikâyet Başlangıç Süresi	N	Ortalama	Medyan	SS	Min	Maks
0–6 Saat	373	1,89	1,10	1,19	1,10	7,46
7–12 Saat	93	2,37	1,66	1,59	1,10	6,89
13–24 Saat	85	2,27	1,34	1,63	1,10	7,88
25 Saat ve Üzeri	588	1,86	1,10	1,24	1,10	8,06



Şekil 4.2. Şikâyet Başlangıç Süresi Kategorilerine Göre ln(HscTn0) Dağılımı Kutu Grafiği

4.5. SERİ TROPONİN ANALİZLERİ: DELTA DEĞİŞKENLERİ

Delta-2h açısından olumsuz sonlanım olmayan grupta ortalama 0,15±7,20 ng/L, medyan 0,00 ng/L iken; olumsuz sonlanım olan grupta ortalama 16,4±50,9 ng/L, medyan 1,20 ng/L bulunmuştur. Mann–Whitney U testi sonucunda gruplar

arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (U=7895, p<0,001). Etki büyüklüğü sıra biserial korelasyon ile 0,298 olarak hesaplanmıştır (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10. Olumsuz Sonlanım Durumuna Göre Delta2h (Mann–Whitney U)

Olumsuz Sonlanım	n	Ortalama±SS	Medyan	Test	p	Etki Büyüklüğü
Yok	247	0,153 ± 7,20	0,00	U=7895	**<0,001**	r(rb)=0,298
Var	91	16,4 ± 50,9	1,20			

3 saatlik delta değeri açısından olumsuz sonlanım olmayan grupta ortalama -2,85±19,5, medyan 0,00; olumsuz sonlanım olan grupta ortalama 31,0±85,5, medyan 4,38 bulunmuştur. Mann–Whitney U testi sonucunda bu fark da anlamlıdır (U=1926, p<0,001). Etki büyüklüğü sıra biserial korelasyon ile 0,358 olarak saptanmıştır (Çizelge 4.11).

Çizelge 4.11. Olumsuz Sonlanım Durumuna Göre Delta3h (Mann–Whitney U)

Olumsuz Sonlanım	n	Ortalama±SS	Medyan	Test	p	Etki Büyüklüğü
Yok	76	-2,85 ± 19,5	0,00	u=1926	**<0,001**	r(rb)=0,358
Var	79	31,0 ± 85,5	4,38			

Seri troponin değişimleri incelendiğinde 2 saatlik delta değişkeni için toplam 345, 3 saatlik delta değişkeni için 162, 4 saatlik delta değişkeni için 7, 5 saatlik delta değişkeni için 3 ve 6 saatlik delta değişkeni için 12 geçerli gözlem bulunduğu görülmektedir. Buna göre istatistiksel karşılaştırmalar esas olarak delta2h ve delta3h üzerinden yürütülmüştür. Delta4h, delta5h ve delta6h için gözlem sayıları oldukça düşük olduğundan bu değişkenlerde karşılaştırmalı yorum sınırlıdır (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.12. Delta Değişkenlerinin Betimleyici İstatistikleri

Değişken	N	Eksik	Ortalama	Medyan	SS	IQR	Min	Maks
Delta2h	345	794	7,62	0,00	51,6	1,74	-143	708
Delta3h	162	977	17,1	0,465	68,7	7,61	-145	508
Delta4h	7	1132	16,4	0,00	53,8	6,31	-11,2	138
Delta5h	3	1136	2,37	2,79	1,88	1,84	0,310	4,00

Delta6h	12	1127	32,8	17,6	59,7	43,1	-45,5	177

4.6. KATEGORİK İLİŞKİLER (EKG/KONSÜLTASYON/TEDAVİ)

Olumsuz sonlanım olan olgularda anormal EKG oranı %70,3 (178/253) bulunmuştur. Olumsuz sonlanım olmayan grupta bu oran %36,2'dir (321/886). Anormal EKG ile olumsuz sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (Çizelge 4.13).

Çizelge 4.13. EKG Sınıflaması ile Olumsuz Sonlanım İlişkisi (N=1139)

Olumsuz Sonlanım	Anormal EKG	Normal EKG	Toplam
Yok	321	565	886
Var	178	75	253
Toplam	499	640	1139

$\chi^2(1)=87,8$, $p<0,001$; Fisher $p<0,001$; OR=4,13; Cramer's V=0,280.

Olumsuz sonlanım olan olgularda konsültasyon oranı %68,4 (173/253) iken, olumsuz sonlanım olmayan grupta bu oran %9.1'dir (81/886). Konsültasyon ile olumsuz sonlanım arasında güçlü düzeyde ilişki saptanmıştır (Çizelge 4.14).

Çizelge 4.14. Konsültasyon ile Olumsuz Sonlanım İlişkisi (N=1139)

Olumsuz Sonlanım	Konsültasyon Yok	Konsültasyon Var	Toplam
Yok	805	81	886
Var	80	173	253
Toplam	885	254	1139

$\chi^2(1)=394$, $p<0,001$; Fisher $p<0,001$; OR=22,3; Cramer's V=0,593.

4.7. OLUMSUZ SONLANIMI ÖNGÖRMEYE YÖNELİK LOJİSTİK REGRESYON

ln(HscTn0) artışı olumsuz sonlanım olasılığı ile anlamlı ilişkili bulunmuştur. Model 1, N=1139 örneklem üzerinden tahmin edilmiştir (Çizelge 4.15).

EKG Sınıflaması değişkeninin modele eklenmesiyle model uyumunda sınırlı artış izlenmiştir (Çizelge 4.16 ve Çizelge 4.17). Hem ln(HscTn0) hem de EKG Sınıflaması değişkeni modelde anlamlı kalmıştır (Şekil 4.3).

Çizelge 4.15. Model 1: ln(HscTn0) ile Olumsuz Sonlanım (Binom Lojistik Regresyon)

