



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT KORONER SENDROM İLE AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
HASTANESİ KORONER YOĞUN BAKIMDA TAKİP EDİLEN
65 YAŞ VE ÜZERİ HASTALARIN KISA VE UZUN DÖNEM
SONUÇLARI: İNVAZİV VE KONSERVATİF TEDAVİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Orhan ÇİÇEKÇİBAŞI

Antalya, 2024



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT KORONER SENDROM İLE AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
HASTANESİ KORONER YOĞUN BAKIMDA TAKİP EDİLEN
65 YAŞ VE ÜZERİ HASTALARIN KISA VE UZUN DÖNEM
SONUÇLARI: İNVAZİV VE KONSERVATİF TEDAVİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Orhan ÇİÇEKÇİBAŞI

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Aytül BELGİ YILDIRIM

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık tez çalışmamın her aşamasında desteklerini esirgemeyen, tez danışmanım, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Aytül BELGİ YILDIRIM'a

Uzmanlık eğitimim süresince; etik yaklaşımları, hoşgörülerini, bilgi ve tecrübeleri ile her açıdan faydalandığım, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum hocalarım Prof. Dr. Ali Selim YALÇINKAYA, Prof. Dr. İbrahim DEMİR, Prof. Dr. Hüseyin YILMAZ, Prof. Dr. Cengiz ERMIŞ, Prof. Dr. Ünal GÜNTEKİN, Prof. Dr. İbrahim BAŞARICI, Prof. Dr. Umuttan DOĞAN, Prof. Dr. Refik Emre ALTEKİN, Prof. Dr. Murathan KÜÇÜK'e,

Bize her zaman güler yüz ve sabırla yaklaşan, her yardımımıza koşan Anabilim Dalı Sekreterimiz Aliye ONARAN'a,

Asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda çalışan; koroner yoğun bakım ünitesi, kardiyoloji servisi, elektrokardiyografi, ekokardiyografi ve koroner anjiyografi hemşire, teknisyen ve sekreterlerine,

Bu zorlu süreçte yanımda olan, her zaman ilgi, sevgi ve desteklerini hissettiğim biricik eşim Büşra ÇİÇEKCİBAŞI ve canım aileme

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iii
Tablolar Dizini	vi
Şekiller Dizini	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Koroner Arter Hastalığı	2
2.1.1. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri	2
2.1.1.1. Yaş	2
2.1.1.2. Cinsiyet	3
2.1.1.3. Tütün kullanımı	3
2.1.1.4. Alkol kullanımı	3
2.1.1.5. Obezite	3
2.1.1.6. Sağlıksız beslenme	4
2.1.1.7. Yetersiz fiziksel aktivite	4
2.1.1.8. Hipertansiyon	4
2.1.1.9. Diabetes mellitus	5
2.1.1.10. Dislipidemi	7
2.1.2. Ateroskleroz	7
2.1.2.1. Aterosklerozun gelişimi	7
2.1.2.2. Amerikan Kalp Birliği (AHA) ateroskleroz sınıflaması	8
2.2. Koroner Arterlerin Anatomisi	9
2.2.1. Sol Ana Koroner Arter (LMCA)	10
2.2.2. Sol Ön İnlen Koroner Arter (LAD)	10
2.2.3. Sirkumfleks Koroner Arter (Cx)	10
2.2.4. Sağ Koroner Arter (RCA)	10
2.3. Koroner Kan Akımı ve Kontrolü	11

2.3.1. Miyokardiyal Oksijen İhtiyacının Belirleyicileri	11
2.3.2. Miyokardiyal Oksijen Sunumunun Belirleyicileri	12
2.4. Göğüs Ağrısına Yaklaşım	12
2.4.1. Anjina Pektoris	13
2.5. Akut Koroner Sendrom	15
2.5.1. Akut Koroner Sendrom Tanımı	15
2.5.2. Tanı Araçları	16
2.5.2.1. Elektrokardiyografi	16
2.5.2.2. Biyobelirteçler	16
2.5.2.3. İnvaziv olmayan görüntüleme yöntemleri	17
2.5.3. Miyokard İnfarktüsü Tanımı ve Tipleri	18
2.5.3.1. Tip 1 miyokard infarktüsü	19
2.5.3.2. Tip 2 miyokard infarktüsü	19
2.5.3.3. Tip 3 miyokard infarktüsü	20
2.5.3.4. Tip 4 ve 5 miyokard infarktüsü	20
2.5.4. Akut Koroner Sendrom Sınıflandırması	21
2.5.4.1. ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMİ)	21
2.5.4.2. ST segment yükselmesi olmayan akut koroner sendrom (NSTE-AKS)	24
2.5.5. Akut Koroner Sendromlarda Tedavi	24
2.5.5.1. Antiplatelet ve antikoagülan tedavi	25
2.5.5.1.1. NSTE-AKS hastalarında antiplatelet tedavi yönetimi	26
2.5.5.1.2. STE-AKS hastalarında antiplatelet tedavi yönetimi	27
2.5.5.1.3. Antikoagülan tedavi	28
2.5.5.2. Girişimsel tedavi	30
2.6. Akut Koroner Sendromda Bazı Önemli Skorlama Sistemleri	32
2.6.1. GRACE Risk Skoru	33
2.6.2. TIMI Risk Skoru	34
2.6.3. HEART Skorlama Sistemi	36
2.6.4. CRUSADE Skoru	38
2.7. SYNTAX Skoru	40

3. GEREÇ VE YÖNTEM	44
3.1. Çalışma Popülasyonu ve Çalışma Protokolü	44
3.2. İstatistiksel Analiz	45
4. BULGULAR	46
5. TARTIŞMA	59
6. SONUÇ	64
7. ÖZET	65
8. ABSTRACT	67
9. KAYNAKLAR	69
10. EKLER	78

