

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ACİL SERVİSE DÜŞÜK RİSKLİ AKUT KORONER SENDROM ŞÜPHESİYLE
BAŞVURAN MALİGNİTE HASTALARINDA GÖĞÜS AĞRISI RİSK
SKORLARININ GEÇERLİLİĞİ'NİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Cansu ALYEŞİL

Acil Tıp Anabilim Dalı

Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Serkan YILMAZ

Etik Kurul Onay: KÜ GOKAEK 2016/235

2017

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iv
KISALTMALAR DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Epidemiyoloji ve Tanım	3
2.2. Risk Skorlamaları	14
2.2.1. TIMI Risk Skoru	14
2.2.2. GRACE Risk Skoru	15
2.2.3. HEART Risk Skoru	17
2.2.4. Modifiye Goldman Risk Skoru ve TRUST ADP protokolü	19
2.2.5. Vancouver Göğüs Ağrısı Kuralları	20
2.3. Troponin	21
2.3.1. Arz-talep uyuşmazlığına bağlı (tip 2 miyokardiyal infarktüs) miyokardiyal iskemiyle oluşan hasar	23
2.3.2. İskemi dışında direkt kardiyak hasara bağlı troponin seviyelerinde yükselme	24
2.3.3. Pulmoner hastalıkla birlikte troponin yüksekliği	25
2.3.4. Böbrek hastalıklarında troponin yüksekliği	25
2.3.5. Troponin yükselme derecesinin önemi	26
2.3.6. Troponin yükselme zamanının prognostik önemi	26
2.3.7. Troponin testi ne sıklıkla ölçülmeli? Seri test gerekliliği nedir?	26
2.3.8. Yüksek Sensitif Troponin	27
2.4. Kanser ve Akut Koroner Sendrom	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	
3.1. Araştırma Dizaynı	31
3.2. Araştırma Düzeni ve Populasyonu	31

3.2.1. Araştırmaya Dahil Etme Kriterleri	31
3.2.2. Araştırmadan Dışlama Kriterleri	31
3.3. Araştırma Protokolü	32
3.4. Sonlanım Ölçütleri	34
3.5. İstatistiksel Analiz	34
4. SONUÇLAR	35
4.1 Temel Karakteristikler	36
4.2. Onkolojik Öykü	37
4.3. Primer Sonuç	39
4.4. Risk Skorlarının Performansı	40
5. TARTIŞMA	42
5.1. Kısıtlılıklar	45
6. SONUÇ	47
7. ÖZET	48
8. ABSTRACT	50
9. OLGU FORMU	52
10. KAYNAKÇA	55

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında yanımda olan, desteğini ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım, değerli hocam Doç. Dr. Serkan Yılmaz'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bana her zaman yol gösterici olan hocalarım Prof. Dr. Murat Pekdemir'e, Doç. Dr. Elif Yaka'ya, Doç. Dr. Nurettin Özgür Doğan'a,

Beni her konuda destekleyen, benden ilgi ve sabrını hiç eksik etmeyen biricik annem, babam ve abime,

Asistanlık eğitimime başladığım günden beri her zaman yanımda olan, en zor anımda bile yüzümü güldürmeyi başaran, benle birlikte bu yolda yürüyen sevgili Ulaş'a,

Çalışmam süresince bana yardımcı olan, birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum asistan doktor arkadaşlarıma, acil servisin kıymetli hemşire, sağlık memuru ve diğer tüm çalışanlarına bütün kalbimle teşekkür ederim.

DR. Cansu ALYEŞİL

KISALTMALAR DİZİNİ

- A-a gradiyent:** Alveolo-arteriyel gradiyent
A.B.D: Ana Bilim Dalı
AC: Antrasiklin
ACC: American College of Cardiology
ADH: Antidiüretik hormon
ADP: Hızlandırılmış Tanı Protokolü
AHA: American Heart Association
AKS: Akut Koroner Sendrom
AMI: Akut Miyokard İnfarktüsü
AS: Acil Servis
AUC: Area under the curve
BT: Bilgisayarlı Tomografi
CABG: Koroner arter by-pass greftleme
CK-MB: Kreatin kinaz-MB
EKG: Elektrokardiyografi
GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events
HEART: History, EKG, Age, Risk factors, Troponin
hs-cTn: Yüksek sensitif Troponin
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KPR: Kardiyopulmoner resüsitasyon
LBBB: Sol dal bloğu
MACE: Major Advers Kardiyak Olay
MI: Miyokard İnfarktüsü
MR: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NSTE-AKS: non-ST-eleve Akut Koroner Sendrom
NSTEMI: Non-ST-eleve miyokard infarktüsü
NTG: Nitrogliserin
PCI: Perkütan koroner girişim
PO2: Oksijen basıncı

SLE: Sistemik Lupus Eritematozus

T.C: Türkiye Cumhuriyeti

TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction

TRUST: Triage Rule-out Yüksek Hassasiyetli Troponin

UA: Anstabil anjina



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1 – Göğüs Ağrısı Ayırıcı Tanı

Tablo 2 – Göğüs Ağrısı veya Rahatsızlığı ile Ortaya Çıkabilecek Muhtemel
Katastrofik Hastalıklar ve Birbirlerinden Farklılıkları

Tablo 3 – UAP ve NSTEMI için TIMI Risk Skoru (30 gün için risk)

Tablo 4 – GRACE Risk Skoru (6 aylık risk)

Tablo 5 – Major Kardiyak Olay için HEART Risk Skoru (6 Haftalık Risk)

Tablo 6 – Modifiye Goldman Risk Skoru ve TRUST ADP Protokolü

Tablo 7 – Risk Skorları Değişkenleri ve Puanlama Sistemi

Tablo 8 – Demografik Karakteristikler

Tablo 9 – Hastaların Laboratuvar Sonuçları

Tablo 10 – Hastaların onkolojik öyküleri ile MACE arasındaki ilişki

Tablo 11 – MACE olan ve olmayan hastaların ortalama HEART, TIMI ve
GRACE Skorları

Tablo 12 – HEART, TIMI ve GRACE skorlarının Sensitivite, Spesifite, Pozitif
Prediktif Değeri, Negatif Prediktif Değeri, Pozitif Olabilirlik Oranı ve Negatif
Olabilirlik Oranı değerleri

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1 – Vancouver Göğüs Ağrısı Kuralları

Şekil 2 – Altı haftalık takip sonucunda MACE (Major Carciac Event) oluşan ve oluşmayan hastaların akış diagramı

Şekil 3 – HEART, TIMI ve GRACE skorlarının 6 hafta içerisindeki MACE tahminini gösteren Receiver operating characteristic (ROC) Eğrisi



I.GİRİŞ ve AMAÇ

Kanser ve kardiyovasküler hastalık tüm dünyadaki mortalite ve morbiditenin önde gelen iki nedenidir.¹ Ülkemizde kansere bağlı ölümler kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sırada yer almaktadır.² Türkiye Cumhuriyeti (T.C) Sağlık Bakanlığı İstatistik, Analiz ve Bilgi Sistemleri Daire Başkanlığı'nın verilerine göre 2002 yılında 20.086.895 olan acil servis başvurusu 2013 yılında 100.081.171'e yükselmiştir. Ülkemizde artan acil servis başvuruları göz önüne alındığında, malignite ile ilişkili acil servis başvuruları da giderek artmaktadır. Bu hastalar nefes darlığı, göğüs ağrısı, çarpıntı, sersemlik, bulantı gibi nonspesifik semptomlarla gerek kanser ile ilişkili gerekse mevcut komorbiditeleri nedeniyle acil servislere sıkça başvurumaktadırlar.³

2014 American Heart Association/ American College of Cardiology non-ST-eleve Akut Koroner Sendrom (AHA/ACC NSTEMI-AKS) Kılavuzu'na göre, elektrokardiyografi (EKG)de ST-segment elevasyonu veya yeni gelişen sol dal bloğu varlığı, reperfüzyon tedavisi için koroner anjiyografi yapılması gerekliliğinin bir göstergesidir. Ancak bu bulguların olmadığı hastaların yönetimi, ek stratejiler gerektirmektedir. Düşük riskli AKS düşünülen hastaların taburculuk ve takip kararında Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI), Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) ve History, EKG, Age, Risk factors, Troponin (HEART) skoru sıkça başvurduğumuz skorlamalardandır. Rutinde kullandığımız birçok risk skorlamasının kanser hastalarında göğüs ağrısının değerlendirilmesi ile ilgili geçerlilik ve güvenilirlik çalışması bulunmamaktadır.⁴

Göğüs ağrısı risk skorlamalarında kullanılan kardiyak belirteçlerden Troponin I, kalp spesifik bir enzim olsa da kronik böbrek yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği, serebrovasküler olay(iskemik), intrakraniyal hemoraji, akut pulmoner emboli, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, akut non kardiyak kritik hastalık ve zorlu egzersizlerde de yükselebilmektedir.⁵ Maligniteli hastalarda mevcut komorbid hastalıklar ve uygulanan tedaviler troponin değerlerinde değişikliklere yol açabilir. Hastalar yüksek riskli olup, troponin değerlerinde değişiklik olsa bile, mevcut malignitenin surveyi göğüs ağrısına yaklaşımı değiştirebilmektedir.⁶ Yapılan bir çalışmaya göre, akut miyokard infarktüsü geçiren kanser hastalarının çok az bir kısmının revaskülarizasyona gittiği düşünüldüğünde, hasta seçimiyle ilgili bias olabileceği gösterilmiş ve tüm kanser hastalarının optimal medikal tedavi alması gerektiği önerilmiştir.⁶ Gerek düşük riskli AKS hastasının yönetiminden kaynaklanan zorluklar, gerekse kanser hastalarının sıklıkla bias

göğüs ağrısı ile acil servise başvurmaları, nondiagnostik EKG'si olan hastaların yönetimini bir kat daha zorlaştırmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, aktif malignitesi olan ve acil servise akut koroner sendrom şüphesiyle başvuran düşük riskli hastalarda göğüs ağrısı risk skorlarının etkinliği ve güvenilirliğini araştırmaktır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1.Epidemiyoloji ve Tanım

Amerika’da her yıl yaklaşık 8 milyon kişi, göğüs ağrısı sebebiyle acil servise başvurmaktadır. Bunların %50-70’i bir gözlem ünitesine veya hastaneye yatsa da sadece %10’luk bir kısmı akut koroner sendrom tanısı almaktadır. Bununla birlikte akut myokard infarktüsü olan hastaların %2-5’inin tanısı atlanarak acil servisten taburcu olmaktadır.⁷

Akut göğüs ağrısı, yeni başlangıçlı genellikle 24 saatten kısa sürede başlayan, anterior toraksta (ksifoid, suprasternal çentik ve her iki midaksiller hat arası bölge), ağrı, baskı ve rahatsızlık hissi olarak tanımlanır.⁷

Akut göğüs ağrısı ile gelen hastaya ilk yaklaşımda bazı ağrı nedenlerinin ciddi ve ölümcül olabileceği ve yapılacak ilk müdahalenin ölümü engelleyip morbiditeyi sınırlayabileceği akılda bulundurulmalıdır. Hasta hemen monitörize edilmeli, yeterli hava yolu, solunum ve dolaşım desteği sağlanmalıdır. Alınan ilk öykü göğüs ağrısının karakterini, eşlik eden semptomları ve kardiyopulmoner hastalık öyküsü gibi özgül sorulara odaklanmalıdır.⁸

Visseral veya somatik afferent ağrı liflerinin uyarılması sonucunda iki farklı ağrı tipi ortaya çıkmaktadır. Dermis ve parietal plevra spinal korda kendilerine ait bölgelerden giriş yapan ve dermatom paternleri şeklinde dağılan somatik ağrı lifleriyle uyarılır. Visseral ağrı lifleri, kalp, kan damarları, özefagus ve visseral plevra gibi iç organlarda bulunur. Visseral ağrı lifleri spinal korda birden çok düzeyde katılır ve parietal korteks alanlarında somatik liflerle paylaştıkları kord düzeylerine karşılık gelen bölgelerde temsil edilirler. Somatik liflerde iletilen ağrı genellikle kolayca tanımlanır, yeri net olarak gösterilir ve keskin bir ağrı olarak ifade edilir, bunun yanında visseral liflerle ağrı daha zor tanımlanır ve sınırları net değildir. Bu nedenle, visseral ağrısı olanlar rahatsızlık hissi, ağırlık veya sancı gibi terimleri daha çok kullanırlar. Visseral ağrı komşu somatik sinirlerle farklı bir bölgeye yansıdığından hastalar sıklıkla ağrının kaynaklandığı yeri yanlış yorumlarlar. Örneğin; diafragma irritasyonu omuz ağrısı olarak yorumlanabilir veya kol ağrısı aslında miyokardiyal bir iskemiden kaynaklanabilir. Bununla birlikte cinsiyet, yaş, ek hastalıklar, kullanılan ilaçlar ve alkol ağrının hasta tarafından algılanma biçiminde farklılıklar oluşturabilir.⁸

Anjina; önceden var olan koroner lezyonun anstabil hale gelmesi veya aterosklerotik lezyon olsun ya da olmasın koroner arter spazmı sonucu dinlenirken de ortaya çıkabilir.

Bıçak şeklinde saplanır, keskin, iyi lokalize edilebilen, pozisyonla değişen veya plörötik ağrılar genellikle başka etiyojileri akla getirirse de akut koroner sendromu kesin olarak dışlayamaz. The Multicenter Chest Pain Study verilerine göre akut miyokard infarktüsü (AMI) olgularının %22'si ağrısını keskin veya bıçak saplanır nitelikte tanımlarken, %6'sı ağrıyı plörötik vasıfta tanımlamaktadır.⁷

Akut koroner sendrom, akut miyokard infarktüsü ve akut iskemiyi (anastabil anjina) içermektedir. Akut miyokard infarktüsü, kardiyak belirteçlerde yükselme ve ST-elevasyonlu ve ST elevasyonu olmayan miyokard infarktüsü ekg bulguları ile birlikte miyokard nekrozunu tanımlamaktadır. Düşük olasılıklı akut koroner sendrom tanımı, akut koroner sendrom için kriterleri karşılamayan, fakat acil servisteki değerlendirme sonrası daha fazla araştırmayı gerektiren hastaları kapsamaktadır. Kararsız anjina, yetersiz miyokard perfüzyonuna bağlı göğüs ağrısı veya eşdeğeri (boyun veya üst ekstremitte ağrısı) olarak tanımlanan bir klinik tablodur.

Klasik göğüs ağrısında "tipik" ve "atipik" semptomlar gibi terimler yanıltıcıdır, çünkü akut koroner sendromlu hastalarda semptomlar değişken olmakla beraber klasik bulguları içermeyebilir. Klasik kardiyak göğüs ağrısı retrosternal sol ön göğüs veya epigastrik bölgede ezici, sıkışma veya basınç şeklinde anlatılan bir rahatsızlık hissidir. Kardiyak göğüs ağrısı genellikle hareketle artan, istirahatle azalan bir eğilim göstermektedir. Anjinal ağrı genellikle 2-10 dk, anastabil anjina 10-30 dk, akut miyokard enfarktüsünden kaynaklı göğüs ağrısı ise genellikle 30 dk.dan uzun sürmektedir. Akut koroner sendromun tipik prezentasyonunda görülen diğer klinik özellikler; ağrının kollara, çeneye veya boyuna yayılması, terleme, dispne, bulantı veya kusmanın görülmesidir.

Akut koroner sendromlu hastalar sıklıkla "klasik" bir göğüs ağrısı öyküsü olmadan prezente olmaktadır. Klasik semptomların bulunmaması, hastaların acil servise ulaştıklarında bakımlarının ve değerlendirilmelerinin gecikmesine sebep olmaktadır. Klasik olmayan prezentasyonlarda göğüs ağrısı birkaç saniye sürebilir veya aksine 12 ila 24 saat veya daha fazla süre ile kesintisiz olup, vücut hareketiyle değişken özellik gösterebilir.