Yordayıcı	OR	p
ln(HscTn0)	2,8701	<0,001

Yordayıcı: Bağımsız değişken

Model Uyumu: Sapma=856; AIC=860; R^2McF=0,261; R^2CS=0,237; R^2N=0,367

Ayırt Edicilik: AUC=0,822

Çizelge 4.16. Model 2: ln(HscTn0) ve EKG Sınıflaması ile Olumsuz Sonlanım

Yordayıcı	OR	p
ln(HscTn0)	2,6451	<0,001
EKG Sınıflaması (0–1)	0,5740	0,003

Model Uyumu: Sapma=848; AIC=854; R^2McF=0,269; R^2CS=0,243; R^2N=0,376

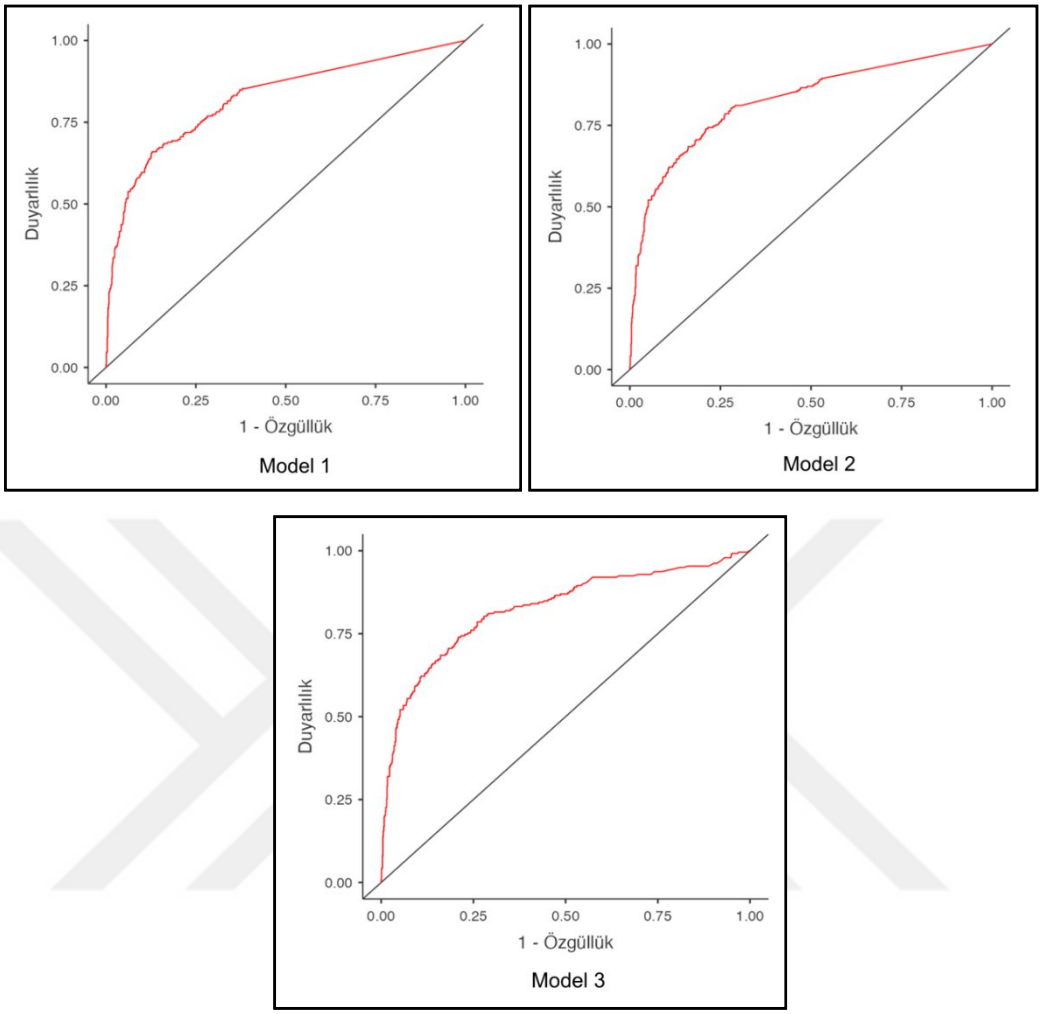
Ayırt Edicilik: AUC=0,826

Çizelge 4.17. Model 3: ln(HscTn0), EKG Sınıflaması ve Yaş ile Olumsuz Sonlanım

Yordayıcı	OR	p
ln(HscTn0)	2,6500	<0,001
EKG Sınıflaması (0–1)	0,5726	0,004
Yaş	0,9997	0,956

Model Uyumu: Sapma=848; AIC=856; R^2McF=0,269; R^2CS=0,243; R^2N=0,376

Ayırt Edicilik: AUC=0,824



Şekil 4.3. Olumsuz Sonlanım Öngörmeye Yönelik Lojistik Regresyon Modellerinin ROC Eğrileri

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada acil servise göğüs ağrısı şikâyeti ile başvuran ve STEMI olmayan hastalarda başvuru anındaki Hsc-T düzeyi, kısa aralıklı troponin değişimi, EKG sınıflaması ve bazı klinik süreç değişkenleri ile olumsuz sonlanım arasındaki ilişki değerlendirilmektedir. Bulgular, HscTn0 dağılımının belirgin biçimde sağa çarpık olduğunu, olumsuz sonlanım bulunan olgularda başvuru troponin düzeylerinin anlamlı biçimde daha yüksek seyrettiğini, seri ölçümlerde özellikle delta2h ve delta3h değişkenlerinin sonlanımla ilişkili bulunduğunu ve log dönüşümlü troponin ile kurulan lojistik regresyon modellerinin iyi düzeyde ayırt edicilik sergilediğini göstermektedir. EKG sınıflamasının modele eklenmesiyle ayırt edicilikte sınırlı fakat anlamlı bir artış izlenmesi de klinik açıdan dikkat çekicidir. Bu görünüm, acil serviste biyobelirteç verisi ile elektrokardiyografik bulguların birlikte değerlendirilmesinin risk ayrımını güçlendirebildiğini düşündürmektedir (3,16,52).

Yüksek duyarlıklı troponin ölçümlerinin acil servisteki değeri yalnız tanısal doğrulukla sınırlı kalmamakta, aynı zamanda erken risk ayrımı ve kısa dönem klinik seyrin öngörülmesi açısından da önem taşımaktadır. Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin güncel akut koroner sendrom kılavuzu, Hsc-T ölçümünü EKG ve klinik değerlendirme ile birlikte erken triyajın merkezine yerleştirmektedir (26). Benzer biçimde Dördüncü Evrensel Miyokard İnfarktüsü Tanımı, troponin yüksekliğinin miyokard hasarını gösterdiğini, akut infarktüs tanısı için ise bu yükselişin iskemik kanıtlarla birlikte yorumlanması gerektiğini vurgulamaktadır (3). Bu çerçevede HscTn0'ın güçlü ayırt edicilik sergilemesi, biyobelirtecin başvuru anında tanısal olduğu gibi prognostik bir sinyal de taşıdığını düşündürmektedir.

Örneklem yapısı incelendiğinde 1648 kaydın 1139'unun analize dahil edilmesi, 509 olgunun ise çalışma dışı bırakılması, geriye dönük kayıt temelli araştırmalarda sık karşılaşılan veri yapısıyla uyumludur. Dışlanan olguların büyük bölümünü non-kardiyak grubun oluşturması, acil serviste göğüs ağrısı, dispne, çarpıntı ve benzeri yakınmalarla başvuran hastaların ilk değerlendirme aşamasında geniş bir ayırıcı tanı spektrumunda yer aldığını göstermektedir. Rutin klinik kayıtların ikincil kullanımında dışlama oranlarının yükselmesi, çoğu zaman tekrar

başvurular, değişkenlerin eksik kaydı, tanı kodlarının heterojen yapısı ve sistemde zorunlu alan bulunmaması ile ilişkilendirilmektedir (53,54). Bu nedenle çalışmanın bulgularını yorumlarken, başlangıçta heterojen bir başvuru havuzu içinde yer alan ve daha sonra seçilmiş bir klinik örneklem haline gelen bir popülasyondan söz edildiği unutulmamalıdır. Bu durum özellikle sonlanım ve süreç değişkenlerinin yorumunda seçilim etkisi olasılığını gündeme getirmektedir.

Çalışmada kullanılan olumsuz sonlanım değişkeninin operasyonel niteliği ayrıca önem taşımaktadır. Bulgular bölümünde olumsuz sonlanım oranı %22,2 olarak bulunmuştur. Bu değişken, taburculuktan ayrışan daha sorunlu klinik seyri temsil edecek biçimde türetilmiştir. Böyle bir yapı, klasik mortalite sonlanım ya da standart MACE tanımlarıyla birebir örtüşmemektedir. Bu nedenle tartışma yapılırken akut miyokard infarktüsü tanısı, standart MACE tanımı ya da yalnız mortalite üzerinden yürütülen çalışmalarla doğrudan eşleştirme yapılması uygun görünmemektedir. Buna rağmen hastaneye yatış, tekrar acil başvuru ve tedavi reddi gibi başlıkların birlikte değerlendirilmesi, acil serviste klinik açıdan daha sorunlu seyir gösteren hastaların ayrıştırılması bakımından anlamlıdır. Özellikle acil servis pratiğinde "taburcu edilemeyen" grubun başvuru anındaki biyobelirteç ve EKG yükü ile nasıl ayrıştığını görmek, günlük karar süreci açısından değerlidir.