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AF	Atriyal fibrilasyon
AHA	Amerikan Kalp Birliği
AKS	Akut koroner sendrom
AMIS	Acute Myocardial Infarction Swiss registry
APG	Açlık plazma glukozu
ASKH	Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık
BEACON	Better Evaluation of Acute Chest Pain with Coronary Computed Tomography Angiography
BT	Bilgisayarlı tomografi
CABG	Koroner arter bypass greftleme
CRUSADE	Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines)
cTn	Kardiyak troponin
cTnI	Kardiyak troponin I
cTnT	Kardiyak troponin T
CTO	Kronik total oklüzyon
DALY	Sakatlığa göre ayarlanmış yaşam yılı
DAPT	İkili antiplatelet tedavi
DM	Diabetes mellitus
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyografi
ESC	Avrupa Kardiyoloji Derneği
GİS	Gastrointestinal Sistem
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events
GUSTO	Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries
HDL	Yüksek dansiteli lipoprotein
hs-cTn	Yüksek duyarlı kardiyak troponin

HT	Hipertansiyon
IRA	İnfarkt ilişkili arter
KAG	Koroner anjiyografi
KAH	Koroner arter hastalığı
KB	Kan basıncı
KKS	Kronik koroner sendrom
KY	Kalp yetmezliği
KYTA	Küresel Yetişkin Tütün Araştırması
LBBB	Sol dal bloğu
LDL	Düşük dansiteli lipoprotein
LVEF	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
LVH	Sol ventrikül hipertrofisi
MACE	Majör advers kardiyovasküler olay
MI	Miyokard infarktüsü
NO	Nitrik Oksit
NOAK	Yeni nesil oral antikoagülan
NSTE-AKS	ST yükselmesi olmayan akut koroner sendrom
NSTEMİ	ST yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü
OAD	Oral antidiyabetik
ORT	Ortalama
Patent	Türk Hipertansiyon Prevalansı Çalışması
PKG	Perkütan koroner girişim
PPKG	Primer perkütan koroner girişim
PKOS	Polikistik over sendromu
RAPID-CTCA	Rapid Assessment of Potential Ischaemic Heart Disease with CTCA
RBBB	Sağ dal bloğu
ROMICAT	Rule Out Myocardial Ischemia/Infarction by Computer Assisted Tomography
SAPT	Tekli antiplatelet tedavi
SS	Standart sapma

SYNTAX	Synergy Between PCI With TAXUS and Cardiac Surgery
STE-AKS	ST yükselmeli akut koroner sendrom
STEMİ	ST yükselmeli miyokard infarktüsü
TEMĐ	Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TIMI	Thrombolysis in Myocardial Infarction
TURDEP	Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
USAP	Anstabil (kararsız) anjina pectoris
VKA	Vitamin K antagonistleri
VKİ	Vücut kitle indeksi
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Diyabet riski yüksek bireyler ve önerilen tarama sıklığı	6
2.2. Miyokardiyal Oksijen Tüketiminin Belirleyicileri	12
2.3. Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti anjina şiddeti sınıflaması	15
2.4. Killip sınıflaması ve mortalite	22
2.5. Sgarbossa kriterleri	23
2.6. Akut koroner sendrom hastalarında antiplatelet ve antikoagülan rejimleri	25
2.7. Akut koroner sendromda antikoagülan tedavi için öneriler (ESC-2023)	29
2.8. NSTE-AKS hastalarında çok yüksek ve yüksek risk kriterleri	32
2.9. GRACE skoruna göre risk ve mortalite sınıflaması	33
2.10. NSTEMİ hastalarında TIMI skarlama sistemi kriterleri	35
2.11. STEMI hastalarında TIMI skarlama sistemi kriterleri	36
2.12. HEART skarlama sistemi	37
2.13. HEART skoruna göre MACE oranları ve tedavi seçimi	37
2.14. CRUSADE skoruna göre sınıflandırma	38
2.15. CRUSADE skoru	39
2.16. SYNTAX skarlama algoritması	41
2.17. SYNTAX skarlama sisteminde lezyon özellikleri ve skorlamaya katkısı	43
4.1. Hastaların bazal özellikleri	47
4.2. Komorbidite durumlarının tedavi grupları ile ilişkisi	48
4.3. Hastaların AKS ve tedavi grupları	49
4.4. EKG bulguları	50

4.5.	Tedavi grupları ve laboratuvar değerleri ilişkisi	51
4.6.	Her iki tedavi grubuna ait vital bulgular	52
4.7.	Ejeksiyon fraksiyonu, yatış süresi ve skor ortalamaları	52
4.8.	Mortalite, MACE, nefropati ve kanama verileri	53
4.9.	SYNTAX, GRACE, CRUSADE skoru ve yatış sürelerinin mortalite ile ilişkisi	54
4.10.	1 yıllık mortaliteyi belirleyen bağımsız değişkenlere ait Cox regresyon analizi	56
4.11.	Yaş, skor ve ekokardiyografik bulguların MACE ile ilişkisi	56
4.12.	1 yıllık MACE gelişimini belirleyen bağımsız değişkenlere ait Cox regresyon analizi	58

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Koroner arter anatomisi	11
2.2. Tip 1 miyokard infarktüsü	19
2.3. Tip 2 miyokard infarktüsü	20
2.4. TIMI risk skoruna göre bileşik sonlanım noktası oranları	34
2.5. STEMI hastalarında TIMI skoruna göre 30 günlük mortalite tahmini	35
2.6. Koroner sistem baskınlığına göre segment ağırlık faktörleri	42
4.1. Yaşa göre dağılım histogramı	46
4.2. Maligniteli hastaların özellikleri	48
4.3. Tedavi gruplarında 1 yıllık mortalite için Kaplan-Meier analizi	55
4.4. Tedavi gruplarında 1 yıllık MACE için Kaplan-Meier analizi	57

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter hastalığı (KAH) dünya genelinde halen önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Koroner arter hastalığı için birçok risk faktörü bulunmaktadır. Sigara ve tütün kullanımı, hipertansiyon, dislipidemi, diabetes mellitus değiştirilebilen risk faktörleri arasında yer alırken; yaş, cinsiyet ve aile öyküsü koroner arter hastalığının değiştirilemeyen risk faktörleri arasındadır. Yaşla birlikte koroner arter hastalığı insidansı artmaktadır. Modern tıbbın gelişmesi ve tedavi seçeneklerindeki artış sayesinde hastaların sağkalım süresi uzamaktadır. Bununla birlikte ileri yaş akut koroner sendrom (AKS) olgularında da artış meydana gelmektedir. Artan yaş ile birlikte koroner arter hastalığına ek olarak diğer komorbiditeler de artmaktadır. Bu da akut koroner sendrom ile takip edilen hastaların tedavi seçeneklerini ve sağkalımlarını etkilemektedir.