AKS'u olan premenapozal ve erken menapoz dönemindeki kadın hastalarda, egzersizle ilişkisiz, istirahat veya nitrogliserinle geçmeyen, antasidlerle hafifleyen ağrının olması, göğüs ağrısı olmadan çarpıntı hissinin olması veya ana şikâyetin yorgunluk olması daha olasıdır. Bulantı, kusma, çene ağrısı, boyun ağrısı ve sırt ağrısı gibi semptomlar akut

koroner sendromlu kadınlarda daha sık görülürken, diyaferez erkeklerde daha sık görülmektedir.⁷

Büyük bir kamu hastanesinde acil servise (AS) başvuran miyokard enfarktüsü geçiren ardışık 721 hastanın %47'sinin göğüs ağrısı dışında şikayetleri olduğu rapor edilmiştir.⁹ Bu nedenle, AS hekimleri, efor veya dinlenme sırasında olan dispne, bulantı, sersemlik, jeneralize güçsüzlük, mental durumda akut değişiklikler, terleme, omuz, kol veya çenede rahatsızlık hissi gibi semptomların anjina eşdeğeri olabileceğini akılda bulundurmaları gerekmektedir. Yapılan bir çalışmada, göğüs ağrısı olmaksızın sadece dispne ile başvuran olgularda kardiyak nedenlerle ani ölüm riski, asemptomatik hastalara göre dört kat, tipik göğüs ağrısı ile başvuranlara göre iki kat artmış risk taşıdığı gösterildi. Antasidlerle geçse de epigastrik veya üst abdomendeki rahatsızlık, özellikle 50 yaş üstü ve bilinen koroner arter hastalığı olanlarda miyokardiyal iskemi şüphesini arttırmalıdır. Bu yüksek riskli hasta gruplarında, karın ağrısı olgu değerlendirilmesinde rutin olarak EKG çekilmelidir.⁷

AKS'li olguların atipik başvuruları, kadınlarda, azınlık ırklarda, diyabetiklerde, yaşlılarda, psikiyatrik hastalığı veya bilinç bozukluğu olanlarda diğer hasta gruplarına göre daha sık görülür. Multipl ilaç kullanımı, uyuşturucu, alkol, hasta cinsiyeti ve kültürel farklılıklar, ağrı algılamasını veya belirtilerin raporlanmasını etkileyebilir. Örneğin; bazı kültürlerde “keskin” terimi, bıçak saplanır anlamından ziyade “şiddetli” anlamında kullanılabilir.⁷

Tablo 1: Göğüs ağrısı ayırıcı tanı¹⁰

SİSTEMLER	KRİTİK TANILAR	ACİL TANILAR	ACİL OLMAYAN TANILAR
Kardiyovasküler	Akut Miyokard İnfarktüsü Akut Koroner İskemi Aort Diseksiyonu Kardiyak Tamponad	Anstabil Anjina Koronar Spazm Prinzmetal Anjina Kokain ilişkili Perikardit veya Miyokardit	Kalp Kapak Hastalıkları Aort Stenozu Mitral Kapak Prolapsusu Hipertrofik Kardiyomyopati
Pulmoner	Pulmoner Emboli Tansiyon Pnömotoraks	Pnömotoraks Mediastinit	Pnömoni Plörit, tümör, Pnömomediastinum
Gastrointestinal	Özefagus Rüptürü (Boerhaave's Syndrome)	Özefageal Yırtık(Mallory-Weiss) Kolesistit Pankreatit	Özefageal Spazm Özefageal Reflü Peptik ülser, biliyer kolik
Kas-iskelet			Kas gerginliği, tümör, Kostakondrit, Non-spesifik göğüs duvarı ağrısı
Nörolojik			Spinal kök basısı, torasik outlet, herpes zoster, postherpatik nevralsi
Diğer			Psikolojik, hiperventilasyon

Göğüs Ağrısının Potansiyel Katastrofik Nedenleri ile İlişkili Risk Faktörleri¹⁰:

Akut Koroner Sendrom

Özgeçmiş veya soygeçmişte koroner arter hastalığının bulunması

Yaş

-Erkek>33 y

-Kadın>40 y

Diabetes mellitus

Hipertansiyon

Sigara kullanımı veya pasif içicilik

Kolesterol veya trigliserid seviyelerinde yükselme

Sedanter yaşam

Obesite

Postmenapozal dönem

Sol ventrikül hipertrofisi

Kokain kullanımı

Pulmoner Emboli

Uzun süreli immobilizasyon

Son 3 ayda 30 dk.dan uzun süren cerrahi

Derin ven trombozu veya pulmoner emboli öyküsü

Gebelik veya yakın zamanda gebelik durumu

Pelvik veya alt ekstremitte travması

Oral kontraseptif kullanımı

Konjestif kalp yetmezliği

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Obesite

Özgeçmiş veya soygeçmişinde hiperkoagulabilite bulunması

Aort Diseksiyonu

Hipertansiyon

Aort veya aort kapağının konjenital hastalıkları

İnflamatuvar aort hastalığı

Bağ doku hastalığı

Gebelik

Arterioskleroz

Sigara kullanımı

Perikardit veya Miyokardit

Enfeksiyon

Otoimmün hastalıklar (Ör: Sistemik lupus eritematozus (SLE))

Akut romatizmal ateş

Yakın zamanlı geçirilmiş miyokard enfarktüsü veya kardiyak cerrahi

Malignite

Mediastene radyoterapi uygulanması

Üremi

İlaçlar

Geçirilmiş perikardit

Pnömotoraks

Geçirilmiş pnömotoraks

Valsalva manevrası

Kronik akciğer hastalığı

Sigara kullanımı

Tablo 2: Göğüs ağrısı veya rahatsızlığı ile ortaya çıkabilecek muhtemel katastrofik hastalıklar ve birbirlerinden farklılıkları¹⁰

	Ağrının Özellikleri	İlişkili Semptomlar	Destekleyici Öykü	Fizik Muayene	Acil Servisteki Prevalansı	Kullanışlı Testler	Atipik veya Ek Bakış Açıları
Miyokard Enfarktüsü	Rahatsızlık hissi genellikle ani başlangıçlı ve orta şiddetten şiddetliye kadar değişkenlik gösterebilir. Ağrıdan ziyade baskı hissi şeklinde ifade edilebilir. Genellikle retrosternal olmakla birlikte, çene, boyun, her iki kol epigastrium ve göğsün her iki yanına (daha sıklıkla sol) yayılım gösterebilir. 15-30 dk'dan uzun süreli ve genellikle nitrogliserine yanıtıdır.	Terleme, kusma, bulantı, dispne	Emosyonel stres veya eforla ortaya çıkabilir. Genellikle istirahatte başlar. Genellikle prodromal ağrı paterni gösterir. Miyokard infarktüsü (MI) veya anjina öyküsü. Yaş>40, pozitif risk faktörleri ve erkek cinsiyette olasılık artmaktadır.	Hastalar genellikle anksiyöz ve rahatsız. Kan basıncı genellikle yüksek, fakat normotansif veya hipotansif de olabilir. Kalp hızı genellikle hafifçe yükselme eğiliminde fakat bradikardi de görülebilir. Hastalar genellikle terli ve periferik dolaşım zayıf. S3 ve S4 kalp sesi ve yeni gelişen üfürüm destekleyici olsa da MI için diagnostik bir fm bulgusu yok.	Yaygın	Hastaların %80'inde EKG değişiklikleri görülür. (Yeni Q dalgaları veya ST segment-Tdalga değişiklikleri) kreatin kinaz-MB (CK-MB) ve troponin seviyeleri yükseğe yardımcı olabilir, fakat normal de olabilir.	Ağrı hazımsızlık hissi olarak veya tarif edilebilir. Diğer atipik prezentasyonlar, değişken mental durum, stroke, yaygın ağrı olmaksızın anjina paterni, ciddi halsizlik, senkop şeklinde olabilir nonfatal MI'ların %25'i hasta tarafından fark edilmez. Ağrı değerlendirme yapılmadan kadar geçmiş olabilir.

Anstabil Anjina	Mevcut olan anjina paterninin, daha şiddetli, daha uzun süreli ve daha sık aralıklıya dönüşmesi (kreşendo anjina) Ağrı genellikle >10 dk. sürer. 15-20 dk. süren istirahat anjinası veya minimal eforla meydana gelen anjina. Ağrı paternindeki değişiklik AMI risk değerlendirmesinde önemlidir. Nitrogliserin (NTG) ve istirahatle öngörülme yanıt.	Genellikle minimal ağrıyla birlikte orta şiddette terleme, bulantı, dispne olabilir. Eforla dispne paterninde artış.	Presipite eden faktörler net değil. Fiziksel aktivitede kısıtlama, başlangıç ağrını azalatabilir. MI veya anjina öyküsü. >40 y, risk faktörlerinin varlığı, erkek cinsiyet olasılığı arttırabilir.	Nonspesifik geçici bulgular olabilir, MI'ne benzer kardiyak bulgular, özellikle intermittan diaforez.	Yaygın	Sıklıkla EKG veya enzim değişikliği bulunmaz. Varyant anjinada epizodik, istirahatte, sıklıkla şiddetli ve belirgin ST segment elevasyonu gösterir.	Ağrısız presente olabilir. Tüm hikâye sorgulanmalı. Nitrogliserine yanıt verebilir.
Aort Diseksiyonu	Hastaların %90'ında maksimum şiddetinin	İnmenin nörolojik komplikasyonları, periferik nöropati, parezi veya	Ortalama yaş, 59. Hastaların %70-90'ında hipertansiyon	Sıklıkla zayıf periferik perfüzyon fakay yüksek kan basıncı ile seyredir. Olguların	Nadir	EKG'de genellikle sol ventrikül hipertrofisi ve nonspesifik	Nadiren de olsa hastalar ağrısız başvurabilir. Nörolojik komplikasyonlar gelişebilir. Fizik muayene

	başlangıçta görüldüğü, ani başlangıçlı göğüs ağrısı görülür. Göğsün ön tarafına, interskapular bölgeye veya batına yayılım gösterebilir. Ağrı genellikle yırtıcı vasıfta ve migrasyon gösterebilir.	parapleji, abdominal veya ekstremitte iskemisi görülebilir.	görülmür. Erkeklerde 3 kat daha fazla. Marfan Sendromu ve konjenital biküspit aort kapağı insidansı arttırır.	%50-60'ında periferik nabızların asimetrik azalması veya yokluğu söz konusudur. Proksimal diseksiyonların %50'si aort yetmezliğine neden olur. Diğer vasküler oklüzyonlar; koroner (%1-2), mesenterik, renal, spinal kord. Yeni başlangıçlı perikardiyal sürtünme sesi veya aort yetmezlik üfürümü tanı için destekleyici bulgulardır.		değişiklikler mevcut. Göğüs radyografisinde anormal aortik silüet görüntüsü mevcut. (%90) Aort anjiosunun tanısallı doğruluğu %95-99 oranında. Transözefageal ekokardiyogram, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MR) en kullanışlı görüntüleme yöntemleri.	bulguları minimal olabilir. Koroner arterde diseksiyon oluşması miyokard enfarktüsünü taklit edebilir. Asendan aort anevrizmalarına cerrahi yaklaşım daha sık tercih edilir. Desendan aort anevrizmaları genellikle medikal yönetilir.
Pulmoner Emboli	Ağrı genelde plöretik. Masif embolilerde santral ağrı daha sık. Ağrı ani başlangıçlı, ağrının en şiddetli olduğu dönem başlangıç dönemi.	Ağrıdan ziyade dispne ve hastanın endişesi daha ön plandadır. Olguların %50'sinde öksürük eşlik edebilir. Hemoptizi <%20'den az	İmmobilizasyon öyküsü sıklıkla görülür (Ör: Postoperatif dönem) gebelik, oral kontraseptifler, kalp hastalığı, kanser risk	Hastalar genellikle anksiyöz, takipneik (solunum sayısı>16/dk). Taşikardi, inspiratuar raller mevcut. Ateş, flebit ve terleme %30-40 vakada görülür.	Ayaktan hastalarda nadir, kompleks medikal öykülü ve yaşlı popülasyonun	Arter kan gazının %90'ında oksijen basıncı (PO2) <80 mmHg. Alveolo arteriyel (A-a) gradiyente artış yardımcı olabilir. Direkt göğüs grafisi	Bronkospazmın eşlik ettiği veya etmediği dispne olabilir. Akut mortalite sıklığı %10. Emboli genellikle, diz altı ekstremit venleri, prostat veya pelvik venöz pleksus ve sağ kalp kaynaklı olur. Kronik

	Epizodik veya intermitan olabilir.	görülür.	faktörleridir. Geçirilmiş derin ven trombozu ve pulmoner emboli en büyük risk faktörüdür.	Wheezing ve periferel siyanoz daha nadirdir.	çok olduğu bölümlerde yaygın görülmektedir.	genellikle normaldir. Ancak hastaların %40'ında volüm kaybı, oligemi veya pulmoner enfarkta bağlı konsolidasyon bulguları olabilir. Akciğer perfüzyon görüntülemesi negatifse, dışlamaya yardımcı olur.	Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) alevlenmesi sonucu olabilir.
Pnömotoraks	Ağrı, akut başlar ve başlangıçta en şiddetli seyrini gösterir. Genellikle plöretik, büyük pnömotorakslarda santral ağrı da olabilir.	Belirgin bir dispne mevcut. Tansiyon pnömotoraksta hipotansiyon ve değişken mental durum görülebilir.	Göğüs travması, önceki pnömotoraks öyküsü veya astenik tip vücut yapısı.	Solunum seslerinde azalma, perküsyonda rezonans artışı. Tansiyon pnömotoraksta boyun venlerinde dolgunluk görülür.	Seyrek	Direkt akciğer grafisi tanı koydurucudur. İnspiratuar ve ekspiratuar filmlerde hava ve akciğer parankimi arasında kontrast farkı olabilir. Tansiyon pnömotoraks fizik muayeneyle tanı konulur.	Kistik fibröz, astım, KOAH hastalarında görülebilir. Pnömomediastinumun komplikasyonu olabilir.
Özefagus Rüptürü	Ağrı genellikle kusmayla tetiklenir, akut başlangıçlıdır. Ağrı genellikle	Terleme, dispne (geç dönemde), şok.	Bilinen gastrointestinal problemi olan yaşlı bireyler, şiddetli	Akciğerde konsolidasyon bulguları ile benzer bulgular ve subkutanöz	Nadir	Direkt akciğer grafisinde genellikle mediastinal hava, sol taraflı plevral	Hastalar şok durumunda olabilir. Bu durum genellikle farklı tanıların dışlanması sonucu akla

	inatçı ve rahatlama göstermez, boyun fleksiyonu ve yutkunmayla artış gösterir.		bulantı öyküsü, yabancı cisim, kostik alımı, kübt travma, alkolizm, özefageal hastalık.	amfizem olabilir.		efüzyon, pnömotoraks veya genişlemiş mediastinum görülebilir. Plevral efüzyon ph<6. Tanı kontrastlı özefagografi veya endoskopi ile desteklenir.	gelir.
Perikardit	Göğüs duvarı hareketleri ile değişmeyen plöretik tipte, bıçak saplanır şekilde olabileceği gibi, sıkıcı vasıfta yineleyen, egzersiz ve yemeklerle ilişkisiz de olabilir.	Dipne, terleme.	Ağrı sıklıkla supin pozisyonda artıp, otururken rahatlama gösterir. Çoğunlukla viral hastalık veya altta yatan hastalıklarla presente olur. (SLE, üremi)	Sürtünme sesi duyulabilir. Sıklıkla kısa kısa ve pozisyonla ilişkilidir (%50 hastada)	Nadir. Tamponad oldukça nadir görülen bir komplikasyon.	EKG’de tüm prekordiyal derivasyonlarda ST segment elevasyonu tipiktir. Eritrosit sedimentasyon hızı artmış olabilir.	20-50 yaş arası daha sık görülür. Taşikardi ve ventriküler disritmilerle ilişkili olabilir. Sıklıkla idiyopatiktir. (%80) aspirin ve non steroid antiinlamatuarlarla tedavi edilir.

2.2.Risk Skorlamaları

Acil servise hergün birçok hasta göğüs ağrısı şikayetiyle başvurmaktadır. Güncel kılavuzlar, hastanın başvurusundan sonra 6-12 saat kadar kardiyak troponin takibi önermektedir.¹¹ Sonuç olarak, hastaların güvenli bir şekilde taburcu edilebilmeleri için uzun süreli takiplerinin ardından, AKS tanısı sadece %15-25 oranında konulmaktadır.¹² Bu uzamış değerlendirmeyle birlikte artan sağlık giderleri ve AS yoğunluğu giderek artan bir sorun haline gelmekle beraber, acil servis yoğunluğu yüksek hasta mortalitesi ile de ilişkili bir durumdur.¹³ Hastaların AKS olup olmadıklarını belirlemek kadar mühim diğer bir husus da, hangi hastaların yatırılması, hangi hastaların ayaktan takip edilmesi gerektiğidir. Bu yüzden, akut koroner sendromları hızla dışlayabilen ve hastaneye gereksiz yatıştan kaçınmayı öngören stratejilere ihtiyaç duyulmuştur.

2.2.1.TIMI Risk Skoru

TIMI risk skoru, klinik verileri kullanarak kısa dönemde meydana gelebilecek akut miyokard infarktüsü, koroner revaskülarizasyon, herhangi bir nedenle ölümü tahmin etmeyi sağlayan bir skordur. Anstabil anjina(UA) veya non-ST-eleve miyokard infarktüsü (NSTEMI) hastaları için geliştirilmiştir. Bu skor çeşitli bağımsız acil servis popülasyonlarında da geçerliliğini korumuştur ve üst düzey kanıt oluşturmaktadır.¹⁴

TIMI risk skorunda her bir yedi değişkene 1 puan verilerek, 8 prognostik kategori oluşması sağlanmaktadır. (Tablo 3'te TIMI Risk Skoru görülmektedir.)

Tablo3: UAP ve NSTEMI için TIMI Risk Skoru (30 gün için risk)

Yaş >65	1
Yeni gelişen ST değişikliği	1
KAH için >3 risk faktörü	1
Bilinen \geq %50 koroner arter stenozu	1
Son 24 saatte \geq 2 anjinal atak	1
Son 7 günde ASA alımı	1
Pozitif kardiyak marker	1

* Total Skor
0-2: Düşük risk
3-4: Orta risk
5-7: Yüksek risk

*KAH: Koroner Arter Hastalığı

Yapılan bir metaanalizde¹⁵ acil serviste olası akut koroner sendromlu hastaların risk sınıflandırmasında TIMI risk skorunun tutarlı performans gösterdiği desteklenmiştir. En düşük risk kategorisindeki (TIMI skoru 0) her 1000 hastanın 20'sinde 30 gün içerisinde kardiyak bir olay yaşanacağı öngörülmüştür. Bu oran hastaların tek bir sonuçla acil servisten taburculuklarını desteklemese de hekimin klinik kararına ek bir yarar sağladığı da düşünülmektedir.