Örneklemde yaş ortalamasının ellili yaşların başında bulunması ve erkek oranının daha yüksek seyretmesi, kardiyovasküler risk örüntüsünün acil servis başvuru popülasyonuna yansımasıyla uyumludur. Akut koroner sendrom şüphesi ile başvuran örneklemlerde erkeklerin daha yüksek oranda temsil edildiği uzun süredir bilinmektedir (1,55). Bununla birlikte kadınlarda atipik semptom örüntüsünün daha sık izlenebilmesi, tanısal gecikmenin uzayabilmesi ve başvuru sırasında kardiyak nedenin daha az belirgin görünmesi, cinsiyet dağılımının yalnız frekans düzeyinde yorumlanmasını sınırlandırmaktadır. Bu çalışmada cinsiyet değişkeni lojistik modele dahil edilmediği için, erkek oranının yüksek bulunması ile olumsuz sonlanım arasındaki ilişkinin doğrudan sınandığı söylenemez. Yine de erkek ağırlıklı yapı, daha yüksek kardiyak risk olasılığı taşıyan başvuru örüntülerinin veri tabanında daha sık temsil edilmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Şikâyet başlangıç süresi değişkeninde 25 saat ve üzeri kategorisinin baskın olması, çalışmanın en dikkat çekici özelliklerinden biridir. Bu bulgu ilk bakışta akut kardiyak yakınmalarda beklenen erken başvuru örüntüsüyle tam örtüşmüyor gibi görünse de acil servis pratikleri dikkate alındığında birkaç olası açıklama öne çıkmaktadır. İlk olarak veri seti kesin akut koroner sendrom olgularıyla beraber başlangıçta kardiyak nedenlerle karışabilen daha geniş bir başvuru grubunu yansıtmaktadır. İkinci olarak semptom başlangıç zamanı hasta beyanına dayanmaktadır. Bu nedenle hatırlama yanlılığı, semptomun dalgalı karakteri ve başlangıç anının belirsizliği bu değişkenin gürültüsünü artırabilmektedir. Üçüncü olarak başvuru anı ile kan örneğinin alınma zamanı arasında değişkenlik bulunması, troponin düzeyinin semptom süresiyle birebir örtüşmesini zorlaştırabilmektedir. Literatürde semptom başlangıcı bilgisinin acil servis veri setlerinde hataya açık olduğu ve troponin kinetiğiyle ilişkisinin değerlendirilmesinde dikkat gerektirdiği vurgulanmaktadır (16,53). Bu nedenle semptom süresinin tek başına belirleyici bir değişken olarak ele alınmasından çok, troponin yorumuna bağlam kazandıran bir özellik olarak düşünülmesi daha yerinde görünmektedir.

Vital bulguların geniş aralıklarda seyretmesi de kayıt temelli acil servis çalışmalarının doğası ile uyumludur. Sistolik ve diyastolik kan basıncı, kalp hızı, solunum sayısı ve oksijen satürasyonu bakımından gözlenen yaygın dağılım, başvuru nedenlerinin heterojenliğini yansıtmaktadır. HscTn0 değişkeninin sağa çarpık yapısı, çalışmanın temel biyobelirteç bulgusunu oluşturmaktadır. Medyan değerin 3,00 iken maksimum değerin 3161,0'a ulaşması, örneklemde az sayıda çok yüksek troponin değeri bulunduğunu göstermektedir. Bu görünüm Hsc-T çalışmalarında beklenen bir durumdur.

Akut miyokard infarktüsü, Hsc-T artışının tek sebebi değildir. Evrensel miyokard infarktüsü tanımı, troponin yükselişini miyokard hasarı başlığı altında değerlendirmekte, akut miyokard infarktüsü tanısı için ise bu yükselişin iskemik kanıtlarla birlikte yorumlanmasını gerekli görmektedir (3). Bu nedenle tek başına yüksek troponin, iskemik ve iskemik dışı birçok sürecin ortak yansıması olabilir. Böbrek işlev bozukluğu, akut kalp yetmezliği, taşiaritmiler, sepsis ve PE gibi durumlarda da troponin yüksekliği gözlenebilmektedir (3,56). Bu durum çalışmada HscTn0'un güçlü bir ayırt edici olarak bulunmasını daha değerli hale getirmektedir.

Çünkü biyobelirteç, heterojen bir acil servis popülasyonu içinde dahi olumsuz sonlanım taşıyan grubu anlamlı biçimde ayırabilmektedir.

Bununla birlikte troponin yüksekliğinin klinik yorumunda ayırıcı tanının geniş tutulması gerekmektedir. Acil serviste troponin yüksekliği yalnız akut koroner sendromlara eşlik etmemekte, taşiaritmi, kalp yetersizliği, pulmoner emboli, sepsis ve diğer kritik durumlarda da görülebilmektedir (57). Ayrıca böbrek işlev bozukluğu bulunan hastalarda yüksek duyarlıklı troponin düzeylerinin hem yorumlanması güçleşebilmekte hem de yüksek troponin konsantrasyonları tanıdan bağımsız olarak daha kötü kardiyak olay riski ile ilişkili bulunabilmektedir (58). Bu nedenle mevcut bulgular, troponin düzeyinin güçlü bir risk sinyali taşıdığını göstermekte, ancak bu sinyalin klinik bağlam ve eşlik eden hastalık yükü ile birlikte yorumlanması gerektiğini de hatırlatmaktadır.

Log dönüşümün tercih edilmesi, yalnız görsel sunum açısından kolaylık sağlayan bir teknik karar değildir. Aynı zamanda çok sayıda düşük ve az sayıda çok yüksek değer içeren troponin dağılımının lojistik regresyonda daha dengeli biçimde temsil edilmesini mümkün kılmaktadır. Ham ölçekte troponin değişkeni ile kurulan modeller, uç değerlerden daha fazla etkilenebilmekte ve katsayıların klinik yorumunu zorlaştırabilmektedir. Log ölçeği ise risk artışını daha dengeli yansıtmakta ve uç değer baskısını azaltmaktadır (52,59). Çalışmada ln(HscTn0) ile kurulan modellerin AUC değerlerinin 0,822 ile 0,826 arasında seyretmesi, bu dönüşümün pratik yararını göstermektedir. Burada asıl dikkat çekici nokta, troponin sinyalinin tek başına oldukça güçlü olmasıdır. Model 1'de yalnız ln(HscTn0) ile iyi düzeyde ayırt edicilik elde edilmesi, başvuru anındaki biyobelirteç yükünün olumsuz sonlanım bilgisi taşıma kapasitesinin yüksek olduğunu düşündürmektedir (16,52).

Olumsuz sonlanım bulunan grupta HscTn0 düzeylerinin anlamlı biçimde daha yüksek bulunması, çalışmanın en güçlü bulgularından biridir. Olumsuz sonlanım olmayan grupta medyan troponin değeri 3,00 iken, olumsuz sonlanım bulunan grupta medyanın 23,9'a yükselmesi ve Mann–Whitney U testinde güçlü düzeyde etki büyüklüğü elde edilmesi, troponinin bu örneklemde belirgin bir ayrıştırıcı işleve sahip olduğunu göstermektedir. Literatürde hs-troponin düzeyinin tanısal olduğu gibi kısa dönem kötü klinik seyir ve advers kardiyak sonuçlarla

ilişkili olduğu defalarca gösterilmiştir (16,52,56,60). Özellikle yüksek duyarlıklı troponin algoritmalarında başvuru anındaki değer, erken risk sınıflamasının temel unsurlarından biri kabul edilmektedir (16). Bu çalışmada da benzer bir görünüm izlenmektedir. Bununla birlikte burada kullanılan sonlanım değişkeninin klasik miyokard infarktüsü ya da mortalite tanımı ile birebir örtüşmediği yeniden hatırlanmalıdır. Bulgular, daha çok taburcu edilemeyen ve daha sorunlu klinik seyir gösteren grupta troponin yükünün belirgin olarak daha yüksek olduğunu düşündürmektedir.