ST yükselmesi olmayan akut koroner sendromlu (NSTEMI-AKS) olgularda invaziv strateji ve perkütan koroner girişimin zamanlaması hastanın risk profili ile ilişkilidir. Medikal tedaviye rağmen sebat eden göğüs ağrısı olan, hayati öneme haiz aritmiler gelişen, dinamik ST-T değişiklikleri olan hastalar için güncel kılavuzlarda erken invaziv girişim önerilmektedir. ST yükselmesi olmayan akut koroner sendrom tedavisinde güncel kılavuzlar, uygun olan yaşlı hastalar için invaziv stratejiyi önermektedir. Yaşlı hastalarda invaziv yaklaşımda, komorbiditeler nedeniyle akut böbrek yetmezliği, serebrovasküler olay, kanama gibi komplikasyonlar daha sık oranda gözlenmektedir. ST yükselmesi olmayan akut koroner sendromlu yaşlılarda invaziv yaklaşımla konservatif yaklaşımı karşılaştıran birçok çalışma mevcuttur. Birincil sonlanım noktasında yaşlılarda invaziv yaklaşımı öneren çalışmalar olmakla birlikte; konservatif yaklaşımda farkın saptanmadığı zıt görüşler de mevcuttur.

Çalışmamızın amacı; AKS ile Akdeniz Üniversitesi Hastanesi koroner yoğun bakımda takip edilen 65 yaş ve üzeri hastalarda kısa ve uzun dönem sonuçları değerlendirmek ve tercih edilen invaziv ve konservatif tedavinin hastane içi ve taburculuk sonrası 1 yıllık sağkalıma etkisini araştırmaktır. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlarla ileri yaş NSTEMI-AKS hastalarının tedavi yaklaşımına katkıda bulunmayı amaçlamaktayız.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Koroner Arter Hastalığı

Koroner arter hastalığı halen tüm dünyada önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Modern tıbbın getirdiği imkanlar gün geçtikte artmaktadır. Toplumların yaşam süreleri uzamakta ve bu nedenle de kardiyovasküler hastalıkların sayısı da yaş ile birlikte artmaktadır (1). Ülkemizde de tüm ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer alan kalp hastalıkları yapılan araştırmalara göre giderek artmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), verilerine göre 2014 yılında %40,4 ile kalp hastalıkları, tüm ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır. Dolaşım sistemi hastalıklarına bağlı ölümlerin %39,6'sı iskemik kalp hastalığı nedeniyledir. Bunu sırasıyla serebrovasküler hastalık (%24,7), diğer kalp hastalıkları (%18,8) ve hipertansif hastalıklar (%11,6) izlemektedir (2).

2.1.1. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

Koroner arter hastalığı gelişiminde en temel sebep aterosklerozdur. Ateroskleroz gelişimine neden olan ve ateroskerozu hızlandıran çeşitli kardiyovasküler risk faktörleri bulunmaktadır. Bunları temel olarak değiştirilebilen ve değiştirilemeyen risk faktörleri olarak sınıflandırabiliriz. Değiştirilemeyen risk faktörleri yaş, cinsiyet ve aile öyküsüdür. Değiştirilebilen risk faktörleri, hipertansiyon, dislipidemi, diabetes mellitus, alkol, obezite, tütün kullanımı, yetersiz fiziksel aktivite ve sağlıksız beslenmedir. Değiştirilebilen risk faktörlerinin gelişmesi primer koruma ile engellenebilir. Ayrıca sekonder koruma ile de gelişen koroner arter hastalığının ilerlemesi önlenabilir. Bu sayede koroner arter hastalığının mortalite ve morbidite yükü azaltılabilir (3).

2.1.1.1. Yaş

Yaş değiştirilemeyen bir risk faktörü olup yaş arttıkça koroner arter hastalığı riski artmaktadır. Düşük ve orta gelirli ülkelerde nüfusun yaşlanmasıyla ilişkili olarak kardiyovasküler hastalık riski artmaktadır. Birleşmiş Milletler tahminlerine

göre, 2025 yılında dünyada yaklaşık 1,2 milyar insan yaşlı olacak ve bunların %71'i gelişmekte olan ülkelerde olacak (4).

2.1.1.2. Cinsiyet

Sanılanın aksine kadınlar da erkekler kadar kardiyovasküler hastalık yönünden risk altındadır. Farklı olarak, kadınlarda kardiyovasküler hastalık 7-10 yıl daha geç gelişmektedir. Her yıl 8,6 milyon kadın kardiyovasküler hastalıktan ölmekte, bunların 3,3 milyonu miyokardiyal infarktüs (MI) nedeniyle olmaktadır.

2.1.1.3. Tütün kullanımı

Tütün kullanımı, değiştirilebilen kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin başında gelmektedir. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması (KYTA) yetişkinlerde, tütün kullanımını takip etmek için kullanılan bir araştırma modelidir. KYTA 2016 verilerine göre, Türkiye'de 19,2 milyon kişi (%31,6) halen tütün ürünü kullanmaktadır. Halen tütün kullanım sıklığı erkeklerde %44,1 kadınlarda %19,2 dir. Erkeklerin %41,8'i ve kadınların %17,5'i olmak üzere 18 milyon kişi her gün tütün kullanmaktadır (5). Ayrıca tütün kullanımında risk sadece direk kullananla bitmemekte, pasif içicilikle de riskler devam etmektedir. Bu yüzden tütün kullanımının bırakılması kardiyovasküler hastalıklardan korunmada büyük önem arz etmektedir.

2.1.1.4. Alkol kullanımı

Alkol kullanımının karaciğer sirozu, pankreatit, nöropati, ensefalopati gibi birçok sistem üzerinde etkisi olduğu kadar kardiyovasküler sistem üzerinde de etkileri vardır. Hipertansiyon, akut miyokardiyal infarktüs (AMI) dışında kardiyomiyopati, kardiyak aritmi gibi etikleri de mevcuttur (4).