2.2.2.GRACE Risk Skoru

GRACE Risk Skoru, akut koroner sendromda kısa ve uzun vadeli risk tahmini için valide edilmiş bir skordur. Ulusal uygulama kılavuzları, klinisyenlere AKS'li hastalarda hastane içi ve taburculuk sonrası ölüm riskini tahmin etmelerine yardımcı olmak için Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Risk Skorunu kullanmayı desteklemektedir.¹⁶

GRACE Risk Skoru, 8 risk faktörünün puanlanmasıyla hesaplanır: yaş, Killip sınıfı, sistolik kan basıncı, serum kreatinin düzeyi, kalp hızı, başvuru anında kardiyak arrest, başlangıç kardiyak enzimlerinin pozitifliği, ST-segment değişikliği. Tablo 4'te GRACE Risk Skorlaması görülmektedir.

Tablo 4: GRACE Risk Skoru (6 aylık risk)

Killip	Puan	SKB (mmHg)	Puan	Kalp hızı	Puan	Yaş	Puan	Kreatinin (mg/dL)	Puan
I	0	≤80	58	≤50	0	≤30	0	0-0.39	1
II	20	80-99	53	50-69	3	30-39	8	0.40-0.79	4
III	39	100-119	43	70-89	9	40-49	25	0.80-1.19	7
IV	59	120-139	34	90-109	15	50-59	41	1.20-1.59	10
		140-159	24	110-149	24	60-69	58	1.60-1.99	13
		160-199	10	150-199	38	70-79	75	2.00-3.99	21
		≥200	0	≥200	46	80-89	91	>4	28
						≥90	100		

Diğer Risk Faktörleri	Puan
Başvuru anında kardiyak arrest	39
ST-segment değişikliği	28
Pozitif Kardiyak Marker	14

NSTE-AKS: Hastane içi mortalite

Risk Kategorisi	GRACE Risk Skoru	Hastane İçi Mortalite Olasılığı (%)
Düşük	1-108	<1
Orta	109-140	1-3
Yüksek	141-372	>3

Non STE-AKS: Taburculuk sonrası 6 ay içinde mortalite

Risk Kategorisi	GRACE Risk Skoru	Taburculuk Sonrası 6 Aylık Mortalite Olasılığı (%)
Düşük	1-88	<3
Orta	89-118	3-8
Yüksek	119-263	>8

Yapılan bir çalışmaya göre¹⁷ GRACE risk skoru, kardiyak arrestin nedeni olsun ya da olmasın başlangıçta şoklanabilir ritmi olan, hastane dışı kardiyak arrestten döndürülen hastaların, hastane içi mortalite ve nörolojik sonuçlarını öngörmüştür.

2.2.3.HEART Skoru:

HEART skoru, hastaların AS'e ilk kez başvurduklarında kullanılabilen basit bir skorlamadır. Tek bir kan testinden hemen sonra AS'den taburcu edilebilecek bir hasta grubunu tanımlamak için 2008 yılında Hollanda'da yapılan bir çalışma ile tanımlanmıştır.¹⁸

HEART skoru, 0 ile 10 puan arasında toplam skor olmak üzere, her bir komponentin (History, ECG, Age, Risk factors, Troponin) 0 ile 2 puan verilerek hesaplandığı bir sistemdir.¹⁸

Major advers kardiyak olay (MACE), AMI, peruktan koroner girişim, koroner by-pass ve ölüm bileşeni olarak tanımlanmıştır. AMI'nün üçüncü evrensel tanımı, kardiyak iskemiyle (EKG değişiklikleri veya görüntüleme bulguları) başvuran bir hastanın, %99 üst referans sınırının üzerinde en az bir sonuç veren bir kalp biyobelirtecinin yükselmesi ve / veya düşmesiyle ifade edilir.¹⁹

HEART skoru 0-3 puan olan hastalar MACE'ler için düşük riskli olarak kabul edilip, AS'ten hızla taburcu olma potansiyeline sahip hasta grubu olarak düşünülebilir. 4-10 puan arasında kalan diğer hastalar MACE gelişme riski açısından yüksek olarak kabul edilmektedir.^{18,20}

Tablo 5'te HEART skoru görülmektedir.

Tablo 5: Major kardiyak olay için HEART Risk Skoru (6 Haftalık Risk)

Hikâye	EKG	Yaş	Risk Faktörleri	Troponin
Yüksek şüpheli 2	ST-depresyonu 2	≥65 2	≥ 3 risk faktörü 2	≥ 3x normal limit 2
Orta şüpheli 1	Non-spesifik 1	45-65 1	1-2 risk faktörü 1	1-3x normal limit 1
Düşük şüpheli 0	Normal 0	≤45 0	Risk faktörü yok 0	≤ normal limit 0

Risk Faktörleri:

- Tedavinin devam ettiği diyabetes mellitus
- Sigara içiciliği (devam eden veya yakın zamanlı)
- Tanılı ve/veya tedavi altında hipertansiyon
- Tanılı hiperkolesterolemi
- Ailede koroner arter hastalığı öyküsü
- Obesite (vücut kitle indeksi >30)



2.2.4.MODİFİYE GOLDMAN RİSK SKORU ve TRUST ADP PROTOKOLÜ

Akut koroner sendrom şüphesiyle başvuran hastaların sınıflandırılmasında kullanılan bir diğer skorlama da Modifiye Goldman Risk skorudur. Prospektif gözlemsel bir çalışma olan Triage Rule-out Yüksek Hassasiyetli Troponin (TRUST) çalışmasının temel amacı, AKS şüphesi olan hastalar için, yüksek sensitif troponin (hs-cTn) T, iskemik olmayan EKG ve m-Goldman skorundan oluşan yeni bir hızlandırılmış tanı protokolünün (ADP) olup olmadığını ve AS'e başvuruda tek bir kan tahlilinden sonra taburculuk için uygun olan düşük riskli hastaları belirlemektir.²¹

Tablo 6: Modifiye Goldman Risk Skoru ve TRUST ADP Protokolü

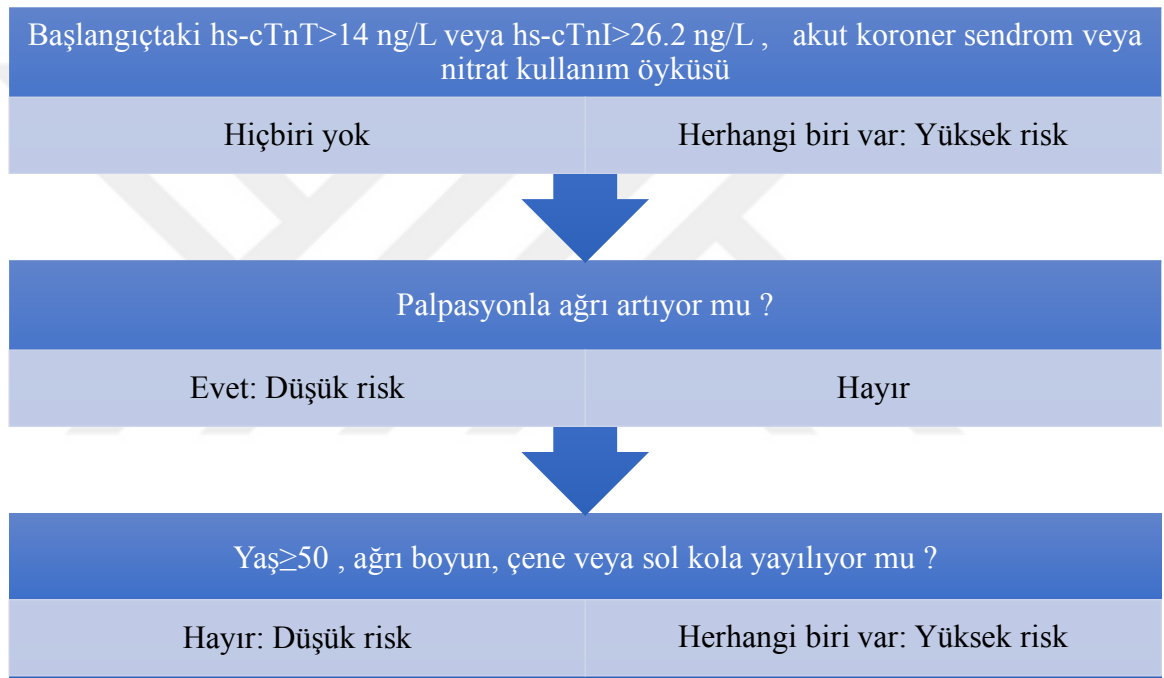
<ul style="list-style-type: none">• Tipik, yeni başlangıçlı, istirahat göğüs ağrısı• Önceki miyokard infarktüsü ile benzer ağrı• Ağrının 15 dakika içinde nitrogliserinle geçmemesi• Ağrının 60 dakikadan uzun sürmesi• Ağrı şiddetinin giderek artması• Hipotansiyon (sistolik kan basıncı <100 mm Hg)• Akut nefes darlığı• Miyokard enfarktüsü veya revaskülarizasyonundan sonraki 6 hafta içinde ağrı	<ul style="list-style-type: none">• Skor hesaplanması: Her değişken için 1 puan.
Trust ADP Düşük risk (taburculuğa uygun)	1.Modifiye Goldman Skoru \leq 1 2.Non-iskemik EKG 3.Başlangıç hsTnT<14 ng/L
Düşük olmayan risk	1.Modifiye Goldman Skoru >1 2.İskemik EKG 3.Başlangıç hsTnT \geq 14 ng/L

*TRUST, Triage Rule-out Using high-Sensitivity Troponin. ADP, Accelerated Diagnostic Protocol. Protokol \geq 80 yaş hastalar için valide edilmemiştir.

2.2.5.VANCOUVER GÖĞÜS AĞRISI KURALLARI

Vancouver Göğüs Ağrısı Kuralı, Christenson ve ark.²² nin, akut göğüs ağrısı ile başvuran çok düşük riskli hastaların erken taburcu edilmesi için bir klinik öngörü kuralıdır (Şekil 2). Araştırmacılar, bu kuralın, AS başvurusundan sonraki 2 saat içinde erken taburcu edilebilecek hasta grubunu belirleyebileceğini ve AKS'lu hastaların %2'sinden azını kaçırdığını düşünmektedirler.

Şekil 1: Vancouver Göğüs Ağrısı Kuralları



2.3.TROPONİN

Troponinler kalp ve iskelet kasının bir parçası olan protein molekülleridir. Düz kas hücreleri troponin içermezler. Troponin I, troponin T ve troponin C olmak üzere üç tip troponin bulunur: Her alt birim, eşsiz bir işleve sahiptir: Troponin T, troponin bileşenlerini tropomyozin'e bağlar; troponin I, miyozinin aktin ile etkileşimini engeller ve troponin C, kasılmayı başlatmaya yardımcı olan kalsiyum için bağlanma yerlerini içerir.²³

Troponinler genellikle sağlıklı hastalarda saptanamamakla birlikte, daha duyarlı testler elde edildiğinde bu durum değişebilir. Kesin olarak anormal gelen bir değer, hastanın değerlendirildiği kliniğe göre farklı yorumlanabilir. Göğüs ağrısı ve muhtemel miyokard infarktüsü şüphesi ile başvuran bir hastada kabul edilebilir hassasiyetteki anormal troponin değeri, sağlıklı popülasyonda 99 percentilin üzerinde olmalıdır.

Kardiyak troponin T için, 99 percentildeki kullanılan cut-off değeri 0.01 ng/mL'dir.²⁴ Buna karşın, kardiyak troponin I (cTnI) için ticari olarak birkaç farklı tahlil mevcut, bu yüzden %99'luk cut-off değeri, kullanılan tahlil bazında değişir.²⁵

Perkütan koroner girişim (PCI) ve koroner arter by-pass greftleme (CABG) geçirmiş hastalarda, MI için cut-off troponin değerleri değişkenlik gösterir. CABG ile ilişkili MI, (1) üst referans sınırının 5 katından daha fazla biyobelirteç seviyesinde yükselme ile birlikte yeni gelişen patolojik Q dalgaları veya yeni gelişen sol dal bloğu (LBBB), (2) anjiyografik olarak belgelenmiş yeni greft veya doğal koroner arter oklüzyonu veya (3) yaşayan miyokardın yeni kaybedildiğini gösteren kanıt olarak tanımlanmaktadır.

Başlangıçta normal troponin değerlerine sahip hastalarda PCI için, kardiyak biyobelirteçlerin %99'luk üst referans sınırın üstüne çıkması, periprosedüral miyokardiyal nekrozu gösterir.

Eski jenerasyon tahlilleri ile ölçüldüğünde, yüksek troponin seviyeleri miyokard hasarının başlangıcından 6-12 saat sonra tespit edilir, yaklaşık 24 saatte tepe noktasına

ulaşır ve sonra birkaç gün zarfında (2 haftaya kadar) yavaş yavaş azalır. Modern tahliller miyokard hasarının başlamasından 3-4 saat sonra troponinleri tespit edebilir. Bu başlangıçta acil servise iskemi ve miyokard hasarı düşündüren semptomlarla başvuran hastalarda troponin testinin duyarlılığını arttırmıştır. Çoğu kılavuz ilk değerlendirmeden 6-12 saat sonra ve semptom başlangıcından sonraki 24 saate kadar troponinlerin tekrar kontrol edilmesini önermektedir.^{25,26}

Troponin nedene bakılmaksızın miyokard hasarına tepki olarak salınır. İskemi, kalp kası hasarının en yaygın nedenidir ve ilk tahlil sonuçları, miyokard iskemisinin varlığını saptamak için bir belirleyici olarak geliştirilmiştir, bununla birlikte troponin seviyelerinin yükselmesi, iskemik hasar dışındaki çeşitli koşullarda ortaya çıkabilir.

Troponin Yksekliliğinin Miyokard İnfarktüsü Dışındaki Nedenleri:

- Miyokardit
- Perikardit
- Kardiyak kontüzyon/travma
- Aort diseksiyonu
- Endokardit
- Kardiyak cerrahi
- Pulmoner emboli
- İnce (iskemik veya hemorajik)
- Kardiyopulmoner resüsitasyon
- Defibrilasyon
- Kronik şiddetli kalp yetmezliği
- Kardiyak aritmiler (taşikardi, bradikardi, bloklar)
- Sepsis
- Böbrek yetmezliği
- Hipertrofik obstktif kardiyomiyopati
- Takotsubo kardiyomiyopati
- Yanıklar
- Aşırı egzersiz

- Post-kardiyak cerrahi
- Amiloidozis gibi infiltratif hastalıklar
- İlaç ve toksinler (doksorubisin, trastuzumabi yılan venomu gibi)
- Transplant vaskülopati
- Kritik hastalık

Yüksek troponin düzeyleri her zaman klinik şartlarla birlikte değerlendirilmelidir. Genel popülasyonda troponin seviyelerinde yükselme insidansı düşükken, genellikle altta yatan yapısal kardiyak anomaliyle ilişkilidir. Yapılan kohort çalışmalarında, herhangi bir seviyede olan troponin yüksekliği, kötü prognozla ilişkili bulunmuştur. Bu durum özellikle, akut koroner sendromdan başka tanıları olan ve troponin yüksekliği bulunan, artmış mortalite insidansına sahip kritik hastalar için geçerlidir.^{27,28,29,30}

2.3.1. Arz-talep uyumsuzluğuna bağlı (tip 2 miyokardiyal infarktüs) miyokardiyal iskemiyle oluşan hasar:

Artmış bir kardiyak output talebi ve nispeten yetersiz miyokard kan akımı durumunda troponin düzeyi yükselebilir. Bu durum sepsis,²⁸ septik şok, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, hipotansif şok, hipovolemik şok,³¹ kardiyak aritmilerde (supraventriküler taşikardi, hızlı ventrikül yanıtli atriyal fibrilasyon gibi.)^{32,33} meydana gelebilir. Konjestif kalp yetmezliğinin MI'dan başka etyolojilere bağlı akut alevlenmesinde, zayıf kalbin uygun koroner perfüzyonu sürdürememesi nedeniyle de troponin seviyeleri yükselebilir.

Herhangi bir etiyoloji sonucu oluşan taşikardilerde, kardiyak oksijen talebinin artması ve diyastolik dolum zamanının azalması nedeniyle koroner perfüzyon azalır. Bu arz-talep uyumsuzluğu, belirli bir düzeyde miyokard hasarına yol açarak, troponin seviyelerinde yükselmeye sebep olabilir.

Sepsis, septik şok ve asidozis gibi durumlarda artmış miyokardiyal oksijen talebine ek olarak, göreceli bir miyokardiyal depresyon da iskemiye katkıda bulunur.

Aort kapak hastalığı durumunda kardiyak troponin seviyelerinde yükselme görülmüştür. Aort stenozu olan bireylerde sıklıkla sol ventrikül kalınlığı artar ve artan kas kütlesi subendokardiyal iskemiye katkıda bulunabilir.³⁴Bu durum, sol ventrikül hipertrofisi olan bireyler için de geçerlidir.

Hipertansif acil, koroner vaskülit ve aort disseksiyonu, tip 2 MI'ya bağlı olarak troponin seviyesinin yükselmesine neden olabilir.