Şikâyet başlangıç süresi ile HscTn0 arasındaki ilişkinin anlamlı bulunması, troponin kinetiğine ilişkin temel fizyopatolojiyle uyumludur. Semptom başlangıcından sonra geçen zaman arttıkça troponin düzeyi yükselmekte, bir platoya ulaşmakta ya da belirli bir sürede düşüşe geçebilmektedir (16). Bu nedenle semptom süresi ile başvuru troponini arasında bir ilişki beklenir. Çalışmada Kruskal–Wallis testi anlamlı sonuç vermiştir. Buna karşılık etki büyüklüğünün düşük düzeyde kalması, bu ilişkinin bütün olgularda aynı doğrultuda işlemediğini göstermektedir. Bunun birkaç olası nedeni vardır. Semptom başlangıcının hasta beyanına dayanması ölçüm hatası doğurabilir. Semptomun dalgalı seyretmesi başlangıç anını muğlaklaştırabilir. Başvuru nedenleri heterojendir ve troponin yüksekliği yalnız iskemik süreçlerle sınırlı değildir (3,56). Ayrıca hastaneye geliş ile kan alınması arasındaki zaman da bireyler arasında değişkenlik gösterebilir. Bu nedenle semptom süresinin troponin yorumuna bağlam kazandırdığı, fakat tek başına güçlü bir ayrım aracı oluşturmadığı düşünülmektedir.

İkili karşılaştırmalarda özellikle 7-12 saat grubunun hem 0–6 saat grubundan hem de 25 saat ve üzeri gruptan ayrışması dikkat çekmektedir. Bu örüntü, başvuru troponin düzeyinin doğrusal bir zaman etkisine her zaman uymadığını düşündürmektedir. Çok erken başvuruda troponin henüz yükseliş aşamasında olabilir. Çok geç başvuruda ise yükseklik sürmekle birlikte klinik örneklem daha heterojen hale gelebilir. Dolayısıyla 7-12 saat aralığı, troponin sinyalinin daha belirgin yakalanabildiği bir dönem olarak görünmektedir. Bununla birlikte etki büyüklüğünün düşük olması, bu bulgunun tek başına güçlü genellemelere temel oluşturmasını sınırlamaktadır. Daha standart zaman damgaları

ve prospektif tasarımlar, bu ilişkinin daha net anlaşılmasına katkı sağlayabilir (16,61).

Seri troponin değişkenleri açısından delta2h ve delta3h'nin olumsuz sonlanım ile ilişkili bulunması, troponin dinamiğinin klinik karar sürecindeki yerini güçlendirmektedir. Evrensel tanım, troponin değerindeki yükselme ya da düşüşü akut sürecin temel göstergelerinden biri olarak kabul etmektedir (3). Kılavuzlar ve çok merkezli çalışmalar, 0/1 saat ve 0/2 saat algoritmalarının, başlangıç değerinin yanında erken değişim bilgisini kullanarak tanısal güvenliği ve karar hızını artırdığını bildirmektedir (16,52,61). Bu çalışmada delta2h için elde edilen anlamlı fark, bu yaklaşımın saha verisi içinde de karşılık bulduğunu göstermektedir. Delta3h için de anlamlı bir ilişkinin elde edilmesi, kısa aralıklı seri ölçümün yalnız iki saatle sınırlı kalmayan bir değer taşıyabildiğini düşündürmektedir. Seri ölçümlerdeki bu dinamik yapı, başvuru anındaki biyobelirteç yükü ile birlikte değerlendirildiğinde klinik kararın daha sağlam kurulmasına yardımcı olabilir.

Seri troponin yaklaşımının temel gücü, tek bir mutlak değerden çok kısa aralıklı değişimin klinik anlam taşımasından kaynaklanmaktadır. Kardiyak troponin düzeylerindeki mutlak değişimin, özellikle erken saatlerde akut miyokard infarktüsünü ayırt etmede göreli değişime göre daha yüksek tanısal doğruluk sağlayabildiği bildirilmektedir (62). Benzer biçimde kısa aralıklı seri troponin yollarının doğrulama çalışmalarında, ikinci ve üçüncü saat ölçümlerinin tanısal güvenliği artırdığı ve daha güvenli risk sınıflaması sağladığı gösterilmektedir (63). Bu nedenle delta2h ve delta3h değişkenlerinin olumsuz sonlanım ile ilişkili bulunması biyokimyasal dalgalanmadan çok daha aktif bir miyokard hasarı sürecini yansıtan bir bulgu olarak değerlendirilebilmektedir.

Bununla birlikte delta değişkenlerindeki etki büyüklüklerinin başlangıç troponin düzeyine göre daha düşük kalması anlamlıdır. Başlangıç HscTn0 düzeyi daha çok genel biyobelirteç yükünü temsil ederken, delta değişkeni kısa aralıktaki dinamiği yansıtmaktadır. Klinik olarak bazı hastalarda başlangıç troponini yüksek olup kısa aralıklı değişim sınırlı kalabilir. Buna karşılık başka bazı hastalarda başlangıç düşük iken delta artışı daha belirgin olabilir. Bu nedenle seri ölçüm yaklaşımı, tek bir mutlak değerden çok, değer ve değişim bilgisinin birlikte değerlendirilmesini gerektiren bir çerçeve sunmaktadır (52,61). Çalışmada delta4h,

delta5h ve delta6h için gözlem sayısının çok düşük olması, ileri zaman noktalarına ilişkin yorumun sınırlı kalmasına yol açmaktadır. Bu bulgu, kayıt sistemlerinde seri örneklem zamanlarının daha standart biçimde tutulmasının araştırma kalitesini artıracağını düşündürmektedir.

EKG sınıflaması ile olumsuz sonlanım arasındaki ilişkinin anlamlı bulunması, akut kardiyak değerlendirme pratiği ile uyumludur. Akut koroner sendrom şüphesinde EKG, biyobelirteç sonuçlarından bağımsız olarak erken risk ayrımının temel araçlarından biridir (16,65). Çalışmada anormal EKG oranının olumsuz sonlanım olan grupta belirgin biçimde daha yüksek bulunması, troponin dışında elektrofizyolojik bilginin de sonlanım yükü taşıdığını göstermektedir. Burada dikkat edilmesi gereken nokta, raporlanan odds oranının kodlama yönü nedeniyle 1'in altında görünmesidir. Tablo düzeyinde bakıldığında anormal EKG grubunda olumsuz sonlanım oranı açık biçimde daha yüksektir. Bu nedenle katsayının işareti teknik kodlamanın sonucudur; klinik yorum ise anormal EKG varlığının olumsuz sonlanım ile ilişkili olduğu yönündedir.

Troponin ile klinik risk belirteçlerinin birlikte kullanılmasının sağladığı katkı yalnız bu çalışmaya özgü değildir. Şüpheli akut koroner sendromla başvuran hastalarda hs-troponin ölçümüne klinik risk değerlendirmesinin eklenmesini inceleyen çalışmalarda, biyobelirteç ile klinik verinin birlikte ele alınmasının güvenli erken sınıflama açısından anlamlı olduğu gösterilmektedir (64). Bu nedenle EKG bulgusunun troponine eklenmesiyle AUC düzeyinde sınırlı ancak anlamlı bir artış izlenmesi, klinik pratikte biyobelirteç verisinin elektrokardiyografik bulgular ve başvuru bağlamı ile birlikte yorumlanması gerektiğini desteklemektedir.

Konsültasyon değişkeni ile olumsuz sonlanım arasındaki ilişkinin çok güçlü bulunması, başvuru anındaki biyolojik riskten çok klinik karar yoğunluğunu yansıtan bir bulgu olarak görülmelidir. Olumsuz sonlanım olan grupta konsültasyon oranının %68,4 olması, bu grubun klinik olarak daha fazla dikkat çektiğini, daha yüksek risk taşıdığını ya da daha karmaşık yönetim gerektirdiğini düşündürmektedir. Bu tür değişkenlerin yorumunda nedensellik ile süreç yansıması arasında ayrım yapılması gerekir. Konsültasyon, çoğu zaman olumsuz sonlanımın bağımsız öncülünden çok, daha sorunlu seyir gösteren hastaların yönetiminde ortaya çıkan bir süreç değişkenidir. Literatürde başlangıç sonrası gelişen klinik

karar değişkenlerinin öngörü modellerine doğrudan dahil edilmesinin yorum yanlılığı üretebileceği tartışılmaktadır (65). Bu nedenle konsültasyonun burada "risk arttırıcı" bir etken olmaktan öte yüksek riskli hasta yönetiminin bir göstergesi olarak ele alınması daha uygun görünmektedir.