2.1.1.5. Obezite

Obezite kardiyovasküler hastalıklar gibi dünya genelinde önemli morbidite nedenlerinin başında gelmektedir. Aynı zamanda obezite kardiyovasküler hastalıkların risk faktörleri arasında da önemli bir yer tutmaktadır. Her yıl en az 2,8

milyon insan fazla kilolu veya obez olması sebebiyle ölmektedir. Obezite ile beraber inme, hipertansiyon, diyabet, dislipidemi riski de artmaktadır (6). Ülkemizde de obezite yıllar geçtikte artmaktadır. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II (TURDEP-II), 1997-1998 yıllarında yapılan TURDEP-I çalışmasının devamı niteliğindedir ve TURDEP-I’de obezite sıklığı genel toplumda %22,3 iken; 12 yıl sonra yapılan TURDEP-II çalışmasında genel toplumda %35 bulunmuştur (7).

2.1.1.6. Sağlıksız beslenme

Dünya’da yaklaşık 16 milyon (%1) DALY ve 1.7 milyon (%2.8) ölüm düşük meyve ve sebze tüketimiyle ilişkilidir. Doymuş yağların, kolesterolün ve tuzun diyetle fazla alımı kardiyovasküler hastalıkların riskini artırmaktadır. Diyetle alınan tuz miktarının azaltılması, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıkların gelişme riskini azaltmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)’ne göre, günlük 5 gramdan az tuz tüketimi kardiyovasküler hastalıkların önlenmesine destek için önerilmektedir (4).

2.1.1.7. Yetersiz fiziksel aktivite

Tanım olarak bir haftada 5 kez 30 dakikadan daha kısa orta derecede aktivite ya da bir haftada 3 kez 20 dakikadan daha kısa ağır derecede aktivite yetersiz fiziksel aktivite olarak adlandırılmaktadır. Her yıl yaklaşık 3,2 milyon ölüm ve 2010 yılında 69,3 milyon DALY fiziksel aktivite yetersizliği ile ilişkilidir (4). Çoğu çalışmada gösterilmiştir ki; fiziksel aktivite koroner arter hastalığına bağlı ölümleri ve tüm kardiyovasküler hastalıkları azaltmıştır (4, 6, 8, 9).

2.1.1.8. Hipertansiyon

Hipertansiyon, koroner arter hastalığının başlıca risk faktörlerinden birini oluşturmaktadır. Yüksek kan basıncı koroner arter hastalığı dışında, serebrovasküler hastalık, renal yetmezlik, periferik arter hastalığı, kalp yetmezliği (KY) gibi diğer problemlere de sebep olur.

2012 yılında yapılan Türk Hipertansiyon Prevalansı Çalışması 2 (PatenT2)'de erkeklerde %28,4, kadınlarda %32,3 olmak üzere genel hipertansiyon prevalansı %30,3 olarak bulunmuştur. 2003'te yapılan PatenT çalışmasına göre, 2012'de yapılan PatenT2 çalışmasında prevalans açısından anlamlı bir fark saptanmadı (%31,8'e %30,3). Farmakolojik tedavi oranlarında her iki çalışma arasında anlamlı fark mevcuttu. (PatenT %31,1 – PatenT2 %47,4). Tedavi alanlarda hipertansiyon kontrol oranlarında da belirgin iyileşme mevcuttu. (PatenT %20,7 – PatenT2 %53,9) (10).

2.1.1.9. Diabetes mellitus

Diyabet, kardiyovasküler hastalıkların majör risk faktörlerinden biridir. Diyabetli kişilerde mortalitenin %60 sebebi, kardiyovasküler hastalıklardır. Diyabetli (Tip 1/Tip 2) hastalarda kardiyovasküler olay sıklığı 2-3 kat artmaktadır (11, 12, 13). Aynı yaş grubunda inme riski, diyabeti olanlarda 2 kat daha fazladır (14). Tip 1 diyabette rutin tarama için endikasyon yoktur. Ancak Tip 2 diyabet risk faktörleri açısından tüm yetişkinler incelenmelidir. Obez veya kilolu ayrıca ilave risk faktörleri de olan Tip 2 DM riski yüksek çocuk ve adölesanlarda, 10 yaşından itibaren iki yılda bir diyabet taraması önerilmektedir (15).

Diyabet riski yüksek bireyler ve önerilen tarama sıklığı Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED), 2022 Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu'na göre Tablo 2.1'de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Diyabet riski yüksek bireyler ve önerilen tarama sıklığı

1. Vücut ağırlığı ne olursa olsun, 35 yaşından itibaren 3 yılda bir, tercihen açlık plazma glukozu (APG) ile diyabet taraması yapılmalıdır.
2. VKİ ≥ 25 kg/m ² olan asemptomatik kişilerin, aşağıdaki risk gruplarından birine mensup olmaları halinde, daha genç yaşlardan itibaren ve daha sık (örneğin yılda bir kez) diyabet yönünden araştırılmaları gerekir. ➤ Birinci ve ikinci derece yakınlarında diyabet bulunanlar ➤ Diyabet prevalansı yüksek etnik gruplara mensup olanlar ➤ Makrozomik (doğum tartısı 4 kg veya üzerinde olan) bebek doğuran veya daha önce GDM tanısı almış kadınlar ➤ Hipertansif kişiler (KB $\geq 140/90$ mmHg) ➤ Dislipidemikler (HDL-kolesterol <35 mg/dl veya trigliserid ≥ 250 mg/dl) ➤ Polikistik over sendromu (PKOS) olan kadınlar ➤ İnsülin direnci ile ilgili klinik hastalığı veya bulguları (akantozis nigrikans) bulunanlar ➤ Koroner, periferik veya serebral vasküler hastalığı bulunanlar ➤ Düşük doğum tartılı doğan kişiler ➤ Sedanter yaşam süren veya fizik aktivitesi düşük olan kişiler ➤ Doymuş yağlardan zengin ve posa miktarı düşük beslenme alışkanlıkları olanlar ➤ Şizofreni hastaları ve atipik antipsikotik ilaç kullanan kişiler ➤ Solid organ (özellikle renal) transplantasyonu yapılmış hastalar ➤ Uzun süreli kortikosteroid ya da antiretroviral ilaç kullanan hastalar
3. Daha önce prediyabet (BAG, BGT veya YRG) saptanan bireylerde yılda 1 kez diyabet taraması yapılmalıdır.
4. GDM tanısı almış kadınlarda doğum sonrası değerlendirmede diyabet saptanmasa da 3 yılda bir diyabet taraması yapılmalıdır.