2.3.2.İskemi dışında direkt kardiyak hasara bağlı troponin seviyelerinde yükselme:

Künt göğüs duvarı travmasına bağlı kardiyak kontüzyon, ventriküler kas liflerine doğrudan zarar vererek troponin düzeyini artırabilir. EKG ve troponin kombinasyonu belirgin künt kardiyak yaralanma teşhisinde yüksek oranda negatif prediktif değere sahiptir.³⁵

Herhangi bir nedene bağlı olarak ortaya çıkan miyokarditler (viral, bakteriyel, fungal gibi), direkt ventriküler miyositlerde oluşturdukları hasarla troponin seviyelerinde yükselmeye sebep olabilir.³⁶

Benzer şekilde, troponin seviyeleri, ventriküler miyosit hasarına bağlı akut perikarditte yükselebilir.³⁷

Kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR)'dan, eksternal defibrilasyondan veya implante edilebilir kardiyoverter defibrilatörle şoklamadan sonra da ventriküler kas hasarına bağlı olarak troponin seviyeleri yükselebilir.³⁸

Doğrudan kardiyotoksik olan ilaç ve kimyasallar da troponin seviyelerini yükseltebilir. Bu ajanlar; siklofosamid, antrasiklinler ve bevacizumab gibi kemoterapötik ilaçları ve karbon monoksit gibi kimyasalları içermektedir. Kardiyotoksik olduğu bilinen kemoterapötik ajan alan hastalarda yapılan çalışmalar, iskemi olmaksızın yüksek troponin seviyeleri gözlenen hastaların, ileride sol ventrikül yetmezliği ve kardiyomiyopati gelişme risklerinin yüksek olduğunu göstermiştir.³⁹

Amiloidozis gibi infiltratif hastalıklarda, rabdomiyolize bağlı kalp tutulumunda da troponin seviyelerinde yükselme görülebilir.

2.3.3. Pulmoner hastalıkla birlikte troponin yüksekliği:

Belirgin bir pulmoner hastalık varlığında, sağ ventrikül afterloadunun artmasıyla sağ ventrikül duvar gerimi artar. Bu durum, akut pulmoner emboli ve kronik obstrüktif akciğer hastalığının bir sonucu olabilir.

Troponin seviyelerinde yükselme, büyük bir pulmoner embolide, sağ kalp gerimindeki artışa bağlı olarak görülebilir.⁴⁰ Akut pulmoner emboli oluşumunda yüksek troponin düzeyleri, troponin düzeyleri yüksek olmayan hastalardan daha kötü bir prognoza işaret eder.⁴¹

Benzer şekilde, troponin düzeyleri KOAH akut alevlenmesindeki yüksekliği hastane içi mortaliteyle ilişkilidir.⁴²

2.3.4. Böbrek hastalıklarında troponin yüksekliği:

Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda troponin yüksekliği değerlendirmesi oldukça güçtür. Özellikle hemodiyaliz alan birçok asemptomatik böbrek hastasında troponin seviyeleri yükselebilir.⁴³

İskemi ile ilgili diğer klinik özelliklerin yokluğunda, troponin seviyelerinin tek başına yüksekliği yanlışlıkla pozitif gelerek gereksiz araştırmalara neden olabilir. Böbrek yetmezliği olan hastaların sessiz iskemi açısından risklerinin artması ve bu hastalarda kardiyovasküler hastalıkların mortalitenin önde gelen nedenleri arasında olmaya devam etmesi de bu durumun daha da karıştırılmasına neden olmaktadır. Bununla birlikte, kronik böbrek hastalığı olan hastalarda semptomsuz yükselmiş troponin seviyeleri, uzun vadede kötü prognoz ile ilişkilidir.⁴⁴

Kronik böbrek hastalıklı birçok vakanın bazal troponin T düzeylerinin, troponin I'ya göre daha yüksek olduğu görülmüştür.⁴⁴

2.3.5. Troponin Yükselme Derecesinin Önemi:

Troponin yükselmesinin derecesi hem 30 günlük mortalite hem de uzun dönem mortalite ile iyi korelasyon gösterir. Çeşitli klinik araştırmalar hem troponin I hem de troponin T'nin yükselme derecesini değerlendirmiş ve daha yüksek seviyelerin ve pik değerlerin uzun vadede kötü sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermiştir. Mutlak değerler, tedavi kararlarına rehberlik etmek ve ölüm riski yüksek olan hastaları saptamak için kullanılmaktadır.^{45,46,47,48}

2.3.6. Troponin yükselme zamanın prognostik önemi:

Başlangıçta yüksek troponin seviyesi bulunan hastalar, 8 saatte troponin seviyeleri yükselenlere göre daha kötü prognoza sahiptir. Troponin seviyesi hiç yükselmeyen hastaların prognozu daha iyi seyirlidir.⁴⁹ Hem STEMI hem de non-STEMI hastalarında başlangıçta troponin seviyelerinin yüksek olması hem kısa dönem hem de uzun dönem mortalite açısından kötü prognoz ile ilişkilidir.

2.3.7. Troponin testi ne sıklıkla ölçülmeli? Seri test gerekliliği nedir?

MI olan hastalarda, troponin yükselmesini tespit etmeden önce bir gecikme mevcut. Dolayısıyla, akut koroner sendrom (AKS) şüphesi varlığında kardiyak belirteçler seri olarak izlenmelidir. Bu konuyla ilgili ilk öneriler, belirteçlerin her 6 saatte bir beklenen zirveye ulaşana kadar kontrol edilmesiydi. Bununla birlikte, daha duyarlı testlerin artık mevcut olduğu göz önüne alındığında, yükselmiş kardiyak belirteçler çok düşük konsantrasyonlarda bile tespit edilebilirler. İlk tahlillerden 3-4 saat sonra troponinlerin tekrar kontrol edilmesinin AKS'un erken teşhisinde yardımcı olabileceğine dair kanıtlar gösterilmiştir.⁴⁹

Yanlış troponin sonuçlarına yol açabilecek faktörlerden bazıları şu şekildedir:

- Tamamen pıhtılaşmış örnek (örneğin, koagülopatisi olan veya antikoagülan tedavi alan hastalarda)⁵⁰
- Heterofil antikörler, insan anti-hayvan antikörleri⁵¹

- Romatoid faktör^{52,53} ve otoantikolarlar
- Yüksek bilirubin seviyeleri⁵⁴
- İmmüncomplex oluşumu⁵⁵
- Belirgin derecede yükselmiş alkalın fosfataz seviyeleri⁵⁶
- Analizör arızası⁵⁷

2.3.8.Yüksek Sensitif Troponin:

Troponin yüksekliği ile kalp hasarını öngörme standart bir bakım ilkesi haline geldiğinden beri, daha sensitif moleküllerin geliştirilmesi konusu gündeme gelmiştir. MI 'nün tanımlanması için cut-off değerler; 0.5 µg/L ilk jenerasyon değerlerinden, 0.01 µg / L günümüz güncel değerlerine ve de 0.001 µg/L 'lik yüksek sensitif troponin (hs-cTn) düzeyine inmiştir. Hs-cTn'ler troponin T ve troponin I'yı algılayabilir. ⁵⁸ Daha duyarlı bu tahlillerin geliştirilmesi, miyokard hasarı atlanan hasta sayını azaltacağı öngörülmektedir.

2.4.KANSER VE AKUT KORONER SENDROM

Kanser hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önde gelen ölüm nedenlerindedir. Özellikle dünya nüfusunun yaklaşık %82'sinin bulunduğu az gelişmiş ülkelerde, nüfusun artması ve yaşlanması nedeniyle dünya çapında artması beklenmektedir.

Sigara içme, kötü beslenme, fiziksel hareketsizlik ve üreme değişiklikleri gibi kanser riskini artırdığı bilinen yaşam tarzı davranışlarının benimsenmesi (daha düşük parite ve geç ilk doğum yaşı), ekonomik olarak az gelişmiş ülkelerde kanser yükünü daha da artırmıştır.

GLOBOCAN verilerine göre, 2012 yılında dünya çapında 14.1 milyon yeni kanser tanısı, 8.2 milyon kansere bağlı ölüm gerçekleşmiştir. Yıllar geçtikçe, vakaların %57'si ve kanser ilişkili ölümlerin %65'i az gelişmiş ülkelere kaymaktadır.⁵⁹ Amerika'da 2010 yılında, 1.5 milyon yeni tanı kanser hastası bulunmakta ve 569,000 kanser ölümü olmaktadır. Amerika Kanser Birliği bu rakamın 2050 yılına kadar iki katına çıkacağını tahmin etmektedir.⁶⁰ Yine Amerika'da 2000 ile 2006 yılı arasında kanser ölüm oranları, senede %1 azalmıştır.⁶⁰ Bu hasta popülasyonunun artışıyla birlikte, hastane yatışı olmadan, ayaktan tedavi gören birçok aktif malignite hastasının AS'lere başvuru oranı da yükselmektedir.⁶¹

Kanser kronik bir hastalık olmasına rağmen, hastalar, ağrı, nefes darlığı, ateş, bulantı ve kusma gibi akut şikayetlerle AS'e başvurabilirler. Bu hastalarının birçoğunun, hastalıkları süresince, en az bir kez AS'e başvurdukları öngörülmektedir.⁶² AS'ler kanserli hastaların şikayetlerinin hızla çözülebilmesi için başvurulan en önemli yer olarak gözükmektedir.

Onkolojik acillerin bir kısmının gelişmesi sinsi ve zaman alıcı olabiliyorken, bir kısmı ise saatler içerisinde ortaya çıkıp ölüm gibi yıkıcı sonuçlar oluşturabilir.⁶³ Malignitenin acil komplikasyonları şu şekilde sıralanabilir:^{61,64,65}

Lokal tümör etkisiyle ilişkili olanlar:

- Malign havayolu tıkanıklığı,
- Kemik metastazları, patolojik kırıklar,
- Malign spinal kord basısı,
- Malign perikardiyal efüzyon ve tamponad,
- Superior vena cava sendromu.

Biyokimyasal bozukluklara bağlı olanlar:

- Hiperkalsemi,
- Uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) salınımına bağlı olarak gelişen hiponatremi,
- Adrenal yetmezlik,
- Tümör lizis sendromu.

Hematolojik bozukluklara bağlı olanlar:

- Enfeksiyon ve febril nütropeni,
- Hiperviskozite sendromu,
- Tromboembolizm.

Tedaviye bağlı olanlar:

- Kemoterapiye bağlı olan bulantı ve kusma,
- Kemoterapötik ilaç ekstravazasyonu.

Kanser ve kardiyovasküler hastalık, dünya çapında mortalite ve morbiditenin önde gelen iki büyük nedenidir.¹

Kanser sonrası sağ kalımların sayısı giderek artmaktadır. Kemoterapi, hormon terapisi ve / veya radyoterapi yoluyla kanser hastalarında ortalama ömür beklentisinin uzaması KAH riskinde artışa eşlik etmektedir.^{66,67} Bu hastalar için mevcut tedavi seçenekleri, genel popülasyonda yapılan çalışmalara dayanmaktadır. Akut koroner

sendrom ile ilgili yapılmış tüm çalışmalardan, kanserli hasta grubu büyük oranda dışlanmıştır, bu yüzden bu hasta grubunda MI için kanıta dayalı tedavi rejimi bilinmemektedir.⁶Bu sebeple kardiyolojik üzerine eğilimler ortaya çıkmıştır. ACC, kardiyolojik “2014’ün başlıca kardiyolojik başlıkları” içine dahil etmiştir.

Koroner arter hastalığı, kanser gelişiminden önce veya kanser tedavisinin bizzat kendisiyle ilişkili olarak ortaya çıkabilir. Antikanser tedavileri, vasküleritenin ciddi hasarlanmasına sebep olabilir. Doğrudan oluşturdukları miyokard ve perikard hasarından bağımsız olarak, anjina, akut koroner sendrom, inme, kritik ekstremité iskemisi, aritmi ve kalp yetmezliğine sebep olabilir. Dahası, kanser akut trombotik olay riskini arttıran hiperkoagülabilité durumuyla da ilişkilidir. Bazı kanser türleri, platelet aktivasyon ve agregasyonundan dolayı protrombotik haldedirler. Prokoagülan faktörler de koroner arter hastalığı gelişimi için benzer aterosklerotik mekanizmaların gelişmesine neden olur.^{68,69,70,71}

Yapılan bir çalışmada, hastalar kanser tanısı almadan 2 yıl önce, koroner hadiselerde bir artış olduğu saptanmıştır.⁷²Başka bir çalışmada ise, kanser tanısı aldıktan sonraki 6 ay içinde KAH için riskin arttığı ve kanser metastazlarının da yine KAH riskini arttırdığını göstermiştir.⁷³ KAH ve kanser için sigara kullanımı gibi ortak risk faktörleri bulunmaktadır. Miyokard infarktüsü sonrası sağ kalımlarda, tütünle ilişkili kanser riski orta derecede yüksektir.⁷⁴ KAH, radyoterapi tedavisi alan genç, Hodgkin hastalarında sıklıkla görülmektedir.⁷⁵ Kanserli yaşlı hastaların büyük bir çoğunluğu da kalp ve damar hastalıklarıyla ilişkili birçok komorbiditeye sahiptir.⁷⁶ Yeni tanı almış kanserli, >75 yaş hastalar arasında kalp hastalığının yaygınlığı %20’dir.⁷⁶ Yapılan bir çalışmada da testis kanseri için kür sağlanmış hastalarda uzun vadede kardiyak olaylar için artmış bir riskin olduğu görülmüştür.⁷⁷

AKS ve kanser ilişkisi, büyük oranda vaka serileri veya tek merkezli çalışmaların sonuçlarından elde edilmiştir. Daha büyük ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Araştırma Dizayını:

Bu prospektif kohort çalışması, yıllık 45,000 hasta başvurusuna sahip olan Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Erişkin Acil Servisi'nde Eylül 2016 ile Haziran 2017 tarihleri arasında yapıldı. Araştırma için hastalardan yazılı aydınlatılmış onam ve hastane etik kurulundan onay alındı.

Aktif malignitesi bulunan ve akut koroner sendrom şüphesi ile acil servise başvuran hastalar, Acil Tıp Ana Bilim Dalı (A.B. D)'daki araştırma görevlileri tarafından standart hasta bakımına uygun bir şekilde yönetildi.

3.2.Araştırma Populasyonu:

Çalışma süresince, haftanın 7 günü, günde 24 saat boyunca, hastalar ardışık olarak çalışmaya alındı.

3.2.1.Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri:

Aktif malignitesi bulunan, 18 yaş ve/veya üstü, akut koroner sendromu destekleyici en az 5 dakika süreli göğüs ağrısı olan ve ilgili hekim tarafından kardiyak monitörizasyon ve troponin takibinin gerekli görüldüğü, çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar dahil edildi. Olası kardiyak semptomlar, AHA vaka tanımlamalarına uygun olarak, akut göğüs, epigastrik, boyun, çene veya kol ağrısı veya rahatsızlık hissi veya belirgin bir nonkardiyak kaynak olmaksızın baskı hissidir.⁷⁸

3.2.2.Araştırmanın Dışlama Kriterleri:

Şu kriterlerden herhangi biri mevcut olan hastalar dışlandı: 18 yaş altında olmak, gebe olmak, çalışmaya katılmayı reddetmek, ST-segment elevasyonlu miyokard infarktüsü veya yeni gelişen sol dal bloğunun olması, yeni gelişen disritmi bulunması, genel durumu bozuk ve resüsitasyon gerektirecek hastalar.

3.3.Araştırma Protokolu:

İlk değerlendirme esnasında klinik personel tarafından, rutin kan örnekleriyle beraber, troponin I ölçümü için EDTA'lı hemogram tüpüne minimum 2 mL tam kan örneği alındı. TnI testi hastane acil laboratuvarındaki AQT90 FLEX analizörlerde gerçekleştirilen in vitro bir test olup, kardiyak troponin I'nın nicel belirlenmesinde kullanılmaktadır. Testin raporlanabilir aralığı 0,010-25 ng/mL'dir. 231 sağlıklı bireyden (106 kadın ve 125 erkek) alınan tam kan (lityum-heparin ve EDTA) ve plazma (lityum-heparin ve EDTA) TnI testi kullanılarak analiz edilmiştir. 99.yüzdelik dilim 0,023 ng/mL olarak belirlenmiştir. Alınan numuneler hızla acil laboratuvarına gönderilerek çalışıldı. Hastalardan diğer bakılacak olan rutin tetkikler, ilgili hekim kararına bırakıldı. Çalışma için ayrıca ek bir tetkik istenmedi.

Tüm veriler hasta kabulü sırasında, araştırma görevlisi hekim tarafından prospektif olarak toplandı. Araştırmada görev alan hekimler, risk sınıflaması için gerekli demografik verilerin ve değişkenlerin doğru bir şekilde kayıt edilmesini sağlamak amaçlı tasarlanmış standart bir olgu formunu doldurdu.

Risk skorlamaları, AS verimliliğini arttırmak için, prospektif olarak valide edilmiş, büyük AS kohort çalışmalarına bakılarak önceden kararlaştırılmıştır.

Araştırmada bakılan skorlamalar, Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI), Global Registry of Acute Cardiac Events (GRACE), ve History, ECG, Age, Risk Factors, Troponin (HEART) skorlamalarıydı. Bu skorlamalar, AS'te ek bir yardımcı test gerektirmediği ve taburculuktan sonraki yakın dönem major advers kardiyak olay riskini öngörebilir oluşları sebebiyle seçildi. Tablo 7'de her bir risk skoru için kullanılan klinik değişkenler, skorların hesaplanış kriterlerinin özeti bulunmaktadır.