Tedavi dağılımı da benzer dikkat gerektiren bir başlıktır. Tedavi uygulanmayan olguların çoğunlukta bulunması, örneklemin büyük bölümünün invaziv girişim gerektirmeyen ya da konservatif izlenen hastalardan oluştuğunu düşündürmektedir. Medikal tedavi, KAG ve bypass oranlarının daha düşük seyretmesi, acil servise başvuran geniş popülasyon içinde ileri girişim gerektiren alt grubun sınırlı kaldığını göstermektedir. İnvaziv ve ileri tedavi seçeneklerinin düşük oranlarda yer alması, örneklemin tamamının yüksek riskli AKS olgularından oluşmadığını, daha heterojen bir acil servis popülasyonunu temsil ettiğini düşündürmektedir. Bu görünüm, troponin ve EKG sinyalinin değerini daha da belirgin kılmaktadır.

Lojistik regresyon modelleri bu çalışmanın analitik omurgasını oluşturmaktadır. Model 1'de ln(HscTn0) tek başına güçlü bir yordayıcı olarak ortaya çıkmış ve AUC değeri 0,822 bulunmuştur. Bu düzey, klinik araştırmalarda iyi ayırt edicilik aralığı içinde kabul edilmektedir. Literatürde hs-troponin temelli modellerin tanısal ya da prognostik performansı örneklem yapısına, sonlanım tanımına ve eşlik eden değişkenlere göre farklılık göstermekle birlikte, tek başına troponinin yüksek bilgi yükü taşıdığı sıkça gösterilmektedir (1,16,52). Model 2'ye EKG Sınıflaması değişkeninin eklenmesiyle AUC 0,826'ya yükselmiş, bu artış sınırlı kalmakla birlikte model düzeyinde anlamlı bir katkıya işaret etmiştir. Bu bulgu, biyobelirteç ve EKG'nin birlikte değerlendirilmesinin klinik olarak daha rasyonel olduğunu göstermektedir. Model 3'e yaş değişkeni eklendiğinde ise anlamlı katkı gözlenmemiş, AUC 0,824 düzeyinde kalmıştır. Bu görünüm, yaşın bu örneklemde bağımsız açıklayıcı bilgi taşımadığını, asıl ayrım sinyalinin troponin ve EKG verisinden geldiğini düşündürmektedir.

Yaşın modele anlamlı katkı getirmemesi ilk bakışta şaşırtıcı görünebilir. Çünkü yaş kardiyovasküler risk için iyi bilinen bir belirleyicidir (1). Bununla birlikte burada birkaç açıklama mümkündür. İlk olarak ln(HscTn0) ve EKG sınıflaması gibi güçlü sinyal taşıyan değişkenler varken yaşın bağımsız katkısı

gölgelenmiş olabilir. İkinci olarak yaşın etkisi doğrusal olmayan bir yapı gösterebilir; oysa modelde yaş doğrusal biçimde temsil edilmiştir. Üçüncü olarak komorbiditeler, renal fonksiyon, kalp yetersizliği öyküsü ve kırılganlık gibi yaşla birlikte hareket eden klinik değişkenler modele dahil edilmediğinde yaşın yalın etkisi zayıf görünebilir. Dördüncü olarak bu örneklemde olumsuz sonlanımı belirleyen esas ayrım hattı troponin yükü ve EKG bulguları üzerinden şekillenmiş olabilir. Bu nedenle yaşın anlamsız bulunması, yaşın klinik önemini ortadan kaldırmamakta, daha çok mevcut modelde baskın ayrım sinyalinin başka değişkenler üzerinden geldiğini düşündürmektedir.

ROC eğrilerinin birlikte değerlendirilmesi de benzer bir sonuca götürmektedir. AUC değerleri birbirine yakın olmakla birlikte temel ayrım gücünün ln(HscTn0) üzerinden sağlandığı açık görünmektedir. EKG sınıflamasının eklenmesiyle küçük ama anlamlı bir gelişme izlenmiş, yaş ise ek değer sunmamıştır. Burada AUC'nin klinik faydayı tek başına tanımlamadığı da unutulmamalıdır. AUC genel ayırt ediciliği özetler; ancak klinik karar eşiklerinde duyarlılık, özgüllük, negatif öngörü değeri ve karar eğrisi gibi daha uygulamaya dönük ölçütler ayrıca değerlendirilmelidir (16). Buna rağmen mevcut bulgular, başvuru anındaki hs-troponin ve EKG bilgisinin birlikte kullanılmasının acil serviste risk ayrımını desteklediğini güçlü biçimde ortaya koymaktadır.

Çalışmanın güçlü yönlerinden biri, rutin klinik pratiği yansıtan geniş bir örneklem üzerinde yürütülmesidir. Bu veriler kontrollü prospektif çalışmalarda her zaman görülemeyen örüntüleri göstermektedir. Troponin düzeyinin hem iki grup karşılaştırmalarında hem de lojistik regresyon düzeyinde benzer biçimde öne çıkması, bulguların iç tutarlılığını güçlendirmektedir. EKG sınıflamasının modele ek katkısının gösterilmesi de klinik yorum gücünü artıran bir unsurdur.

Bununla birlikte çalışma geriye dönük kayıt verisine dayandığı için çeşitli sınırlılıklar taşımaktadır. İlk olarak sonlanım değişkeni, klasik mortalite ya da MACE tanımıyla birebir örtüşmeyen operasyonel bir yapı üzerinden kurulmuştur. Bu nedenle sonuçların literatürdeki standart sonlanım tanımlarıyla karşılaştırılmasında dikkat gerekmektedir. Böbrek fonksiyon bozukluğu, kalp yetmezliği, enfeksiyon yükü ve diğer komorbiditeler gibi troponin düzeyini etkileyebilecek klinik değişkenler modellerde yer almamıştır. Son olarak ileri seri

troponin zaman noktalarında gözlem sayısı düşüktür. Bu nedenle uzun izlem aralıklı delta yorumları sınırlı kalmaktadır. Son olarak gözlemsel ve kayıt temelli araştırmalarda eksik veri, yanlış sınıflama ve süreç değişkenlerinin yorumunu etkileyen yapısal sorunlar sonuçların geçerliliğini doğrudan etkileyebilmektedir. Bu nedenle verinin anlamlı biçimde düzenlenmesinin metodolojik öneminin göz ardı edilmemesi gerekir (53,54,65).

Bulgular topluca değerlendirildiğinde başvuru anındaki hs-troponin düzeyinin acil serviste daha sorunlu klinik seyri ayırt etmede güçlü bir gösterge taşıdığı görülmektedir. EKG sınıflamasının eklenmesi bu ayrım gücünü sınırlı ama anlamlı biçimde artırmaktadır. Seri troponin ölçümünde delta2h ve delta3h'nin anlamlı bulunması, kısa aralıklı biyobelirteç değişiminin de klinik değer taşıdığını göstermektedir. Buna karşılık şikâyet başlangıç süresi ile troponin arasındaki farkın etki büyüklüğü sınırlı kaldığı için bu değişkenin tek başına ayırıcı bir araçtan çok, troponin yorumuna bağlam kazandıran bir unsur olarak değerlendirilmesi daha uygun görünmektedir. Klinik uygulama açısından sonuçlar, acil serviste başvuru hs-troponini ve EKG'nin birlikte ele alınmasının, özellikle taburcu edilemeyecek grubu erken dönemde ayırt etmede yararlı olabileceğini düşündürmektedir (16,52,61).