APG: Açlık Plazma Glukozu, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, GDM: Gestasyonel Diabetes Mellitus, KB: Kan Basıncı, HDL-kolesterol: Yüksek Dansiteli Lipoprotein-kolesterol, PKOS: Polikistik Over Sendromu, BAG: Bozulmuş Açlık Glukozu (APG: 100-125 mg/dl), BGT: Bozulmuş Glukoz Toleransı (OGTT 2.st PG: 140-199 mg/dl), YRG: Yüksek Risk Grubu (A1C: %5.7-6.4; 39-47 mmol/mol).

(Bu çizelge, TEMD 2022 Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu'ndan alınmıştır.)

2.1.1.10. Dislipidemi

Dislipidemi, kardiyovasküler hastalıkların majör risk faktörlerinden birisidir. Değiştirilebilen risk faktörleri arasında yer alması sebebiyle; kardiyovasküler hastalıkları önlemede lipit düzeyi kontrolü önem arz etmektedir.

Vücuttaki lipit profilini LDL (Düşük dansiteli lipoprotein) kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserit oluşturmaktadır. Aterosklerozdan sorumlu başlıca kolesterol tipi LDL kolesteroldür. ESC 2021 Kardiyovasküler Korunma Kılavuzu'na göre; yerleşik aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı (ASKH) olan hastalarda nihai LDL kolesterol hedefi $<1,4$ mmol/L (55 mg/dL) olan ve başlangıca göre $>50\%$ azalma sağlayan lipit düşürücü tedavi önerilir (16).

2.1.2. Ateroskleroz

Ateroskleroz, kardiyovasküler hastalıkların gelişiminden sorumlu olan kronik enflamatuvar bir süreçtir. Ateroskleroz patogenezinin karmaşık olması sebebiyle uzun yıllar patogeneze tam olarak ortaya konamamıştır. Aterosklerotik plakların oluşmasında lipit hücrelerinin yanı sıra arterlerin intima ve media tabakası da rol oynar. Öyle ki; aterosklerotik lezyonların içeriğine bakıldığında lipit hücrelerine ek olarak düz kas hücreleri, endotel hücreler ve kandan gelen enflamatuvar ve immün hücreler de görülür. Bu da aterosklerozun sadece basit bir lipid birikiminden ibaret olmadığını göstermektedir (17).

Ateroskleroz genellikle çocukluk çağında başlar ve ileri yaşlarda klinik bulgu verir. Değiştirilebilen ve değiştirilemeyen risk faktörleri aterosklerotik plak gelişimini hızlandırmakta ve klinik bulgular daha erken ortaya çıkabilmektedir.

2.1.2.1. Aterosklerozun gelişimi

Kanın damarla temas ettiği yüzey endotel olup; endotel disfonksiyonu patogeneze ilk basamağı oluşturmaktadır. Ross ve Glomset tarafından tanımlanan hasara yanıt hipotezine göre, olaylar endotel disfonksiyonu ile başlar. Aterosklerozun ilk basamağı olan endotel disfonksiyonu sonucu, endotel seçici geçirgenlik özelliği özelliğini yitirir. Endotel, seçici geçirgenlik özelliğinin yanı sıra salgıladığı nitrik oksit (NO) ile vasküler tonüsü azaltarak vazodilatasyona sebep olur. Ayrıca nitrik oksit, trombosit agregasyonunun da güçlü bir inhibitörüdür.

Endotel disfonksiyonu ile trombosit agregasyonu kolaylaşır, vazokonstriksiyona eğilim artar (18).

Seçici geçirgenliğini yitiren endotelde apoprotein B içeren lipoproteinler intima içerisine doğru hareket ederler. LDL endotel hücreleri, makrofajlar ve düz kas hücreleri tarafından okside edilir. Okside LDL, makrofajların çöpçü reseptörleri ile yoğun bir şekilde fagosit edilir. Ayrıca okside LDL, kemokinlerin, sitokinlerin, adezyon moleküllerinin ve büyüme faktörlerinin salgılanmasını tetikler. Makrofajlar okside LDL' yi parçalayıp kolesterol esterleri olarak depolarlar. Kolesterol esterleri burada birikerek makrofajları köpük hücrelerine dönüştürürler. Köpük hücreleri birikerek aterosklerozun ilk lezyonu olan yağlı çizgilenmeyi oluşturur. Yağlı çizgilenmeler damar içerisinde makroskopik olarak sarı çizgiler olarak görülür. Ateroskleroz ilerledikçe, lezyon olgunlaştıkça üzeri fibröz başlık ile örtülür. Fibröz başlığı vasküler düz kas hücreleri ve onların sentezlediği proteoglikanlar, glukozaminoglikanlar, elastin ve kollajen lifleri oluşturur. Fibröz başlığın inceliği ve nekrotik çekirdeğin boyutu, plak stabilitesinin belirleyicileridir. Fibröz başlığın kollajen içeriği sayesinde plak yırtılması engellenir. Ancak enflamasyon hem yeni kollajen yapımını azaltır hem de kollajen yıkımını artırır. Çekirdeğin etrafındaki makrofajlar tarafından salgılanan metalloproteinazlar, fibröz başlığın kollajen içeriğini parçalar. Akut koroner sendrom, aterosklerotik plağın rüptürü veya erozyonu sonrasında üzerine trombüs binmesi sonucu oluşan klinik durumdur (17, 18, 19, 20, 21).

2.1.2.2. Amerikan Kalp Birliği (AHA) ateroskleroz sınıflaması

Amerikan Kalp Birliği (AHA), lezyonların ilerleme sürecini 8 farklı tipe ayırarak yeni bir sınıflama belirlemiştir (18):

- Tip I lezyon: Az miktarda lipid ve köpük hücrelerinden oluşan en erken gelişen lezyondur.
- Tip II lezyon: Köpük hücreleri daha da artmıştır ve klasik yağlı çizgilenmeleri oluştururlar. Bunun dışında bu lezyonlarda T hücreleri, mast hücreleri ve lipit yüklü düz kas hücreleri de bulunabilir.