Tablo 7: Risk skorları değişkenleri ve puanlama sistemi:

Risk skorlamaları	TIMI	GRACE	HEART
Klinik değişkenler	Yaş >65 Yeni gelişen ST değişikliği KAH için >3 risk faktörü Bilinen \geq %50 koroner arter stenozu Son 24 saatte \geq 2 anjinal atak Son 7 günde ASA alımı Pozitif kardiyak marker	Killip Sınıfı: I: 0 puan II: 20 III: 39 IV: 59 Sistolik Kan Basıncı, mmHg: \leq 80: 58 puan 80-99: 53 100-119: 43 120-139: 34 140-159: 24 160-199: 10 \geq 200: 0 Kalp Hızı: \leq 50: 0 puan 50-69: 3 70-89: 9 90-109: 15 110-149: 24 150-199: 38 \geq 200: 46 Yaş: \leq 30: 0 puan 30-39: 8 40-49: 25 50-59: 41 60-69: 58 70-79: 75 Kreatinin (mg/dL): 0-0.39: 1 0.40-0.79: 4 0.80-1.19: 7 1.20-1.59: 10 1.60-1.99: 13 2.00-3.99: 21 >4: 28 *Başvuru anında kardiyak arrest :39 *ST-segment değişikliği: 28 puan *Pozitif kardiyak marker: 14 puan	Hikâye: Yüksek şüpheli: 2 Orta şüpheli: 1 Düşük şüpheli: 0 EKG: ST-depresyonu: 2 Non-spesifik: 1 Normal: 0 Yaş: \geq 65:2 puan 45-65:1 \leq 45:0 Risk Faktörleri: \geq 3 risk faktörü: 2 1-2 risk faktörü: 1 Risk faktörü yok: 0 Troponin: \geq 3x normal limit: 2 1-3x normal limit: 1 \leq normal limit: 0
Skor hesaplaması	Her değişken 1 puan	Kategorik verilere bağlı olarak değişen total puan	Klinik değişkenlerin varlığına bağlı total puan

Başvuru anında iskemik EKG değişikliği bulunan hastalar çalışmaya alınmadı. Bu hastalar yüksek riskli kabul edilerek çalışmaya alınmadı ve taburculuğa uygun görülmedi.⁷⁹

Hastalar, acil servisteki değerlendirmelerinden 6 hafta sonra, çalışmayı yürüten araştırma görevlisi tarafından telefonla arandı. Hastalar major advers kardiyak olay açısından sorgulandı. (Kardiyak nedenli ölüm, nonfatal miyokard infarktüsü, koroner revaskülarizasyon). İlk aramada ulaşılamayan hastalar için 1 hafta sonra tekrar telefon araması yapıldı. Ölüm sebebiyle telefonla ulaşılamayan hastaların verileri ve ölüm nedenleri, hastane veritabanından kaydedildi.

3.4.Sonlanım Ölçütü:

Primer sonlanım ölçütü olarak hastaneye başvurudan sonraki 6 hafta içerisinde meydana gelen ölümcül veya ölümcül olmayan akut miyokard enfarktüsü varlığı kabul edildi.

3.5.İstatistiksel Analiz:

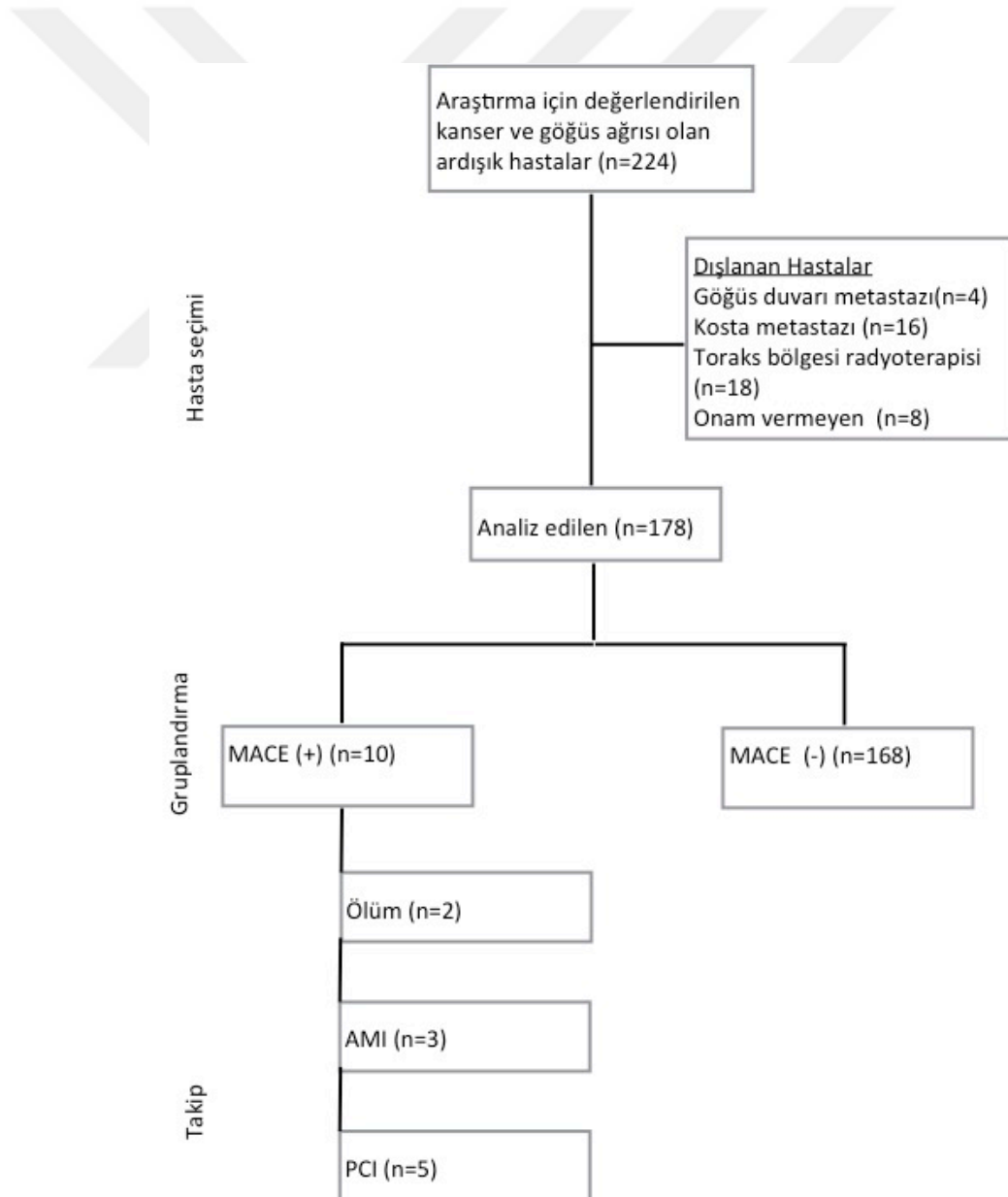
Hastalardan toplanan veriler Windows için SPSS version 21.0 (SPSS Inc. Chicago, USA) istatistik paket programı ile değerlendirilecektir. Flauhalt yöntemi kullanılarak, beklenen sensitivite %99, minimum alt güvenilirlik limiti %95 kabul edilerek 181 hastanın araştırmaya alınması hesaplandı.⁸⁰

Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri ortalama±standart sapma, median, interquartile range (IQR), 95% güven aralığı ve yüzde olarak (%) verildi. Sürekli değişkenleri karşılaştırmak için Student t testi veya Mann Whitney U testi, kesikli değişkenleri karşılaştırmak için Chi-square testi kullanıldı. Risk skorlarının belirlenen eşik değerleri için sahip oldukları tanısıl değer ROC analizi ile değerlendirildi. Bu eşik değerler için sensitivite, spesifisite, negatif prediktive values (NPVs), ve negatif likelihood ratios (LR), 95% güven aralığı (GA) içerisinde hesaplanarak karşılaştırıldı.

4.SONUÇLAR

Araştırma periyodu boyunca 224 hasta araştırmaya uygunluk için değerlendirildi. Kırk altı hasta belirgin nonkardiyak nedenler ve etik onam alınamaması gibi nedenlerle araştırma dışında bırakıldı. Araştırmaya alınmak üzere değerlendirilen ve analiz edilen hastaların akış şeması şekil 2. de gösterilmiştir.

Şekil 2: Altı haftalık takip sonucunda MACE (Major Carciac Event) oluşun ve oluşmayan hastaların akış diagramı



4.1. Temel Karakteristikler

Araştırmada yer alan hastaların ortalama yaşı 62.9 (%95 GA: 61.2-64.7) olarak bulundu. Hastalarımızın 105'i (%59) erkekti. Araştırma sonunda MACE tespit edilen ve edilmeyen hastalarımızın başlangıç demoğrafik verileri, kardiyak risk faktörleri ve başvuru sırasında sahip oldukları vital bulgular Tablo 8'de özetlenmiştir. Sadece sigara kullanımı, primer sonuca ulaşan hastalarda ulaşmayan hastalara göre istatistiksel anlamlı farklılık gösteriyordu. Diğer risk faktörleri açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı.

Tablo 8: Demografik Karakteristikler

	Tüm Hastalar n=178	MACE (+) n= 10	MACE (-) n= 168	P değeri
Karakteristikler				
Cinsiyet (E),n (%)	105 (59)	7 (70)	98 (58)	0.529
Yaş m, (%95CI)	62.9 (61.2-64.7)	65.2 (57.9 – 72.5)	62.8 (60.9-64.7)	0.543
Kardiyak Risk Faktörleri n, (%)				
AKS Öyküsü	32 (18)	4 (40)	28 (16.6)	0.082
Sigara Kullanımı	57 (32)	7 (70)	50 (29.7)	0.013
Aile Öyküsü	15 (8.4)	2 (20)	13 (7.7)	0.201
Hipertansiyon	81 (45.5)	5 (50)	76 (45.2)	1.000
Diyabet	44 (24.7)	4 (40)	40 (23.8)	0.266
Hiperkolestrolemi	42 (23.6)	3 (30)	39 (23.2)	0.702
Obesite (BMI>30)	22 (12.4)	1 (10)	21 (12.5)	1.000
Kalp Yetmezliği	21 (11.8)	1 (10)	20 (11.9)	1.000
Vital Bulgular				
Nabız m, (SD ±)	99.8 (21.4)	90 (21.2)	100.4 (21.4)	0.161
SKB m, (SD ±)	130.7 (29.3)	138.5 (34.6)	130.2 (29.6)	0.408
Ateş m, (SD ±)	36.3 (0.7)	36.1 (0.4)	36.3 (0.7)	0.100
SPO2 m, (SD ±)	93.8 (5.9)	94.7 (4.8)	93.8 (6.1)	0.639
Solunum Sayısı m, (SD ±)	25.4 (5.6)	25.4 (5.6)	25.2 (5.6)	0.903

Araştırmada yer alan hastaların başvuru sırasında alınan kan örneklerinden elde edilen laboratuvar sonuçları Tablo 9 da özetlenmiştir. MACE (+) ve MACE (-) hastalar arasında sadece troponin değeri istatistiksel olarak fark mevcuttu (p=0.011, mean df:0.05, %95 GA:-0.09 – -0.011).

Tablo 9: Hastaların Laboratuvar Sonuçları

	MACE (+) n=10	MACE (-) n=168	P değeri	Mean df	%95 Güven Aralığı
WBC m, SD±	9753.4±5407.8	9338.2±12421	0.844	-2428.3	-8227.5 – 7337.1
Hb m, SD±	10.4±2.7	10.5±2.3	0.976	0.02	-1.4 – 1.5
Plt m, SD±	207010±134304	233316±138414	0.559	26306.8	-62476.5 – 115090.2
Glukoz m, SD±	158.6±64.2	139.1±58.1	0.307	-19.5	-57.1 – 18.1
BUN m, SD±	66.7±37.4	51.0±43.3	0.264	-15.7	-43.3 – 11.6
Kreatinin m, SD±	1.24±0.5	1.09±0.8	0.529	-0.2	-0.6 – 0.3
Na m, SD±	137.3±2.9	137.5±4.0	0.842	0.3	-2.3 – 2.8
K m, SD±	4.4±0.9	4.3±0.8	0.701	-0.1	-0.6 – 0.4
ALT m, SD±	22.6±28.3	30.9±54.9	0.636	8.3	-26.3 – 42.9
AST m, SD±	30.6±24.8	35.9±49.4	0.738	5.3	-25.8 – 36.4
Troponin m, SD±	0.074±0.11	0.022±0.058	0.011	-0.05	-0.09 – -0.011

4.2.Onkolojik Öykü

Akciğer ve gastrointestinal sistem maligniteleri acil servise göğüs ağrısı ile başvuran en sık karşılaştığımız kanser tipi olarak bulundu. Özellikle bir kanser tipi ile MACE varlığı arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilmedi. Aktif olarak kemoterapi ve radyoterapi alan hastalar ile MACE varlığı arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilmedi (sırasıyla p=0.154, p=0.753). Yine kanserin metastatik olması ile (7/118-%5.9), olmaması (2/35-%5.7) MACE oluşumu bakımından istatistiksel olarak farklı bulunmadı (p=1.000). Hastaların sahip oldukları onkolojik öyküleri ve MACE oluşumu arasındaki ilişki ayrıntılı olarak tablo 9 de özetlenmiştir.

Tablo 10: Hastaların onkolojik öyküleri ile MACE arasındaki ilişki

	Tüm Hastalar n=178	MACE (+) n= 10	MACE (-) n= 168	P değeri
Primer Kanseri Sitesi				
Akciğer	60 (33.7)	5 (50)	55 (35.7)	0.194
GIS	40 (22.5)	3 (30)	37 (22)	
Beyin	3 (1.7)	0	3 (1.8)	
Meme	12 (6.7)	0	12 (7.1)	
Böbrek	1	0	1 (100)	
Hematolojik	18 (10.1)	0	18 (10.7)	
Jinekolojik	17 (9.6)	1 (10)	16 (9.5)	
Prostat	13 (7.3)	1 (10)	12 (7.1)	
Testis	2 (1.1)	0	2 (1.2)	
Mesane	5 (2.8)	0	5 (3)	
Diğer	7 (3.9)	0	7 (4.2)	
Metastatik Kanseri n, (%)	118	7 (5.9)	111 (94.1)	
Tanı Süresi (ay), M (IQR)	10 (27)	5.5 (14)	12 (28)	0.185
Evre n, (%)				
1	6 (3.3)	0 (10)	5 (3)	0.218
2	27 (16.1)	0	27 (16.1)	
3	16 (9)	3 (20)	14 (8.3)	
4	129 (72.5)	7 (70)	122 (72.6)	
Tedavi				
Kemoterapi n, (%)	151	7 (4.6)	144 (95.4)	0.154
Radyoterapi n, (%)	94	6 (6.4)	88 (93.6)	0.753
Cerrahi n, (%)	80	3 (3.8)	77 (96.3)	0.348
Son Tedavi Süresi (gün) M, IQR	10.5 (29)	29.5 (56)	10 (29)	0.022

4.3.Primer Sonuç

Hastaların 10'unda (% 5.6) altı haftalık takip sonucunda MACE tespit edildi. Bu hastaların 2'sinde (%20) ölüm meydana gelirken, 5'ine (%50) PCI uygulandı, 3'ü (%30) herhangi bir revaskülarizasyon girişimi uygulanmadan yoğun bakımı izlemi sonucu taburcu edildi. Primer sonuca ulaşan hastalarda elde edilen ortalama HEART, TIMI ve GRACE skorları Tablo 11'de özetlenmiştir. MACE oluşan ve oluşmayan hastalarda ortalama HEART ve TIMI skorları istatistiksel anlamlı farklılık gösterirken GRACE skorları arasında fark bulunmadı.