Araştırma açısından bakıldığında kayıt sisteminin seri troponin zaman noktalarını daha düzenli ve standart biçimde yakalaması, EKG bulgularının daha yapılandırılmış alanlarda tutulması ve komorbidite verilerinin sisteme eksiksiz işlenmesi, gelecekte daha güçlü modeller kurulmasını sağlayacaktır. Böbrek fonksiyonu, kalp yetersizliği, diyabet, hipertansiyon ve önceki koroner arter hastalığı gibi değişkenlerin modele eklenmesi, troponin yüksekliğinin iskemik ve iskemik dışı nedenler açısından daha iyi ayrıştırılmasına katkı verebilir (3,56). Ayrıca burada elde edilen modellerin farklı merkezlerde ve farklı başvuru örneklemlerinde dış doğrulamaya tabi tutulması, AUC değerlerinin ve klinik karar yararının daha sağlam biçimde değerlendirilmesini mümkün kılacaktır (65). Bu yönleriyle çalışma, hem sahadaki karar süreçlerine ilişkin anlamlı bir çerçeve sunmakta hem de daha gelişmiş öngörü modelleri için gerekli veri altyapısının hangi yönlerde güçlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

6. SONUÇLAR

1. Bu çalışmada kayıt sisteminden elde edilen 1648 olgunun 1139'u (%69,1) analizlere dahil edilmiştir. Olguların 509'u (%30,9) çalışma dışı bırakılmıştır. Dışlama nedeni kodlanabilen 509 olguda en sık dışlanma nedeni non-kardiyak nedenlerdir (%78,2; n=398).

2. Olumsuz sonlanım olan olguların HscTn0 düzeyleri, olumsuz sonlanım olmayanlara kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

3. Şikâyet başlangıç süresi kategorileri ile HscTn0 arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve kategoriler arasında anlamlı fark saptanmıştır (p=0,003).

4. İkili karşılaştırmalarda 0–6 saat ile 7–12 saat (p=0,021) ve 7–12 saat ile 25 saat ve üzeri (p=0,003) grupları arasında anlamlı farklılık saptanmış, diğer ikili karşılaştırmalar anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuç, şikâyet başlangıç süresi ile troponin düzeyi arasında ilişki bulunduğunu, ancak bu ilişkinin tüm kategori çiftlerinde aynı açıklıkta ortaya çıkmadığını göstermektedir.

5. Seri troponin değerlendirmesinde delta2h değişkeni üzerinden yapılan analizde olumsuz sonlanım bulunan grupta 2 saatlik delta değerleri daha yüksek bulunmuştur (p<0,001).

6. Kategorik ilişki analizleri, olumsuz sonlanım ile klinik süreç değişkenleri arasında anlamlı ilişkiler bulunduğunu göstermektedir. Anormal EKG varlığında, olumsuz sonlanım ile anlamlı ilişkili bulunmuş ve olumsuz sonlanım olan olgularda anormal EKG oranı %70,3 iken, olumsuz sonlanım olmayanlarda bu oran %36,2 olarak saptanmıştır (p<0,001).

7. Konsültasyon ile olumsuz sonlanım ilişkisi daha güçlü düzeyde bulunmuş, olumsuz sonlanım olanlarda konsültasyon oranı %68,4 iken, olumsuz sonlanım olmayanlarda %9,1 olarak saptanmıştır (p<0,001). Bu bulgular, olumsuz sonlanım gösteren olguların klinik olarak daha yoğun değerlendirme süreçlerine yönlendirildiğini düşündürmektedir.

8. Olumsuz sonlanımı öngörmeye yönelik lojistik regresyon modellerinde; modeller birlikte değerlendirildiğinde ayrım gücünün esas olarak ln(HscTn0) ile sağlandığı, EKG sınıflamasının sınırlı fakat anlamlı ek bilgi sunduğu, yaş değişkeninin ise bu örneklemde anlamlı katkı getirmediği görülmektedir.

9. Bu bulgular birlikte ele alındığında çalışmanın temel sonucu, başlangıç hs-troponin düzeyinin olumsuz sonlanım ile güçlü biçimde ilişkili olduğudur. Log dönüşümlü troponin değerinin lojistik regresyon modellerinde yüksek ayırt edicilik göstermesi bu sonucu desteklemektedir.

10. Şikâyet başlangıç süresi ile troponin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılaşma bulunmakla birlikte etki büyüklüğünün sınırlı olması, bu değişkenin tek başına belirleyici bir unsurdan çok klinik bağlamı tamamlayan bir özellik olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

11. Seri troponin analizinde delta2h ve delta3h değişkenleri olumsuz sonlanım ile ilişkili bulunmuş, ancak daha ileri zaman noktalarında kayıt sayılarının düşüklüğü nedeniyle yorum gücü sınırlı kalmıştır.

12. EKG anormalliği ve konsültasyon gibi süreç değişkenleri de olumsuz sonlanım ile anlamlı biçimde ilişkili bulunmuş, özellikle konsültasyon değişkeninde daha güçlü bir ilişki düzeyi izlenmiştir.

7. ÖZET

Acil servise göğüs ağrısı şikâyeti ile başvuran ve ST-segment elevasyonu olmayan hastaların yönetiminde yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin (hs-cTn) ölçümleri ve yapılandırılmış algoritmalar kritik bir role sahiptir. Literatürde hızlandırılmış troponin takip protokollerinin etkinliği kanıtlanmış olsa da gerçek hayat verileriyle bu yaklaşımların kısa dönem olumsuz klinik sonlanımları öngörme gücünün değerlendirilmesine halen ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmanın amacı; kardiyak tipte göğüs ağrısı ile acil servise başvuran ve ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI) olmayan erişkin hastalarda, başvuru anı ile kısa aralıklı yinelenen hs-cTn ölçümlerinin, mutlak delta değişimlerinin ve elektrokardiyogram (EKG) bulgularının 30 günlük olumsuz sonlanımlar ile ilişkisini incelemek ve bu sonlanımı öngörmeye yönelik lojistik regresyon modellerinin ayırt ediciliğini değerlendirmektir.

Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'nde 1 Ocak 2024 – 31 Mart 2024 tarihleri arasında yürütülen tek merkezli, retrospektif ve gözlemsel bir klinik araştırmadır. Araştırmaya kardiyak tipte göğüs ağrısı olan, STEMI dışlanan ve en az bir hs-cTn ölçümü bulunan toplam 1139 ardışık hasta dâhil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, vital bulguları, şikâyet başlangıç süreleri, EKG sınıflandırmaları (normal/anormal), başvuru anı troponin (HscTn0) ve seri delta (2. ve 3. saat) değerleri ile 30 günlük kardiyak takip verileri (olumsuz sonlanım) hastane kayıt sisteminden elde edilmiştir. İstatistiksel analizlerde dağılımların normal olmaması sebebiyle non-parametrik testler kullanılmış; olumsuz sonlanımı öngörmek üzere uç değer baskısını azaltmak amacıyla logaritmik dönüşümlü troponin verisi ln(HscTn0) kullanılarak binomiyal lojistik regresyon modelleri oluşturulmuştur.

Çalışmaya dâhil edilen hastaların %22,2'sinde (n=253) olumsuz sonlanım saptanmıştır. Olumsuz sonlanım izlenen grupta HscTn0 düzeyleri (medyan 23,9 ng/L), izlenmeyen gruba (medyan 3,00 ng/L) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Seri ölçümlerde 2. saat (delta2h) ve 3. saat (delta3h) delta değişimleri de olumsuz sonlanım olan grupta belirgin olarak daha yüksek saptanmıştır ($p<0,001$). Olumsuz sonlanım gösteren olgularda anormal EKG oranı (%70,3) ve konsültasyon gereksinimi (%68,4) anlamlı derecede daha

sıktır. Lojistik regresyon analizinde ln(HscTn0) değeri olumsuz sonlanım için güçlü bir bağımsız yordayıcı olarak bulunmuş (AUC=0,822) ve modele EKG sınıflamasının eklenmesiyle bu ayırt edicilik düzeyi (AUC=0,826) sınırlı fakat anlamlı şekilde artmıştır. Yaş değişkeninin ise modele ek bir katkısı saptanmamıştır.