- Tip III lezyon: Klasik patolojide aterom olarak kabul edilen ve gelecekteki klinik hastalığın belirteci olduğu düşünülen ilk aşamadır. Tip 2 lezyonlardan ayırt eden en önemli özelliği, hücre dışı lipid birikimlerinin varlığıdır.
- Tip IV lezyon: Hücre dışı lipidlerin artması ile beraber kolesterol havuzları oluşmuştur. Lipid çekirdeği, enflamatuar hücreler, düz kas hücreleri ve bağ dokusu çevreler. Adventisyadan plak içerisine doğru damarlanmalar gelişir. Yeni yapılan bir anjiyografide normal olan bir koroner arterde, yeni gelişen bir darlık ya tam tıkanıklık durumunda en olası sebep, yırtılmış Tip IV lezyonun üzerinde trombüs oluşumudur.
- Tip V lezyon: Bu lezyonlarda lipid çekirdeği örten fibröz doku miktarı artmıştır. Bu aşamada lezyonun ana unsurunu kollajen oluşturur. Lezyon içerisine doğru olan damarlanmalar daha da artmıştır. Bu lezyonlar büyük oldukları için lümeni daraltırlar ve anjiyografik olarak görüntülenebilirler.
- Tip VI lezyon: İçerisinde trombüs veya kanama odakları barındıran lezyonlardır. Plak yırtılması sonucu gelişen bu lezyonlarda subendotelial fissürler, erozyonlar ve ülserasyonlar da sık olarak gözlenir. Akut koroner sendromlar çoğunlukla bu komplike lezyonlardan gelişir.
- Tip VII ve tip VIII lezyonları birlikte değerlendirmek gerekirse, ortak özelliği her ikisinin de lipid içeriğinin az olması veya hiç olmamasıdır. Tip VII lezyonlar kalsiyumdan, tip VIII lezyonlar kollajenden zengindir. Tip VIII lezyonlar, tip V ve VI lezyonlara göre daha stabil lezyonlardır.

2.2. Koroner Arterlerin Anatomisi

Koroner arterler, aorttan gelen kanı miyokardiyal kapillerlere ileten arterlerdir. Başlıca sağ koroner arter ve sol koroner arter olmak üzere iki büyük koroner arter vardır. Bu iki büyük koroner arterin ostiumları, aort kapağın hemen üzerinde bulunan sağ ve sol sinüs valsavada yer alır. Sağ koroner arter (RCA), sağ sinüs valsavadan çıkarken, sol ana koroner arter (LMCA) sol sinüs valsavadan çıkar. Sol ana koroner arterin ostiumu, sağa göre daha yukarıda ve arkadadır.

2.2.1. Sol Ana Koroner Arter (LMCA)

Sol ana koroner arter, sol koroner sinüsten kaynaklanır, kısa seyirlidir. Pulmoner trunkus ile sol atrium arasında çok kısa bir seyirden sonra sol anterior desendan (LAD) ve sirkumfleks (Cx) olmak üzere iki dala ayrılır. Bazen sol ana koroner arterden üçüncü bir dal olan ramus intermedius (IM) dalı ayrılarak burada LAD ve Cx ile beraber trifurkasyon oluşturur.

2.2.2. Sol Ön İnen Koroner Arter (LAD)

LAD, ventriküler septumda anterior interventriküler olukta kalbin apeksine kadar seyreder. Septal perforatör ve diagonal dalları verir. Septal perforatör dallar anterior septumun 2/3'ünü ve apikal septumu besler. Genellikle birinci septal dal en gelişmiş olanıdır. Diagonal dallar yukarıdan aşağıya doğru numaralandırılırlar. Diagonal dallar sol ventrikülün anterolatera kısmını beslerler. LAD ilk septal arter ayrımına kadar olan kısmı proksimal, ilk septalden birinci diagonal artere kadar olan kısım mid, sonraki kısmı ise distal olarak adlandırılır.

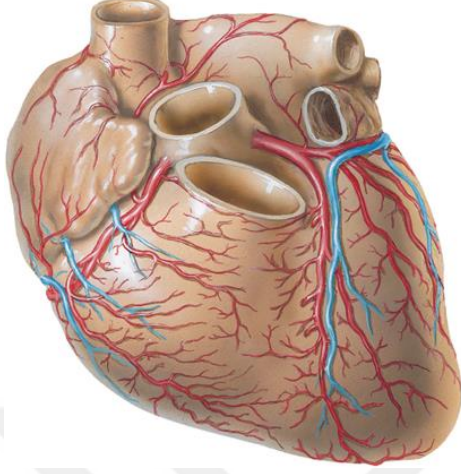
2.2.3. Sirkumfleks Koroner Arter (Cx)

Sol ana koroner arterden ayrılan diğer bir dal olan Cx, sol atriyoventriküler oluk içerisinde ilerler. Sirkumfleks, sol ventrikülün lateral ve posterolateral kısmını besler. Cx, optus marginal (OM) adı verilen dalları verir. OM dalları, tıpkı diagonaller gibi yukarıdan aşağıya doğru numarandırılarak isimlendirilir.

2.2.4. Sağ Koroner Arter (RCA)

Sağ koroner sinüsten çıkarak sağ atriyoventriküler oluk içerisinde ilerler. Sağ atriyumunu, sağ ventrikülü ve sol ventrikül posteriorunu besler. İlk olarak konus dalını verir. Sağ ventrikül çıkış yolunu besleyen konus dalı bazen direkt olarak aortadan çıkar. RCA'nın bir diğer dalı, sinoatriyal nodal arterdir. Sinoatriyal nodal arterden sonra çıkan, sağ ventrikül anteriorunu besleyen diğer RCA dalı akut marjın dalları olarak adlandırılır. Daha sonra RCA genellikle distalde bifurkasyona ayrılır. Dallardan biri interventriküler septumu besleyen posterior desendan arter (PDA), diğeri ise sol ventrikül posterior duvarını besleyen posterolateral arter (PLA) olarak

adlandırılır. AV (atriyoventriküler) nodal arter insanların %90'ında sağ koronerden çıkar (22). Şekil 2.1'de koroner arter anatomisi özetlenmektedir (23).