Tablo 11: MACE olan ve olmayan hastaların ortalama HEART, TIMI ve GRACE Skorları

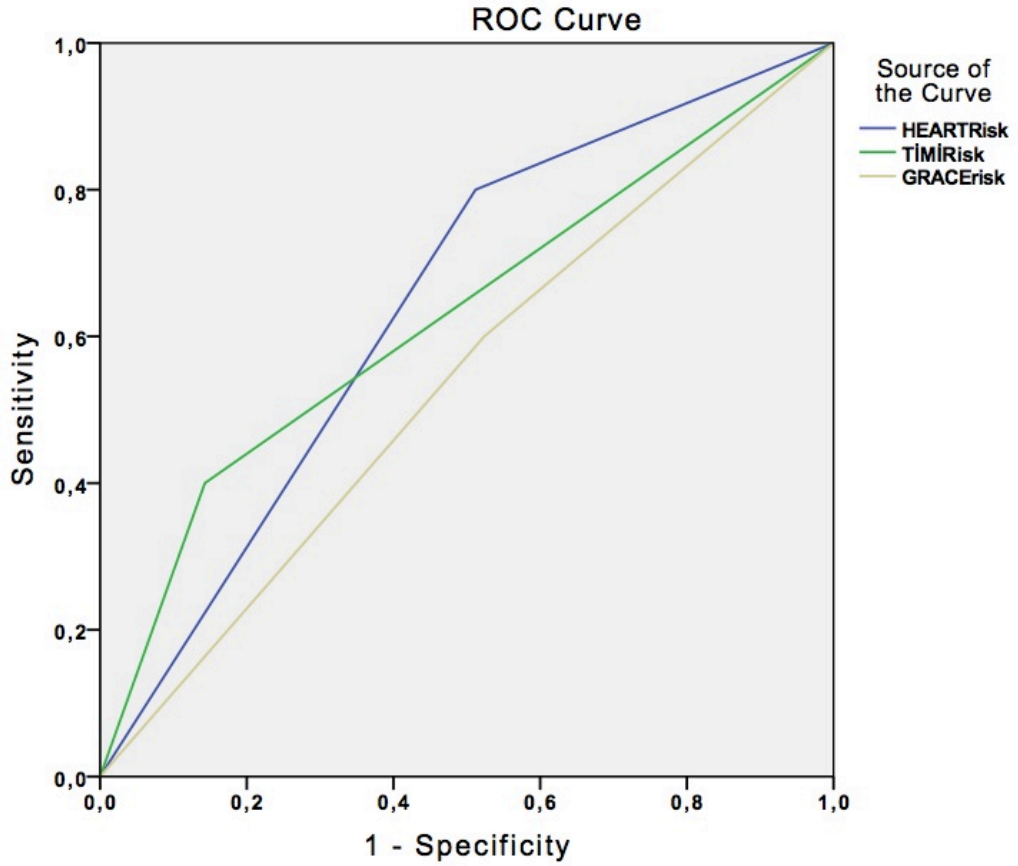
	Tüm Hastalar n=178	MACE (+) n= 10	MACE (-) n= 168	P değeri	Ortalama Fark	%95 GA
HEART m, (SD)	3.7 (1.5)	4.6 (1.8)	3.8 (1.5)	0.016	-1.22	-2.2 – -0.2
TIMI m, (SD)	1.19 (1.2)	2.1 (1.8)	1.14 (1.1)	0.002	-1.20	-1.9 – -0.4
GRACE m, (SD)	114.1 (28.5)	116.2 (21.8)	113.9 (28.9)	0.800	-2.48	- 21.8 – 16.8

MACE: Major Cardiac Event (Acute myocardial infarction, percutane coronary intervention, mortality, coronary arter bypass grefting), GA: Güven aralığı

4.4.Risk Skorlarının Performansı

HEART, TIMI ve GRACE skorlarının 6 hafta içerisindeki MACE tahminini gösteren ROC eğrisi şekil 3 de gösterilmiştir. HEART Skorunun en yüksek eğri altında kalan alana sahip olduğu görüldü 0.64 (%95 GA: 0.48-0.81). Eğri altında kalan TIMI skoru için 0.63 (%95 GA: 0.43-0.83), GRACE skoru için 0.54 (%95 GA: 0.36 - 0.72) olarak tespit edildi.

Şekil 3: HEART, TIMI ve GRACE skorlarının 6 hafta içerisindeki MACE tahminini gösteren Receiver operating characteristic (ROC) Eğrisi



AUC: Area Under Curve (Eğri altında kalan alan): HEART: 0.64 (%95 GA: 0.48-0.81), TIMI: 0.63 (%95 GA: 0.43 - 0.83), GRACE: 0.54 (%95 GA: 0.36 - 0.72)

HEART, TIMI ve GRACE skorlarının etkinlik ve güvenilirlik açısından performanslarının karşılaştırılması Tablo 11’de sunulmuştur. Yüzde 5 MACE sahibi hastanın kaçırılacağını ve %95 sensitiviteye sahip olduğu öngörülen skorlar düşük risk kabul edildiğinde; HEART skoru ≤ 3 olan 84 hastanın 2’sinde (%2.4), TIMI skoru ≤ 2 olan 150 hastanın 6’sında (%4) ve GRACE skoru <110 olan 84 hastanın 3’ünde (%3.6) MACE geliştiği bulunmuştur.

HEART, TIMI ve GRACE skorlarının 6 hafta içerisindeki MACE tahmininin performansları karşılaştırıldığında tüm skorların genel popülasyona kıyasla düşük performansa sahip olduğu görülmesine rağmen HEART skorunun göğüs ağrısı şikayetiyle başvuran kanser hastalarında en yüksek sensitiviteye ve en yüksek negatif prediktif değere sahip olduğu bulunmuştur.

Tablo 12: HEART, TIMI ve GRACE skorlarının Sensitivite, Spesifite, Pozitif Prediktif Değeri, Negatif Prediktif Değeri, Pozitif Olabilirlik Oranı ve Negatif Olabilirlik Oranı değerleri

	Sensitivite %	Spesifite %	PPV %	NPV %	LR +	LR -
HEART ≤ 3	80	48.1	9.3	97.5	1.54	0.42
TIMI ≤ 2	40	86	14.3	96	2.85	0.70
GRACE ≤ 110	60	47.6	6.3	95.2	1.14	0.84

PPV: Pozitif Prediktif Value, NPV: Negatif Prediktif Value, +LR: Pozitif Likelihood Ratio, -LR: Negatif Likelihood Ratio

5.TARTIŞMA

Bu prospektif gözlemsel araştırmada HEART, TIMI ve GRACE skorlarının 6 hafta içerisindeki MACE tahmininin performansları karşılaştırıldığında HEART skorunun göğüs ağrısı şikayetiyle başvuran kanser hastalarında en yüksek sensitiviteye ve en yüksek negatif prediktif değere sahip olduğu görülmekle beraber, tüm skorların genel popülasyona göre düşük performansa sahip olduğu bulunmuştur.

HEART skoru, hastaların AS'e ilk kez başvurduklarında kullanılabilen basit bir skorlamadır. Tek bir kan testinden hemen sonra AS'den taburcu edilebilecek bir hasta grubunu tanımlamak için 2008 yılında Hollanda'da yapılan bir çalışma ile tanımlanmıştır.¹⁸ HEART skorunun geçerlilik ve güvenilirliğinin araştırıldığı bir çalışmada⁸¹ HEART skoru<3 ise, skorun sensitivitesi %96.7 olarak bulunmuştur. TIMI risk skoru, klinik verileri kullanarak kısa dönemde meydana gelebilecek akut miyokard infarktüsü, koroner revaskülarizasyon, herhangi bir nedenle ölümü tahmin etmeyi sağlayan bir skordur. İlk olarak 1990'larda kullanılmış, 2000 yılında yayınlanmış, 2006'da ise valide edilmiştir.^{14,82} Yapılan farklı kohort validasyon çalışmaları, TIMI skorunun artması ile kardiyak sonuç için benzer oranda risk belirlemiştir.^{82,83,84,85}

GRACE Risk Skoru, akut koroner sendromda kısa ve uzun vadeli risk tahmini için 2003 yılında geliştirilmiş bir skordur.^{86,87,88,89,90} 14 ülkede > 11.000 hastanın incelenerek retrospektif olarak geliştirilmiştir. Skor, öykü, fizik muayene, EKG ve laboratuvar testlerini içeren sekiz değişkene dayanmakta ve her bir değişken, prediktif değere bağlı olarak belirli bir puan almaktadır.⁸⁹ Yapılan derivasyon ve validasyon çalışmaları skorun mortaliteyi tahmin etme yeteneği olduğunu göstermişlerdir.^{87,89,90}

Normal popülasyonda acil serviste göğüs ağrısıyla gelen hastaları değerlendirirken kullandığımız risk skorlamalarının karşılaştırıldığı birçok çalışma mevcuttur. Sakamoto ve ark.⁹¹ HEART, TIMI ve GRACE skorlarını acil servise başvuran akut göğüs ağrılı hastalarda karşılaştırmışlar ve 30 günlük MACE'in tahmini açısından HEART skoru en yüksek performansa sahip bulunmuştur. (AUC:0.78, 0.65, 0.62 sırasıyla) Poldervaart ve ark.⁹² bu üç skoru karşılaştırdıklarında yine HEART skorunun performansını diğerlerine göre yüksek bulmuşlardır. (AUC:0.86, 0.80, 0.73 sırasıyla). Bu skorlama sistemlerinin geliştirildiği ve validasyonunun yapıldığı araştırmalarda kanser hastalarının dışlanıp dışlanmadıkları belirtilmemiştir. Özel olarak göğüs ağrısı ile başvuran kanser hastalarında

skorlama sistemlerinin validasyonun yapıldığı bir araştırma da yapılmamıştır. Biz acil servislerde başvuru sıklığı artan kanser hastalarının göğüs ağrısı şikayetlerini değerlendirmek için skorlama sistemlerinin geçerliliklerini karşılaştırdığımız bu araştırmada normal popülasyona kıyasla HEART, TIMI ve GRACE risk skorlama sistemlerinin daha düşük bir sensitiviteye ve negatif prediktif değere sahip olduklarını bulduk. Bu farklılığın birkaç nedeni olabilir. Öncelikle hastalarımız araştırmada değerlendirdiğimiz risk skorlarında kullanılan parametrelerin dışında risklere sahip olabilirler. Araştırmaya dahil ettiğimiz hastalar, normal popülasyonla benzer kardiyak risk faktörlerine sahip olmalarına rağmen, sahip oldukları kanser ve almış oldukları tedaviler hastalarda kardiyak yan etkilere neden olabilir. Uzun yıllardır kanser ve tromboz arasında bir ilişki olduğu kabul edilmiş ve her yıl bu ilişkiyi doğrulayan ek veriler ortaya çıkmıştır.^{93,94} Ayrıca, neoplastik hastalıklarda terminal olayların büyük kısmının tromboz olması, kanserin protrombotik bir hastalık olduğu hipotezine yol açmaktadır.^{71,95,96,97} Koagülasyon molekül seviyelerinde artış, eşzamanlı hastalık (endokardit gibi), büyüme faktörlerinin kullanımı ve sitotoksik kemoterapi trombozu hızlandırabilir.^{98,99,100,101,102}

Radyoterapi, ateroskleroz patogenezinde rol oynayan hücreler üzerinde direkt bir etkiye sahiptir.¹⁰³ Epidemiyolojik çalışmalar ateroskleroz ile radyoterapi ve bazı kemoterapötik ajanların bağımsız bir birlikteliği olduğunu, fakat özellikle kombinasyon tedavileri ile bu ilişkinin arttığını göstermektedir.¹⁰⁴ Yapılan bir çalışmada çocukluk çağı Hodgkin lenfomalı, 20 Gy'den fazla mediastinal radyasyon alan 119 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, koroner BT anjiyografide %16 oranında KAH geliştiği ve radyoterapi almayanlara kıyasla 6.8 kat artış olduğu gösterilmiştir.¹⁰⁵ San S. Min ve Anthony S. Wierzbicki'nin yaptığı bir çalışmada¹⁰⁶ hem radyoterapi hem de kemoterapi rejimleri artmış aterosklerotik kardiyovasküler hastalık oranlarıyla ve doğrudan miyokardiyal toksisiteye sahip oldukları, kalp yetmezliği, kapak hastalığı ve perikardite neden olabilecekleri saptanmış, kardiyovasküler koruyucu tedavilerin başlatılması için eşğin, klasik KVH risk faktörü tabanlı skor hesaplamalarından düşük olması gerektiği görülmüştür.

Kanserin kendisinin AKS gelişimi için risk oluşturduğunu açıklayan ve kanser hastalarında AKS gelişiminin patogenezi ile ilgili yukarıdaki literatüre rağmen araştırmamızda MACE gelişen ve gelişmeyen kanser hastalarında bu açıklamaları destekleyen verilere ulaşamadık. MACE gelişimi ile primer kanser bölgesi, metastaz

varlığı, hastanın kemoterapi ve radyoterapi alıp almaması arasında bir ilişki tespit edilemedi.

Hastanın sahip olduğu kanser türünün MACE gelişimi üzerine bir etkisi bulunmadı. Araştırmamızda MACE gelişen hastaların %80'i akciğer ve GIS malignitelerine sahip hastalardı ancak akciğer ve GIS malignitelerinin tüm kanser hastaları arasındaki oranını ve bizim hastalarımız içindeki oranını değerlendirdiğimiz zaman MACE gelişen hastaların çoğunun akciğer ve GIS kanserine sahip olması şaşırtıcı değildir.

Tüm evreleri değerlendirdiğimiz zaman Kanser evresi ile MACE gelişimi arasında ilişki gözükmemektedir. Ancak MACE gelişen hastaların tamamı ileri evre (evre 3-4) kanser hastaları olması gözden kaçırılmamalıdır. İleri evre kanser hastasının sahip olduğu gerek daha fazla hastalık gerekse daha fazla tedavi yükü ve anemi, hipotansiyon gibi klinik sorunlar ileri evre kanser hastasında MACE gelişimini açıklayabilir.

AKS için erkek cinsiyet, sigara kullanımı, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, ailede erken yaşta (<50 y) AMI öyküsünün bulunması, geleneksel risk faktörlerindedir. Dikkate alınacak ek risk faktörleri arasında, erken menapoz ve kronik kokain kullanımı yer almaktadır.¹⁰⁷ Bilinen KAH olan 122,000 hastanın %80'inden daha fazlası diyabet, sigara, hipertansiyon ya da hiperlipidemi risk faktörlerinden en az bir tanesine sahiptir.¹⁰⁷ Biz bu çalışmada MACE gelişimi için yaş ve cinsiyetin belirleyici bir özellik olmadığını bulduk. Bu durum çalışmaya katılan hasta popülasyonunun büyük bir kısmının ileri yaş olması ve cinsiyet faktörlerinin ortadan kalkması ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda TIMI, HEART ve GRACE skorlama sistemleri içerisinde HEART skoru literatürle uyumlu olarak en yüksek sensitiviteye ve negatif prediktif değere sahipti. (AUC=0.64, NPD=%97.5) Acil serviste göğüs ağrısı risk skorlamalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, özellikle HEART skoru kullanıldığında, % 1'den az MACE oluşumu saptanarak, acil kardiyak görüntüleme testlerine olan ihtiyacın en aza indirilebileceği öngörülmüştür.¹⁰⁸ HEART skorunun daha kullanılabilir olması, diğer iki skordan farklı olarak hastanın başvuru öyküsünün, EKG'deki non-spesifik repolarizasyon değişikliklerinin de skorlamaya dahil edilmesinden kaynaklanıyor olabilir. Hikâye kısmındaki orta şüpheli puanlaması subjektif bir değerlendirme olsa da yüksek şüpheli tipik öykünün standart tanımı ve atipik semptomlu hastaların klinisyenlerce AKS için düşük şüpheli öykü kararını verme öngörülerinin olduğu kanaatini oluşturmaktadır. İlk başvurudaki EKG'nin non-spesifik olabileceği göz önüne alındığında, HEART

skorundaki non-spesifik repolarizasyon bulgusunun skorlamaya dahil edilmesi akılcı bulunabilir.

Troponin seviyelerini arttırdığı düşünülen miyokard infarktüsü dışındaki nedenlere baktığımızda miyokardit, perikardit, kardiyak kontüzyon/travma, aort diseksiyonu, endokardit, kardiyak cerrahi, pulmoner emboli, inme (iskemik veya hemorajik), sepsis, kritik hastalık gibi durumları görmekteyiz. Yapılan kohort çalışmalarında, herhangi bir seviyede olan troponin yüksekliği, kötü prognozla ilişkili bulunmuştur. Bu durum özellikle, akut koroner sendromdan başka tanıları olan ve troponin yüksekliği bulunan, artmış mortalite insidansına sahip kritik hastalar için geçerlidir.^{27,28,29,30}

Bildiğimiz kadarıyla kanser hastalarında, kanserin kendisinin troponin yüksekliği oluşturduğuna dair kanıta dayalı bir veri bulunmamaktadır. Kemoterapiden sonra troponinlerin salındığına dair kanıtlar, daha önce yapılan hayvan deneylerinde, Antrasiklin (AC) kemoterapi alan çocuklarda ve hematolojik maligniteleri olan hastalarda gösterilmiştir.^{109,110,111,112}

Bizim çalışmamızda MACE gelişen hastalarda AC tedavisi altında olan bir hasta bulunmamaktadır. Daha önceki çalışmalarda, TnI'nin yüksek doz kemoterapi sonrası miyokardiyal hasarın duyarlı ve spesifik bir göstergesi olduğu ve erken dönemde oluşabilecek ventriküler disfonksiyonu ve bunun şiddetini öngörebildiğini gösterilmiştir.^{38,113}

Cardinale ve ark.¹¹⁴ yaptığı bir çalışmada, troponin I'nin erken dönemde pozitif olduğu hastaların çoğunda yüksek doz kemoterapi sonrası ilk yılda sol ventrikül EF'da belirgin azalma görülmüştür. Yine aynı çalışmada tüm kardiyak olaylar bir yıl içinde gözlemlenmiş olup, daha uzun gözlem süreleri olan çalışmalar ile birlikte uzun dönem kardiyotoksisite ile ilgili bilgiler edilebileceği öngörülmektedir.

5.1.Kısıtlılıklar

Bu araştırma bir dizi kısıtlılığa sahiptir. Öncelikle AKS tanısı ilgili son değerlendirme ve PTCA gibi kesin tedavilerin seçimi araştırmaya katılan, hastalardan habersiz sabit bir kardiyolog tarafından değil, kardiyoloji servisinde günün sorumlu araştırma görevlisi ve uzmanı tarafından belirlenmiştir. USAP ve NSTEMI gibi tanıların sınırları net olmayan kişisel farklılıklar içerebilecek kararlar ile belirlenmesi sonuçlarımızı etkileyebilir. Ayrıca

bu hastaların sahip oldukları kanser ve öngörülen survey, acil servis dahil tüm değerlendirme sürecinde alınan kararları etkileyebilir.