Acil serviste ST elevasyonu olmayan akut koroner sendrom (NSTE-AKS) şüphesiyle değerlendirilen hastalarda, başvuru anındaki hs-cTn düzeyi kısa dönem olumsuz klinik sonlanımları öngörmede tek başına oldukça güçlü bir biyobelirteçtir. Başvuru biyobelirteç verisinin elektrokardiyografik bulgularla entegre edilmesi, acil servis triyajında risk ayrımını desteklemekte ve daha güvenli klinik karar süreçlerinin oluşturulmasına katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akut koroner sendrom, Göğüs ağrısı, Yüksek duyarlılıklı troponin

8. ABSTRACT

High-sensitivity cardiac troponin (hs-cTn) measurements and structured algorithms play a critical role in the management of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTE-ACS) patients presenting to the emergency department with chest pain. Although the efficacy of accelerated troponin follow-up protocols has been proven in the literature, there is still a need to evaluate the predictive power of these approaches for short-term adverse clinical outcomes using real-world data. The aim of this study is to investigate the relationship of admission and short-interval serial hs-cTn measurements, absolute delta changes, and electrocardiogram (ECG) findings with 30-day adverse outcomes in adult patients presenting to the emergency department with cardiac-type chest pain without ST-elevation myocardial infarction (STEMI), and to evaluate the discriminative ability of logistic regression models developed to predict these outcomes.

This study is a single-center, retrospective, and observational clinical research conducted between January 1, 2024, and March 31, 2024. A total of 1139 consecutive patients presenting with cardiac-type chest pain, excluding STEMI, and having at least one hs-cTn measurement were included in the study. Patients' demographic characteristics, vital signs, symptom onset times, ECG classifications (normal/abnormal), admission troponin (HscTn0) and serial delta (2nd and 3rd hour) values, and 30-day cardiac follow-up data (adverse outcome) were obtained from the hospital registry system. Non-parametric tests were used in statistical analyses because the distributions were not normal; binomial logistic regression models were created using logarithmically transformed troponin data ln(HscTn0) to minimize the effect of extreme values in order to predict adverse outcomes.

Adverse outcomes were detected in 22.2% (n=253) of the patients included in the study. HscTn0 levels in the group with adverse outcomes (median 23.9 ng/L) were found to be statistically significantly higher compared to the group without adverse outcomes (median 3.00 ng/L) ($p<0.001$). In serial measurements, the 2-hour (delta2h) and 3-hour (delta3h) delta changes were also significantly higher in the group with adverse outcomes ($p<0.001$). The rate of abnormal ECG (70.3%) and the need for consultation (68.4%) were significantly more frequent in cases

with adverse outcomes. In the logistic regression analysis, the ln(HscTn0) value was found to be a strong independent predictor of adverse outcomes [area under the curve (AUC) = 0.822], and with the addition of the ECG classification to the model, this level of discrimination (AUC=0.826) increased in a limited but significant manner. The age variable did not provide an additional contribution to the model.

In patients evaluated with suspected NSTE-ACS in the emergency department, the admission hs-troponin level alone is a highly robust biomarker in predicting short-term adverse clinical outcomes. Integrating admission biomarker data with electrocardiographic findings supports risk stratification in emergency department triage and contributes to the establishment of safer clinical decision-making processes.

Keywords: Acute coronary syndrome, Chest pain, High-sensitivity troponin

9. KAYNAKLAR

1. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain. Circulation. 2021;144(22):e336-67.
2. Sandoval Y, Apple FS, Mahler SA et al. High-sensitivity cardiac troponin and the 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR guidelines for the evaluation and diagnosis of acute chest pain. Circulation. 2022;146(7):569-81.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. Journal of the American college of cardiology. 2018 Oct 30;72(18):2231-64.
4. Swap CJ, Nagurney JT. Value and limitations of chest pain history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes. Jama. 2005 Nov 23;294(20):2623-9.
5. Zègre-Hemsey J, Sommargren CE, Drew BJ. Initial ECG acquisition within 10 minutes of arrival at the emergency department in persons with chest pain: time and gender differences. Journal of emergency nursing. 2011 Jan 1;37(1):109-12.
6. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2022 Emergency Department Summary Tables. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2024. https://www.cdc.gov/nchs/data/nhamcs/web_tables/2022-nhamcs-ed-web-tables.pdf
7. Nomura O, Hashiba K, Kikuchi M et al. Performance of the 0-Hour/1-Hour Algorithm for Diagnosing Myocardial Infarction in Patients With Chest Pain in the Emergency Department—A Systematic Review and Meta-Analysis. Circulation, 2022;4(6):241-7.
8. Backus BE, Six AJ, Kelder JC et al. A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. International journal of cardiology. 2013;168(3):2153-8.
9. Stopyra JP, Miller CD, Hiestand BC et al. Performance of the EDACS-accelerated diagnostic pathway in a cohort of US patients with acute chest pain. Critical pathways in cardiology. 2015 Dec 1;14(4):134-8.

10. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Respir J. 2019 Oct 9;54(3):1901647.
11. Isselbacher EM, Preventza O, Black JH et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation, 2022 Dec 13;146(24):e334-e482.
12. Fardman A, Charron P, Imazio M, Adler Y. European guidelines on pericardial diseases: a focused review of novel aspects. Current cardiology reports. 2016 May;18(5):46.
13. Bozkurt B, Colvin M, Cook J et al. Current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2016;134(23):e579-646.
14. Lyon AR, Bossone E, Schneider B et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology**.** Eur J Heart Fail, 2016 Jan;18(1):8-27.
15. Brauer RB, Liebermann-Meffert D, Stein HJ et al. Boerhaave's syndrome: analysis of the literature and report of 18 new cases. Diseases of the Esophagus. 1997 Jan 1;10(1):64-8.
16. Collet JP, Thiele H, Barbato E et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European heart journal. 2021 Apr 7;42(14):1289-367.
17. O'Rielly CM, Harrison TG, Andruchow JE et al. Risk scores for clinical risk stratification of emergency department patients with chest pain but no acute myocardial infarction: a systematic review. Canadian Journal of Cardiology. 2023;39(3):304-10.

18. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA et al. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. New England Journal of Medicine. 2012 Jul 26;367(4):299-308.
19. Byrne RA, Rossello X, J J Coughlan JJ et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes**.** Eur Heart J, 2023 Oct 12;44(38):3720-3826.
20. Ibanez B, James S, Agewall S et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. European heart journal. 2018 Jan 7;39(2):119-77.
21. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR et al. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the AHA. Circulation. 2019;139(18):e891-908.
22. Guan C, Wu S, Xu W et al. Global, regional, and national burden of ischaemic heart disease and its trends, 1990–2019. Public Health. 2023 Oct 1;223:57-66.
23. Wu P, Yu S, Wang J et al. Global burden, trends, and inequalities of ischemic heart disease among young adults from 1990 to 2019: a population-based study. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2023 Nov 24;10:1274663.
24. Timmis A, Aboyans V, Vardas P et al. European society of cardiology: the 2023 atlas of cardiovascular disease statistics. European Heart Journal. 2024 Oct 7;45(38):4019-62.
25. Bjarnadóttir S, Aspelund T, Gudmundsson EF et al. Why have temporal trends in STEMI and NSTEMI incidence and short-term mortality changed in recent years? BMJ open. 2025;15(3):e087815.
26. Byrne RA, Rossello X, Coughlan J et al. 2023 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes: developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the ESC. European Heart Journal. 2024;13(1):55-161.
27. Andishmand A, Meybodi ME, Namayandeh SM et al. Comparison between MINOCA and myocardial infarct patients with coronary artery disease (MI-CAD). Caspian Journal of Internal Medicine. 2024;15(1):109.