Şekil 2.1. Koroner arter anatomisi

2.3. Koroner Kan Akımı ve Kontrolü

2.3.1. Miyokardiyal Oksijen İhtiyacının Belirleyicileri

Miyokardiyal kan akımının kontrolü, miyokardın oksijen ihtiyacı ve sunumu arasındaki denge temeline dayanır. İstirahatte koroner kan akımı normalde 100 gr miyokard dokusu için 60-90 ml/dk olup; egzersiz veya koroner kan akımını artıran durumlarda 4-5 katına kadar çıkar. İşte bu esnada oluşan oksijen sunum-ihtiyaç dengesinin bozulması miyokardiyal iskemi veya infarkt ile sonuçlanır. Miyokardiyal oksijen ihtiyacının temel belirleyicileri kalp hızı, kontraktilite ve duvar gerilimidir (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Miyokardiyal Oksijen Tüketiminin Belirleyicileri

Kalp Hızı
Kontraktilite
Miyokardiyal gerilim
Aktivasyon
Depolarizasyon
Katekolaminlerin direkt metabolik etkileri
Koroner arter hastalığı aile öyküsü
Yağ asidi alımı
Aktif durumun idamesi
Bazal durumda hücre canlılığının idamesi
Yüklenme karşısında kasta kısalma (Fenn etkisi)

2.3.2. Miyokardiyal Oksijen Sunumunun Belirleyicileri

Miyokardiyal oksijen sunumunun belirleyicilerini hemoglobin düzeyi, oksijen alımı, kalp hızı ve koroner kan akımı oluşturmaktadır. Koroner kan akımının amacı miyokardın temel oksijen ve besin ihtiyacını karşılamaktır. Koroner kan akımından sorumlu olan koroner arterler sinüs valsalvalardan çıkar ve epikardiyal bölgede ilerleyerek küçük dallara ayrılır. Aortadan gelen kanı miyokardiyal kapillerlere iletmek bu arterlerin temel görevidir. Epikardiyal bölgede yer alan ve çapı 400 µm'nin üzerinde olan bu arterler makrosirkülasyonu oluşturur. Prearteriyoller ve arteriyoller ise mikrosirkülasyonu oluşturur. Koroner kan akımının esas kontrolcülere prearteriyollerdir. Prearteriyollerin genellikle çapları 100-500 µm arasındadır. Arteriyollerin ise 100 µm'nin altındadır. Mikrosirkülasyonu anjiyografide anatomik olarak görüntülemek mümkün değildir. Gerekli durumlarda 4-5 katına kadar çıkabilen koroner kan akımının kontrolü, metabolik, mekanik, otonomik ve endotelial mekanizmalarla sağlanır.

2.4. Göğüs Ağrısına Yaklaşım

Göğüs ağrısı, acil servise başvuran hastaların en sık yakınmalarından biridir. Göğüs ağrısı altta yatan nedene göre farklı karakterde ve şiddette olabilir. Göğüs

ağrısının ayırıcı tanıları arasında MI, aort diseksiyonu, pulmoner emboli, kardiyak tamponad, özefageal rüptür gibi birçok hayatı tehdit eden sebep olması sebebiyle ayırıcı tanı önem arz etmektedir. Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda ilk değerlendirmede öncelikle bu hayatı tehdit eden durumlar dışlanmalıdır. Bunun için öncelikle hastanın vital bulguları değerlendirilmeli, göğüs ağrısının karakteri ve eşlik eden semptomlar sorgulanmalıdır. Ayırıcı tanıya yardımcı olması sebebiyle göğüs ağrısının başlangıcı, şiddeti, lokalizasyonu, yayılımı ve ağrıyı artıran-azaltan faktörler sorgulanmalıdır. Göğüs ağrısı ile başvuran hastalara tıbbi temasın ilk 10 dakikası içerisinde elektrokardiyografi (EKG) çekilmelidir. AHA 2021 Göğüs Ağrısı Tanı ve Değerlendirme Kılavuzu'na göre AKS şüphesi yüksek olan, şikâyetleri gerilemeyen ve klinik durumunda kötüleşme olan hastalarda, potansiyel iskemik değişiklikleri saptamak için seri EKG takibi yapılması önerilmektedir. Göğüs ağrısı ile başvuran ve AKS düşünülen hastalarda kardiyak troponinler (Troponin I ve Troponin T) önemli yol göstericidir. Kardiyak troponinler organ spesifik olup, hastalık spesifik değildir. Sepsis, şok, renal disfonksiyon, yanık, inme gibi kardiyak olmayan nedenlerle de yükselebilir. Hastadan alınan detaylı bir anamnez, seri EKG ve troponin takibi akut koroner sendromlu hastaları saptamak için oldukça faydalıdır. Akut göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda diğer potansiyel kardiyak, pulmoner ve torasik sebepleri değerlendirmek için göğüs radyografisi kullanışlıdır (24).

2.4.1. Anjina Pektoris

Miyokardiyal oksijen sunum-ihtiyaç dengesinin bozulması miyokardiyal iskemi veya infarkt ile sonuçlanır. Miyokardiyal iskeminin meydana getirdiği semptomları tanımlamak için anjina pektoris terimi kullanılır. İskemik kalp hastalığının başlıca semptomu olan ve göğüs ağrısı anlamında kullanılan anjina pektoris hastalar tarafından sıkışma, baskı, ağırlık, yanma, boğulma şeklinde de tarif edilmektedir. Anjina pektoris genellikle egzersiz, stres, soğuk ve yemek yeme gibi bir sebep ile tetiklenir. İskemik tipte göğüs ağrısı genellikle maksimal şiddete kademeli olarak ulaşır; daha sonra da azalarak kaybolur. Maksimal şiddette başlayıp değişmeden devam eden ağrılar genellikle anjina değildir. Miyokardiyal iskemi sonrası koroner dolaşıma salınan mediatörler, koroner damarların

etrafındaki miyelinsiz küçük afferent sinir lifleri tarafından algılanarak spinal kordun C8-T4 segmentlerindeki sempatik ganglionlara iletilmektedir. Bu iletim özelliği nedeniyle anjina genellikle retrosternal bölgede tariflenir ve parmakla tam olarak lokalize edilemez. Aynı zamanda kolun iç tarafından gelen afferent lifler de T1-5 segmentlerinde sonlandığı için, ağrı kol iç yüzeyine de yayılabilir. Hastanın göğüs ağrısını yumruk ile geniş bir alanda tarif etmesi Levine belirtisi olarak adlandırılır.