Araştırmaya dahil edilen hasta sayısı belirlenirken Flauhalt yöntemi kullanılarak, minimum alt güvenilirlik limiti %95 kabul edilerek 181 hastanın araştırmaya alınması hesaplandı. Flauhalt yöntemi tanı testlerinin değerliliğinin araştırıldığı araştırmalarda geçerli bir test olarak değerlendirilse de araştırmamız benzer araştırmalara kıyasla az sayıda hasta ile gerçekleştirilmiştir. MACE oranları literatür ile benzer olsa da tespit ettiğimiz az sayıda MACE sonuçlarımızın genellenebilmesini engelleyebilir.

Göğüs ağrısı nedeniyle acil servise başvurup takipleri sonucu taburcu edilen hastalar, altı hafta sonra aranarak hastaların ya da yakınlarının ifadelerine göre MACE hesaplanmıştır. Bu ifadeye dayanılarak veri girişi sonuçların güvenilirliğin azaltmıştır.

6. SONUÇ

Bu prospektif gözlemsel araştırmada HEART, TIMI ve GRACE skorlarının 6 hafta içerisindeki MACE tahmininin performansları karşılaştırıldığında HEART skorunun göğüs ağrısı Şikayetiyle başvuran kanser hastalarında en yüksek sensitiviteye ve en yüksek negatif prediktif değere sahip olduğu görölmekle beraber, tüm skorların genel populusyona göre düşük performansa sahip olduğu bulunmuştur. Hastaların onkolojik özellikleri incelendiğinde MACE gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında farklılık gözlenmedi. Araştırmamızda kanser hastalarında arasında MACE gelişimi ile primer kanser bölgesi, metastaz varlığına, hastanın kemoterapi ve radyoterapi alıp almaması arasında bir ilişki tespit edilemedi. Ancak MACE gelişen hastaların tamamı ileri evre (evre 3-4) kanser hastalarıydı. AKS Şüphesi olan kanser hastalarının yönetiminde güncel risk skorlarının gözden geçirilmesi halihazırda ciddi bir hastalık ve tedavi yükü altındaki hastalarda AKS'nin gözden kaçırılmaması veya gereksiz ek tedavilere engel olmak açısından önemlidir.

7. ÖZET

Kanser ve kardiyovasküler hastalık tüm dünyadaki mortalite ve morbiditenin önde gelen iki nedenidir. Günümüzde gerek kanser ilişkili acil durumlar gerek diğer medikal acil durumlar gerekse palyatif bakım ihtiyaçları nedeniyle kanser hastaları acil servisleri daha sık kullanmaya başlamıştır. Göğüs ağrısı şikâyeti de bu başvuru nedenlerinden biridir. Bu hastaların yönetiminde sahip oldukları kanser hastalığı hasta ile ilgili verilecek kararları etkileyebilmektedir. Bununla beraber özellikle nondiagnostik EKG'si olan düşük riskli hastaların yönetiminde normal popülasyonda kullanılan göğüs ağrısı risk skorlarının kanser hastasında geçerliliği ve güvenilirliği ile ilgili bir araştırma da bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, aktif malignitesi olan ve acil servise akut koroner sendrom şüphesiyle başvuran düşük riskli hastalarda göğüs ağrısı risk skorlarının etkinliği ve güvenilirliğini araştırmaktır.

Bu prospektif gözlemsel araştırmaya aktif malignitesi bulunan, 18 yaş ve/veya üstü, akut koroner sendromu destekleyici en az 5 dakika süreli göğüs ağrısı ve nondiagnostik EKG'si olan hastalar dahil edildi. Araştırmaya alınan hastaların TIMI, GRACE ve HEART skorları hesaplandı. Primer sonlanım ölçütü olarak hastaneye başvurudan sonraki 6 hafta içerisinde meydana gelen ölümcül veya ölümcül olmayan akut miyokard enfarktüsü varlığı kabul edildi. Hastaların acil servisteki değerlendirmelerinden 6 hafta sonra, çalışmayı yürüten araştırma görevlisi tarafından telefonla arandı. Hastalar major advers kardiyak olay açısından sorgulandı. (Kardiyak nedenli ölüm, nonfatal miyokard enfarktüsü, koroner revaskülarizasyon). Risk skorlarının belirlenen eşik değerleri için sahip oldukları tanısal değer ROC analizi ile değerlendirildi. Bu eşik değerler için sensitivite, spesifisite, negatif prediktive values (NPVs), ve negatif likelihood ratios (LR), 95% güven aralığı (GA) içerisinde hesaplanarak karşılaştırıldı.

Araştırmaya uygunluk için 224 hasta değerlendirildi, 178 hasta analiz edildi. Hastaların 10'unda (% 5.6) altı haftalık takip sonucunda MACE tespit edildi. MACE oluşan ve oluşmayan hastalarda ortalama HEART ve TIMI skorları istatistiksel anlamlı farklılık gösterirken GRACE skorları arasında fark bulunmadı. HEART Skorunun en yüksek eğri altında kalan Alana sahip olduğu görüldü 0.64 (%95 GA: 0.48-0.81). Eğri altında kalan TIMI skoru için 0.63 (%95 GA: 0.43-0.83), GRACE skoru için 0.54 (%95 GA: 0.36 - 0.72) olarak tespit edildi. Yüzde 5 MACE sahibi hastanın kaçırılacağını ve

%95 sensitiviteye sahip olduğu öngörülen skorlar düşük risk kabul edildiğinde; HEART skoru ≤ 3 olan 84 hastanın 2'sinde (%2.4), TIMI skoru ≤ 2 olan 150 hastanın 6'sında (%4) ve GRACE skoru <110 olan 84 hastanın 3'ünde (%3.6) MACE geliştiği bulunmuştur. Hastaların sahip oldukları onkolojik öyküleri ve MACE gelişimi arasında bir ilişki tespit edilmedi. Kanseri tipi, kullanılan kemoterapi, radyoterapi ve metastaz varlığı ile MACE gelişimi ilişkili değildi (sırasıyla, $p=0.194$, $p=0.154$, $p=0.753$ ve $p=1.000$).

Bu prospektif gözlemsel araştırmada düşük riskli göğüs ağrısı nedeniyle acil servise başvuran kanser hastalarında normal popülasyonla benzer oranda MACE tespit edildi. Ancak HEART, TIMI ve GRACE skorlarının genel popülasyona göre düşük performansa sahip olduğu bulunmuştur. Bu hastaların optimal tedavi olanaklarından faydalanabilmeleri için mevcut hastalıklarını göz önünde bulunduran, daha yüksek hasta sayılarıyla yapılacak araştırmalar ile yeni risk değerlendirme araçlarının geliştirilmesi uygun olacaktır.

8. ABSTRACT

Cancer and cardiovascular diseases are two leading causes of mortality and morbidity worldwide. Today, cancer patients use emergency departments (ED) more frequently because of cancer related emergencies, other medical emergencies or palliative care needs. Chest pain is also one of these reasons of ED admission. Management decisions of these patients may be affected because of the cancer. However, there is no study on the reliability and validity of chest pain risk scores in the cancer patients as used in normal population especially in managing low-risk patients with non-diagnostic ECG.

The aim of this study was to investigate the efficacy and safety of chest pain risk scores in the low-risk patients with active malignancy and acute coronary syndrome in patients with suspected acute coronary syndrome (ACS). The patients who have active malignancy, chest pain supporting ACS with the duration of more than 5 minutes, the patients who is older than 18 years old and have non-diagnostic ECG were included to this prospective observational study. TIMI, GRACE and HEART scores of the patients were calculated. Primary outcome measure was acute myocardial infarction (AMI) within the 6 weeks of the ED admission. Patients were evaluated for major cardiac adverse event (death from a cardiac reason, nonfatal myocardial infarction, coronary revascularization). A ROC analysis was carried out to evaluate the diagnostic value of determined cut-off values of the risk scores. Sensitivity, specificity, negative predictive values (NPVs), and negative likelihood ratios (LR) were calculated and compared within 95% confidence interval (CI) for these cut-off values.

224 patient's eligibilities were evaluated for the study, and 178 patients were analyzed. MACE was detected in 10 of the patients (5.6%) as a result of a 6-week follow-up. The mean of the HEART and TIMI scores of the patients with and without MACE differed statistically, but there was no difference between the GRACE scores. The HEART score was found to have the highest area under the curve 0.64 (95% GA: 0.48-0.81). Area under the curve was 0.63 (95% GA: 0.43-0.83) for the TIMI score and 0.54 (95% GA: 0.36-0.72) for the GRACE score.

5% patients who had MACE were missed and scores predicted to have 95% sensitivity were accepted as low risk, MACE was found in 2 out of 84 patients (2.4%) with HEART score ≤ 3 , in 6 of 150 patients with TIMI score ≤ 2 (4%) and in 3 of 84 patients with

GRACE score <110 (3.6%). There was no relationship between the oncological history of the patients and the development of MACE. The presence of cancer type, chemotherapy, radiotherapy and metastasis were not associated with MACE development ($p = 0.194$, $p = 0.154$, $p = 0.753$ and $p = 1.000$, respectively).

In this prospective observational study, MACE was detected similar to the general population in patients with cancer who was admitted to the ED with low risk chest pain. However, HEART, TIMI and GRACE scores were found to have lower performance than the general population. New risk assessment tools should be developed with the studies with the higher numbers of patients and taking into consideration the existing diseases in order to benefit optimal treatment options for these patients.

9. OLGU FORMU

Tarih:	Dosya no:	Telefonu:
Adı soyadı:	Yaşı:	Cinsiyeti:

Şikayeti

Bilinç Kaybı:	Göğüs Ağrısı:
Nefes Dalığı:	Çarpıntı:

Kanser Öyküsü

Primer Site:	Metastaz:
Son 6 ay içinde Kemoterapi: + / -	Evre
Tanı Tarihi:	Son tedavi Tarihi:
Radyoterapi:	Cerrahi:

Komorbidite

Kalp Yetmezliği: (+) / (-)	AKS: (+) / (-)
Diyabet: (+) / (-)	Hipertansiyon: (+) / (-)
Böbrek Yetmezliği: (+) / (-)	Dializ: (+) / (-)
KC Yetmezliği: (+) / (-)	Stroke: (+) / (-)
Diğer Cerrahi: (+) / (-)	

Vital bulgular	Nabız:	K.B.:	Ateş:	sPO2:	SS:
----------------	--------	-------	-------	-------	-----

UAP ve NSTEMI için TIMI Risk Skoru (30 gün için risk)

Yaş >65	1
Yeni gelişen ST değişikliği	1
KAH için >3 risk faktörü	1
Bilinen \geq %50 koroner arter stenozu	1
Son 24 saatte \geq 2 anjinal atak	1
Son 7 günde ASA alımı	1
Pozitif kardiyak marker	1

* Total Skor

0-2 : Düşük risk

3-4: Orta risk

5-7: Yüksek risk

GRACE Risk Skoru (6 aylık risk)

Killip Sınıfı Puan	SKB, Puan mmHg	Kalp hızı Puan	Yaş	Puan	Kreatinin, Puan mg/dL				
I	0	≤80	58	≤50	0	≤30	0	0-0.39	1
II	20	80-99	53	50-69	3	30-39	8	0.40-0.79	4
III	39	100-119	43	70-89	9	40-49	25	0.80-1.19	7
IV	59	120-139	34	90-109	15	50-59	41	1.20-1.59	10
		140-159	24	110-149	24	60-69	58	1.60-1.99	13
		160-199	10	150-199	38	70-79	75	2.00-3.99	21
		≥200	0	≥200	46	80-89	91	>4	28
						≥90	100		

**Diğer Risk Faktörleri
Puan**

Başvuru anında kardiyak arrest	39
ST-segment değişikliği	28
Pozitif Kardiyak Marker	14

Non STE-AKS: Hastane İçi Mortalite

Risk Kategorisi	GRACE Risk Skoru	Hastane İçi Mortalite Olasılığı (%)
Düşük	1-108	<1
Orta	109-140	1-3
Yüksek	141-372	>3

Non STE-AKS: Taburculuk Sonrası 6 ay içinde Mortalite

Risk Kategorisi	GRACE Risk Skoru	Taburculuk Sonrası 6 Aylık Mortalite Olasılığı (%)
Düşük	1-88	<3
Orta	89-118	3-8
Yüksek	119-263	>8

Major Kardiyak Olay için HEART Risk Skoru (6 Haftalık Risk)

Hikaye	EKG	Yaş	Risk Faktörleri	Troponin
Yüksek şüpheli 2	Belirgin ST-depresyonu 2	≥65 2	≥ 3 risk faktörü 2	≥ 3x normal limit 2
Orta şüpheli 1	Non-spesifik repolarizasyon 1	45-65 1	1-2 risk faktörü 1	1-3x normal limit 1
Düşük şüpheli 0	değişikliği Normal 0	≤45 0	risk faktörü yok 0	≤ normal limit 0

***Risk faktörleri**

- Hiperkolesterolemi
- Aile Öyküsü
- DM
- Sigara
- Hipertansiyon
- Obezite

HEART Skoru	Major Kardiyak Olay Riski	Önerilen
0-3	%1.6	Taburculuk
4-6	%13	Kontrol EKG
7-10	%50	Yatış-Girişim

LABORATUVAR

Hemogram	WBC:	Hb:	Plt:		
Biyokimya	Glu:	Üre:	Cr:	Na:	K:
	ALT:	AST:	Troponin:	BNP:	
	D Dimer	İNR			
AKG	pH:	Sat:	pO2:	PCO2:	

EKG

Hız:	Ritm:	ST-T:	Dal Bloğu:
------	-------	-------	------------

10. KAYNAKÇA

1. Fuster V, Voute J. MDGs: chronic diseases are not on the agenda. *Lancet*. 2005;366:1512-1514.
2. Turkey Health Report. February 2004 Ankara. Publication number: SB-HM 2004/01 <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/healthreport.pdf> erişim tarihi:26.09.2017
3. Rivera DR, Gallicchio L, Brown J, Liu B, Kyriacou DN, Shelburne N. Trends in Adult Cancer-Related Emergency Department Utilization: An Analysis of Data From the Nationwide Emergency Department Sample. *JAMA Oncol*. 2017; Aug 31:e172450.
4. Carlton EW, Khattab A, Greaves K. Identifying Patients Suitable for Discharge After a Single-Presentation High-Sensitivity Troponin Result: A Comparison of Five Established Risk Scores and Two High-Sensitivity Assays. *Ann Emerg Med*. 2015; 66:635-645.
5. Lin YN, Chang YJ, Chen YH ve ark. Nationwide population-based cohort study on the association of acute coronary syndrome in patients with malignancies. *Support Care Cancer*. 2014;22:2707-2713.
6. Yusuf SW, Daraban N, Abbasi N, Lei X, Durand JB, Daher IN. Treatment and outcomes of acute coronary syndrome in the cancer population. *Clin Cardiol*. 2012;35:443-450.
7. Mahler SA. Chest Pain. Tintinalli JE, ed. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 8. Basım. New York: McGraw Hill; 2016:325-332.
8. Green GB, Hill PM. Tintinalli JE, ed. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 7. Basım. New York: McGraw Hill; 2011:361-367.
9. Gupta M, Tabas JA, Kohn MA. Presenting complaint among patients with myocardial infarction who present to an urban, public hospital emergency department. *Ann Emerg Med*. 2002;40:180-186.
10. Brown JE. Chest Pain. Walls RM, Bakes K, Kaji AH ve ark. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice* 9. Basım. Philadelphia: Elsevier. 2018:204-212.

11. Amsterdam E, Kirk J, Bluemke D ve ark. Testing of low risk patients presenting to the emergency department with chest pain: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;122:1756-1776.
12. Niska RW, Bhuiya F, Xu J. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2007 emergency department summary. *Natl Health Stat Rep*. 2010;26:1-31.
13. Sun BC, Hsia RY, Weiss RE ve ark. Effect of emergency crowding on outcomes of admitted patients. *Ann Emerg Med* 2013;61:605-611.
14. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ ve ark. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835-842.
15. Erik P. Hess, Dipti Agarwal, Subhash Chandra ve ark. Diagnostic accuracy of the TIMI risk score in patients with chest pain in the emergency department: a meta-analysis. *CMAJ*. 2010;182:1039-1044.
16. The National Clinical Guideline Centre. Unstable angina and NSTEMI: the early management of unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. Clinical guideline 94, 2010.)
17. Takayuki Otani, Hirotaka Sawano, Tomoaki Natsukawa, Reiko Matsuoka, Masaya Morita, Yasuyuki Hayashi. Global Registry of Acute Coronary Events risk score predicts mortality and neurological outcome in out-of hospital cardiac arrest. *AJEM*. 2017;35:685-691.
18. Six AJ, Backus BE and Kelder JC. Chest pain in the emergency room: value of the HEART score. *Neth Heart J*. 2008;16:191-196.
19. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS ve ark. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2012;126:2020-2035.
20. Backus BE, Six AJ, Kelder JC ve ark. Chest pain in the emergency room: a multicenter validation of the HEART score. *Crit Pathw Cardiol*. 2010; 9:164–169
21. Carlton EW, Cullen L, Than M, Gamble J, Khattab A, Greaves K. A novel diagnostic protocol to identify patients suitable for discharge after a single high-sensitivity troponin. *BMJ*. 2015;101:1041-1046.
22. Christenson J, Innes G, McKnight D ve ark. A clinical prediction rule for early discharge of patients with chest pain. *Ann Emerg Med*. 2006;47:1–10.