28. Crea F, Libby P. Acute coronary syndromes: the way forward from mechanisms to precision treatment. Circulation. 2017 Sep 19;136(12):1155-66.
29. Theofilis P, Oikonomou E, Chasikidis C et al. Pathophysiology of acute coronary syndromes—Diagnostic and treatment considerations. Life. 2023 Jul 12;13(7):1543.
30. Baaten CC, Nagy M, Bergmeier W et al. Platelet biology and function: plaque erosion vs. rupture. European Heart Journal. 2024 Jan 1;45(1):18-31.
31. Kleinbongard P, Heusch G. A fresh look at coronary microembolization. Nature Reviews Cardiology. 2022 Apr;19(4):265-80.
32. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM et al. The wavefront phenomenon of ischemic cell death: 1. Myocardial infarct size vs. duration of coronary occlusion in dogs. Circulation. 1977 Nov;56(5):786-94.
33. Heusch G. Myocardial ischemia/reperfusion: translational pathophysiology of ischemic heart disease. Med. 2024 Jan 12;5(1):10-31.
34. Annibali G, Scrocca I, Aranzulla TC et al. "No-reflow" phenomenon: a contemporary review. Journal of clinical medicine. 2022 Apr 16;11(8):2233.
35. Liu T, Howarth AG, Chen Y et al. Intramyocardial hemorrhage and the "wave front" of reperfusion injury compromising myocardial salvage. Journal of the American College of Cardiology. 2022;79(1):35-48.
36. Pasupathy S, Tavella R, Beltrame JF. Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): The Past, Present, and Future Management. Circulation. 2017 Apr 18;135(16):1490-3.
37. Lyon AR, Citro R, Schneider B et al. Pathophysiology of takotsubo syndrome: JACC state-of-the-art review. Journal of the American College of Cardiology. 2021;77(7):902-21.
38. Gimenez MR, Boeddinghaus J, Nestelberger T et al. Implementation of the ESC 0 h/1 h high-sensitivity troponin algorithm for decision-making in the emergency department. Revista Española de Cardiología. 2023;76(6):468-72.
39. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M et al. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. N ENGL J MED. 2019;381(16):1524-34.

40. Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N ENGL J MED. 2009 Sep 10;361(11):1045-57.
41. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2006;354(14):1464-76.
42. Urban P, Mehran R, Colleran R et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. EUR HEART J. 2019;40(31):2632-53.
43. Lopes RD, Heizer G, Aronson R et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. New England Journal of Medicine. 2019 Apr 18;380(16):1509-24.
44. Hofmann R, James SK, Jernberg T et al. Oxygen therapy in suspected acute myocardial infarction. N ENGL J MED. 2017 Sep 28;377(13):1240-9.
45. Kubica J, Adamski P, Ostrowska M et al. Morphine delays and attenuates ticagrelor exposure and action in patients with myocardial infarction: the randomized, double-blind, placebo-controlled IMPRESSION trial. EUR HEART J. 2016;37(3):245-52.
46. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. New England Journal of Medicine. 2018 Nov 29;379(22):2097-107.
47. Pickering JW, Greenslade JH, Cullen L et al. Assessment of the European Society of Cardiology 0-hour/1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction. Circulation. 2016 Nov 15;134(20):1532-41.
48. Neumann JT, Sörensen NA, Schwemer T et al. Diagnosis of myocardial infarction using a high-sensitivity troponin I 1-hour algorithm. JAMA cardiology. 2016 Jul 1;1(4):397-404.
49. Millard MJ, Ashburn NP, Snavely AC et al. European Society of Cardiology 0/1-hour algorithm (high-sensitivity cardiac troponin T) performance across distinct age groups. Heart. 2024 Jun 1;110(12):838-45.

50. Pickering JW, Than MP, Cullen L et al. Rapid rule-out of acute myocardial infarction with a single high-sensitivity cardiac troponin T measurement below the limit of detection. Annals of internal medicine. 2017;166(10):715-24.
51. Lee KK, Ferry AV, Anand A, et al. Sex-specific thresholds of high-sensitivity troponin in patients with suspected acute coronary syndrome. Journal of the American College of Cardiology. 2019;74(16):2032-43.
52. Rubini Gimenez M, Twerenbold R, Reichlin T et al. Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin I vs. T for the early diagnosis of acute myocardial infarction. European heart journal. 2014 Sep 7;35(34):2303-11.
53. Little RJ, Rubin DB. Statistical analysis with missing data, 3th ed.,New Jersey, John Wiley & Sons;2020.p.29 ISBN-13: 978-0470526798.
54. Harron K, Dibben C, Boyd J et al. Challenges in administrative data linkage for research. Big data & society. 2017 Dec;4(2):2053951717745678.
55. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non–ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the ACA/AHA Task Force on Practice Guidelines. Journal of the American college of cardiology. J Am Coll Cardiol, 2014 Dec 23;64(24):e139-e228.
56. Sandoval Y, Jaffe AS. Type 2 myocardial infarction: JACC review topic of the week. Journal of the American College of Cardiology. 2019 Apr 16;73(14):1846-60.
57. Long B, Long DA, Tannenbaum L et al. An emergency medicine approach to troponin elevation due to causes other than occlusion myocardial infarction. The American journal of emergency medicine. 2020 May 1;38(5):998-1006.
58. Miller-Hodges E, Anand A, Shah AS et al. High-sensitivity cardiac troponin and the risk stratification of patients with renal impairment presenting with suspected acute coronary syndrome. Circulation. 2018 Jan 30;137(5):425-35.
59. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. New England journal of medicine. 2009 Aug 27;361(9):858-67.

60. Chapman AR, Shah AS, Lee KK et al. Long-term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. Circulation. 2018 Mar 20;137(12):1236-45.
61. Mueller C, Giannitsis E, Christ M et al. Multicenter evaluation of a 0-hour/1-hour algorithm in the diagnosis of myocardial infarction with high-sensitivity cardiac troponin T. Annals of emergency medicine. 2016 Jul 1;68(1):76-87.
62. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation. 2011 Jul 12;124(2):136-45.
63. Lam B, Li JJ, Mukarram M et al. Validation of the Ottawa Troponin Pathway. Australasian Emergency Care. 2022 Mar 1;25(1):37-40.
64. Chapman AR, Hesse K, Andrews J et al. High-sensitivity cardiac troponin I and clinical risk scores in patients with suspected acute coronary syndrome. Circulation. 2018 Oct 16;138(16):1654-65.
65. Steyerberg EW. Study design for prediction modeling. Clinical prediction models: a practical approach to development, validation, and updating 2019 Jul 23 (pp. 37-58). Cham: Springer International Publishing.

10. EKLER

Ek-1. Etik Kurul Onayı

Ek-2. Hasta Veri Formu

Adı soyadı:	Tarih:
Dosya no:	Triaj kategorisi:
Yaş:	Acil servise geliş saati:
Cinsiyet:	Yatış/taburcu saati:

Geliş Vital Bulguları
KB: KH: SS: VS: SpO_2:

Başvuru EKG bulgusu:

Hs-cTn ölçümleri
0 saat:
1 saat:
2 saat:
3 saat:
4 saat:
5 saat:
6 saat:

Diğer laboratuvar bulguları
BUN:
Kreatinin:
GFR:
Na:
K:

Hastaya uygulanan tedavi?
Medikal
KAG
Litik tedavisi
Koroner-bypass

30 günlük kardiyak olay takibi
Yatış
Taburcu
Ölüm
Tekrar acil servis başvurusu