23. Farah CS, Reinach FC. The troponin complex and regulation of muscle contraction. *FASEB J.* 1995;9:755-767.
24. Wu AH, Apple FS, Gibler WB, Jesse RL, Warshaw MM, Valdes R Jr. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin Chem.* 1999;45:1104-1121.
25. Morrow DA, Cannon CP, Newby LK ve ark. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical Characteristics and Utilization of Biochemical Markers in Acute Coronary Syndromes. *Journal of Clinical Chemistry.* 2007;53:4:552-574.
26. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:959-969.
27. Wright RS, Williams BA, Cramner H, Gallahue F, Willmore T, Lewis L. Elevations of cardiac troponin I are associated with increased short-term mortality in noncardiac critically ill emergency department patients. *Am J Cardiol.* 2002;90:634-636.
28. Arlati S, Brenna S, Prencipe L, Marocchi A, Casella GP, Lanzani M. Myocardial necrosis in ICU patients with acute non-cardiac disease: a prospective study. *Intensive Care Med.* 2000;26:31-37.
29. Lim W, Qushmaq I, Devereaux PJ ve ark. Elevated cardiac troponin measurements in critically ill patients. *Arch Intern Med.* 2006;166:2446-2454.
30. Ammann P, Fehr T, Minder EI, Günter C, Bertel O. Elevation of troponin I in sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 2001;27:965-969.
31. Bakshi TK, Choo MK, Edwards CC, Scott AG, Hart HH, Armstrong GP. Causes of elevated troponin I with a normal coronary angiogram. *Intern Med J.* 2002 Nov;32:520-525.
32. Zellweger MJ, Schaer BA, Cron TA, Pfisterer ME, Osswald S. Elevated troponin levels in absence of coronary artery disease after supraventricular tachycardia. *Swiss Med Wkly.* 2003;133:439-441.

33. Nunes JP, Mota Garcia JM, Farinha RM ve ark. Cardiac troponin I in aortic valve disease. *Int J Cardiol.* 2003;89:281-285.
34. Hamwi SM, Sharma AK, Weissman NJ, Goldstein SA, Apple S, Canos DA. Troponin-I elevation in patients with increased left ventricular mass. *Am J Cardiol.* 2003;92:88-90.
35. Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, Jaffe AS. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates. *Circulation.* 1997;95:163-8.
36. Briston SJ, Dibb KM, Solaro RJ, Eisner DA, Trafford AW. Balanced changes in Ca buffering by SERCA and Troponin contribute to Ca handling during β -adrenergic stimulation in cardiac myocytes. *Cardiovasc Res.* 2014;104:347-354.
37. Hasdemir C, Shah N, Rao AP, Acosta H, Matsudaira K, Neas BR. Analysis of troponin I levels after spontaneous implantable cardioverter defibrillator shocks. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2002;13:144-150.
38. Cardinale D, Sandri MT, Martinoni A ve ark. Left ventricular dysfunction predicted by early troponin I release after high-dose chemotherapy. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:517-522.
39. Tung P, Kopelnik A, Banki N ve ark. Predictors of neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2004;35:548-551.
40. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation.* 2007;116:427-33.
41. Giannitsis E, Muller-Bardorff M, Kurowski V ve ark. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation.* 2000;102:211-217.
42. Freda BJ, Tang WH, Van Lente F ve ark. Cardiac troponins in renal insufficiency: review and clinical implications. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:2065-2071.
43. Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. *Circulation.* 2002;106:2941-2945.
44. Hamm CW, Giannitsis E, Katus HA. Cardiac troponin elevations in patients without acute coronary syndrome. *Circulation.* 2002;106:2871-2872.

45. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 1996;335:1342-1349.
46. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH ve ark. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators. *N Engl J Med.* 1996;335:1333-1341.
47. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. *Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease.* *N Engl J Med.* 2000;343:1139-1147.
48. Newby LK, Christenson RH, Ohman EM ve ark. The GUSTO-IIa Investigators. Value of serial troponin T measures for early and late risk stratification in patients with acute coronary syndromes. *Circulation.* 1998;98:1853-1859.
49. Licka M, Zimmermann R, Zehelein J, Dengler TJ, Katus HA, Kubler W. Troponin T concentrations 72 hours after myocardial infarction as a serological estimate of infarct size. *Heart.* 2002;87:520-524.
50. Roongsritong C, Warraich I, Bradley C. Common Causes of Troponin Elevations in the Absence of Acute Myocardial Infarction – Incidence and Clinical Significance. *Chest.* 2004;125:1877-1884.
51. Kazmierczak SC, Sekhon H, Richards C. False-positive troponin I measured with the Abbott AxSYM attributed to fibrin interference. *Int J Cardiol.* 2005;101:27-31.
52. Kricka LJ. Human Anti-Animal Antibody Interferences in Immunological Assays. *Clinical Chemistry.* 1999;45:942-956.
53. Krahn J, Parry DM, Leroux M, Dalton J. High Percentage of False Positive Cardiac Troponin I Results in Patients with Rheumatoid Factor. *Clinical Biochemistry.* 1999;32:477-480.
54. Dasgupta A, Banerjee SK, Datta P. False-positive troponin I in the MEIA due to the presence of rheumatoid factors in serum. Elimination of this interference by using a polyclonal antisera against rheumatoid factors. *Am J Clin Pathol.* 1999;112:753-6.
55. Hawkins RC. Hemolysis interference in the ortho-clinical diagnostics vitros ECi cTnI assay. *Clin Chem.* 2003;49:1226; discussion 1227.

56. Plebani M, Mion M, Altinier S, Girotto MA, Baldo G, Zaninotto M. False-positive troponin I attributed to a macrocomplex. *Clin Chem*. 2002;48:677-679.
57. Fleming SM, O'Byrne L, Finn J, Grimes H, Daly KM. False-positive cardiac troponin I in a routine clinical population. *Am J Cardiol*. 2002;89:1212-1215.
58. Collinson P. Detecting cardiac events: state-of-the-art. *Ann Clin Biochem*. 2015;52:702-704.
59. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M ve ark. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136:359-386.
60. Strehlow M, Tabas J. Chest Pain. Adams JG, Barton ED, Collings JL, DeBlieux P, Gisondi MA, Nadel ES, ed. *Emergency Medicine: Clinical Essentials*. 2. Basım. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2013:445-451.
61. Ahn S, Lee YS, Lim KS, Lee JL. Emergency department cancer unit and management of oncologic emergencies: experience in Asian Medical Center. *Support Care Cancer*. 2012;20:2205-2210.
62. Başer S, Erdur B, Türkçüer İ, Dursunoğlu N, Uğurlu E, Bukıran AFE. Application to emergency department among patients with lung cancer. *Akademik Acil Tıp Dergisi*. 2008;7:21–24.
63. Newton HB. Neurologic complications of systemic cancer. *Am Fam Physician*. 1999; 59: 878–886.
64. Muallaoglu S, Karagün O, Mertsoylu H, Besen A, Sezer A, Ozyilkan O. Attributes of cancer patients admitted to the emergency department in one year. *World J Emerg Med*. 2014;5:85-90.
65. Delgado-Guay MO, Kim YJ, Shin SH ve ark. Avoidable and unavoidable visits to the Emergency Department among patients with advanced cancer receiving outpatient palliative care. *J Pain Symptom Manage*. 2015;49:497-504.
66. Hull MC, Morris CG, Pepine CJ, Mendenhall NP. Valvular dysfunction and carotid, subclavian, and coronary artery disease in survivors of Hodgkin lymphoma treated with radiation therapy. *JAMA*. 2003;290:2831–2837.
67. Harris EE, Correa C, Hwang WT ve ark. Late cardiac mortality and morbidity in early-stage breast cancer patients after breast-conservation treatment. *J Clin Oncol*. 2006; 24:4100–4106.

68. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2005;352:1685–1695.
69. Patrono C, García Rodríguez LA, Landolfi R, Baigent C. Low- dose aspirin for the prevention of atherothrombosis. *N Engl J Med.* 2005;353:2373–2383.
70. Lip GY, Chin BS, Blann AD. Cancer and the prothrombotic state. *Lancet Oncol.* 2002;3:27–34.
71. Blann AD, Dunmore S. Arterial and venous thrombosis in cancer patients. *Cardiol Res Pract.* 2011; 2011:394740.
72. Naschitz JE, Yeshurun D, Abrahamson J ve ark. Ischemic heart disease precipitated by occult cancer. *Cancer.* 1992;69:2712–2720.
73. Zöller B, Ji J, Sundquist J ve ark. Risk of coronary heart disease inpatients with cancer: a nationwide follow-up study from Sweden. *Eur J Cancer.* 2012;48:121–128.
74. Dreyer L, Olsen JH. Cancer risk of patients discharged with acute myocardial infarction. *Epidemiology.* 1998;9:178-183.
75. Heidenreich PA, Schinttger I, Strauss HW ve ark. Screening for coronary artery disease after mediastinal irradiation for Hodgkin’s disease. *JClinOncol.* 2007;25:43–49.
76. Coebergh JW, Janssen-Heijnen ML, Post PN ve ark. Serious co-morbidity among unselected cancer patients newly diagnosed inthe southeastern part of The Netherlands in 1993-1996. *J Clin Epidemiol.* 1999;52:1131–1136.
77. Meinardi MT, Gietma JA, van der Graaf WT ve ark. Cardiovascular mortality in long-term survivors of metastatic testicular cancer. *J Clin Oncol.* 2000;18:1725–1732.
78. Luepker RV, Apple FS, Christenson RH ve ark. Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies: a statement from the AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation.* 2003;108:2543-2549.
79. Panju A, Hemmelgam B, Guyatt G ve ark. Is this patient having a myocardial infarction? *JAMA.* 1998;280:1256-1263.

80. Flauhault A, Cadilhac M, Thomas G. Sample size calculation should be performed for design accuracy in diagnostic test studies. *J Clin Epidemiol.* 2005;58:859–862.
81. Van Der Van Den Berg P, Body R. The HEART score for early rule out of acute coronary syndromes in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J acute Cardiovasc Care.* 2017;1:2048872617710788.
82. Chase M, Robey JL, Zogby KE, Sease KL, Hollander JE. Prospective validation of the thrombolysis in myocardial infarction risk score in the emergency department chest pain population. *Ann Emerg Med.* 2006;48:252–259.
83. Pollack CV Jr, Sites FD, Shofer FS, Hollander JE. Application of the TIMI risk score for unstable angina and non-ST elevation acute coronary syndrome to an unselected emergency department chest pain population. *Acad Emerg Med.* 2006;13:13–8.
84. Campbell CF, Chang AM, Sease KL ve ark. Combining thrombolysis in myocardial infarction risk score and clear-cut alternative diagnosis for chest pain risk stratification. *Am J Emerg Med.* 2009;27:37–42.
85. Hess EP, Thiruganasambandamoorthy V, Wells GA ve ark. Diagnostic accuracy of clinical prediction rules to exclude acute coronary syndrome in the emergency department setting: a systematic review. *CJEM.* 2008;10:373–382.
86. Jaffery Z, Hudson MP, Jacobsen G ve ark. Modified thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) risk score to risk stratify patients in the emergency department with possible acute coronary syndrome. *J Thromb Thrombolysis.* 2007;24:137–144.
87. Hess EP, Agarwal D, Chandra S, et al. Diagnostic accuracy of the TIMI risk score in patients with chest pain in the emergency department: a meta-analysis. *CMAJ.* 2010;182:1039–1044.
88. Backus B, Six AJ, Kelder J, Gibler W, Moll F, Doevendans P. Risk scores for patients with chest pain: evaluation in the emergency department. *Curr Cardiol Rev.* 2011;7:2–8.
89. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ ve ark. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006;333:1091.

90. Elbarouni B, Goodman SG, Yan RT ve ark. Validation of the Global Registry of Acute Coronary Event (GRACE) risk score for inhospital mortality in patients with acute coronary syndrome in Canada. *Am Heart J.* 2009;158:392–399.
91. Sakamoto JT, Liu N, Koh ZX, Fung NX, Heldeweg ML, Ng JC, Ong ME. Comparing HEART, TIMI, and GRACE scores for prediction of 30-day major adverse cardiac events in high acuity chest pain patients in the emergency department. *Int J Cardiol.* 2016;221:759-764.
92. Poldervaart JM ve ark. Comparison of the GRACE, HEART and TIMI score to predict major adverse cardiac events in chest pain patients at the emergency department. *Int J Cardiol.* 2017;227:656-661.
93. Jones D, Wismayer K, Bozas G, Palmer J, Elliott M, Maraveyas A. The risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central catheters in ambulant cancer patients. *Thrombosis Journal.* 2017;15:25.
94. Sack GH Jr, Levin J, Bell WR. Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms: clinical, pathophysiologic, and therapeutic features. *Medicine (Baltimore).* 1977;56:1-37.
95. Doni A, Lippi G, Leoncini G, Fedi S, Gabbrielli G, Piovanelli C. Hemostatic disorders in 25 patients with limited and uncomplicated thyroid and breast cancer: prophylactic and therapeutic considerations. *Chemioterapia.* 1984; 3:90-96.
96. Rickles FR, Levine M, Edwards RL. Hemostatic alterations in cancer patients. *Cancer Metastasis Rev.* 1992;11:237-248.
97. Prandoni P. Antithrombotic strategies in patients with cancer. *Thromb Haemost.* 1997;78:141-144.
98. Grage TB, Vassilopoulos PP, Shingleton WW ve ark. Results of a prospective randomized study of hepatic artery infusion with 5-fluorouracil versus intravenous 5-fluorouracil in patients with hepatic metastases from colorectal cancer: a central oncology group study. *Surgery.* 1979;86:550-555.
99. Barnett KT, Malafa MP. Complications of hepatic artery infusion: a review of 4580 reported cases. *Int J Gastrointest Cancer.* 2001;30:147-160.
100. Tolcher AW, Giusti RM, O'Shaughnessy JA, Cowan KH. Arterial thrombosis associated with granulocytemacrophage colony-stimulating factor (GM-CSF)

- administration in breast cancer patients treated with dose-intensive chemotherapy: a report of two cases. *Cancer Invest.* 1995;13:188-192.
101. Scholz KH, Herrmann C, Tebbe U, Chemnitius JM, Helmchen U, Kreuzer H. Myocardial infarction in young patients with Hodgkin's disease—potential pathogenic role of radiotherapy, chemotherapy, and splenectomy. *Clin Investig.* 1993;71:57-64.
102. Minjarez DA, Delorit MA, Davidson SA. Spontaneous arterial thrombosis with an advanced ovarian malignancy. *Gynecol Oncol.* 1997;64:176-179.
103. Cuomo JR, Sharma GK, Conger PD, Weintraub NL. Novel concepts in radiation-induced cardiovascular disease. *World J Cardiol.* 2016; 8:504-519.
104. Lipshultz SE, Adams MJ, Colan SD ve ark. Long-term cardiovascular toxicity in children, adolescents, and young adults who receive cancer therapy: pathophysiology, course, monitoring, management, prevention, and research directions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2013;128:1927–1995.
105. Kupeli S, Hazirolan T, Varan A ve ark. Evaluation of coronary artery disease by computed tomography angiography in patients treated for childhood Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.* 2010;28:1025–1030.
106. Min SS, Wierzbicki S. Radiotherapy, chemotherapy and atherosclerosis. Wolters Kluwer Health. 2017;32:441-447.
107. Thomas JJ, Brady WJ. Acute Coronary Syndrome. Walls RM, Bakes K, Kaji AH ve ark. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice* 9. Basım. Philadelphia: Elsevier. 2018:891-928.
108. Wang H, Watson K, Richard RD ve ark. Chest pain risk scores can reduce emergent cardiac test needs with low major adverse cardiac events occurrence in an emergency department observation unit. *Crit Pathw Cardiol.* 2016;15:145-151.
109. Herman EH, Zhang J, Lipshultz ve ark. Correlation between serum levels of cardiac troponin-T and the severity of the chronic cardiomyopathy induced by doxorubicin. *J Clin Oncol.* 1999;17:2237–2243.
110. Herman EH, Zhang J, Rifai N ve ark. The use of serum levels of cardiac troponin T to compare the protective activity of dexrazoxane against doxorubicin- and

mitoxantrone-induced cardiotoxicity. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2001;48:297–304.

111. Lipshultz SE, Rifai N, Sallan SE ve ark. Predictive value of cardiac troponin T in pediatric patients at risk for myocardial injury. *Circulation*. 1997;96:2641–2648.
112. Missov E, Calzolari C, Davy JM, Leclercq F, Rossi M, Pau B. Cardiac troponin I in patients with hematologic malignancies. *Coron Artery Dis*. 1997;8:537–541.
113. Cardinale D, Sandri MT, Martinoni A ve ark. Myocardial injury revealed by plasma troponin I in breast cancer treated with high-dose chemotherapy. *Ann Oncol*. 2002;13:710–715.
114. Cardinale D, Sandri MT, Colombo A ve ark. Prognostic value of troponin I in cardiac risk stratification of cancer patients undergoing high-dose chemotherapy. *Circulation*. 2004;109:2749-2754.