Anjina pectoris sahip olduğu özelliklere göre tipik (kesin), atipik (olası), nonkardiyak şeklinde sınıflandırılmaktadır. Kararlı anjina pectorisin başlıca 3 özelliği bulunmaktadır;

- Tipik süre ve özellikte substernal yerleşimli göğüs ağrısı
- Egzersiz veya emosyonel stres ile başlayan göğüs ağrısı
- İstirahat veya nitrat ile göğüs ağrısının rahatlamaı

Göğüs ağrısında bu üç özelliğin de bulunması durumunda tipik anjina; üç özellikten sadece ikisinin bulunduğu göğüs ağrısına atipik anjina denir. Bu özelliklerin hiçbirinin bulunmaması veya sadece birinin bulunması durumuna da non-kardiyak göğüs ağrısı adı verilir.

Günümüzde anjina şiddetini sınıflamada Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti'nin yaptığı sınıflama kullanılmaktadır. Bu sınıflamada anjina şiddeti dört derecede tanımlanmaktadır. Tablo 2.3 bu sınıflamayı özetlemektedir (24).

Tablo 2.3. Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti anjina şiddeti sınıflaması

Sınıf I	Olağan aktivite anjinaya neden olmaz. Sadece ağır veya hızlı veya uzun süreli zorlamayla anjina meydana gelir.
Sınıf II	Olağan aktivitelerde hafif düzeyde kısıtlayan anjina. *Hızlı yürümek ya da merdivenleri hızlı çıkmak *Soğukta, rüzgârda, yemekten sonra, emosyonel stres altında veya uyandıktan sonraki ilk birkaç saat içinde yürümek veya merdiven çıkmak *Normal şartlarda ve normal hızda 1 kattan fazla merdiven çıkmak *Aynı seviyede 2 bloktan fazla yürümek
Sınıf III	Olağan aktivitelerde belirgin düzeyde kısıtlayan anjina. *Normal şartlarda ve normal hızda 1 kat merdiven çıkmak *Aynı seviyede 1-2 blok yürümek
Sınıf IV	Rahatsızlık ortaya çıkmadan hiçbir fiziksel aktivitenin yapılamaması. İstirahatte bile anjinanın olması.

2.5. Akut Koroner Sendrom

2.5.1. Akut Koroner Sendrom Tanımı

Farklı nedenlerle miyokardiyal oksijen sunum-ihtiyaç dengesinin bozulması sonucu ortaya çıkan iskemik kalp hastalığı, klinikte akut koroner sendrom (AKS) ve kronik koroner sendrom (KKS) olarak karşımıza gelmektedir. Farklı birçok nedeni olmasına rağmen iskemik kalp hastalığında temel sebep epikardiyal koroner arterlerde ateroskleroz sonucu oluşan darlıklardır. AKS ve KKS arasındaki farklardan bir tanesi bu darlıkları oluşturan aterosklerotik plakların durumudur. Akut koroner sendrom hastalarında plaklar daha önce belirttiğimiz gibi tip VI benzeri kararsız, hassas yapıda olup bu plaklardaki çatlama epikardiyal koroner arterlerde tam veya tama yakın tıkanma meydana getirir. Ancak kronik koroner sendrom hastalarında ise plak daha kararlı yapıda olup kronik seyirlidir ve

koronerlerde kısmi darlık meydana getirebilir veya getirmeyebilir. AKS ve KKS arasındaki farkların bir diğeri ise anjinal yakınmaların özellikleridir. Kronik koroner sendrom hastalarında semptomlar uzun süredir mevcuttur ve anjinal yakınmalar efor ile ortaya çıkar. Ancak akut koroner sendrom hastalarında anjinal yakınmaların başlangıcı genellikle 3 aydan kısa sürelidir ve yakınmalar istirahatte de gözlenebilir. Hastalarda klinik tabloda zamanla AKS ve KKS arasında geçiş izlenebilir. KKS hastalarında semptomların sıklığında, şiddetinde veya süresinde artış meydana gelmesi durumunda hastalar AKS olarak değerlendirilmelidir (25).

2.5.2. Tanı Araçları

Akut koroner sendrom tanısında hastanın öyküsü ile beraber tanı koymayı kolaylaştıran birtakım yardımcı araçlar mevcuttur. Bunlar elektrokardiyografi, kardiyak biyobelirteçler ve invaziv olmayan görüntüleme yöntemleridir.

2.5.2.1. Elektrokardiyografi

On iki derivasyonlu elektrokardiyografi, akut koroner sendrom tanısında ilk basamakta kullanılan tanı aracıdır. Hastaların risk değerlendirmesinde, acil anjiyografi ihtiyacı kararında önemli rol oynar. Bu yüzden akut koroner sendrom şüphesi taşıyan hastalarda ilk tıbbi temastan sonra on dakika içinde EKG çekilmelidir. Ayrıca seri EKG takibi ile dinamik ST-T değişiklikleri saptanabilir ve hastada tedavi kararı daha çabuk verilebilir. Yine elektrokardiyografi sayesinde hastalarda ST-T değişikliklerinin yanı sıra ileti anormallikleri, malign aritmiler de saptanabilir (26, 27). İlgili başlıklarda akut koroner sendromdaki EKG değişikliklerine değinilecektir.

2.5.2.2. Biyobelirteçler

Anjinal yakınmalarla başvuran hastalarda miyokardiyal hasarın gösterilmesi ile beraber miyokard infarktüsü tanısı konur. Günümüzde miyokard hasarını gösteren en güvenilir ve kullanışlı test, kardiyak troponin testleridir (cTn). İlk değerlendirme ve elektrokardiyografi sonrası acil anjiyografi ihtiyacı olan hastalar dışlandıktan sonra kardiyak troponinler tanıda ve risk sınıflandırmasında

tamamlayıcı rol oynarlar. Miyokard hücrelerine spesifik olması ve duyarlılıkları nedeniyle klinik pratikte kardiyak Troponin I ve T kullanılmaktadır (cTnI ve cTnT) (28).

Miyosit hasarı sonucu nekrotik miyokard dokusundan salınan troponin periferik kanda tespit edilir. Geleneksel troponin testlerinin önemli bir kısıtlaması, geç yükselmesi nedeniyle seri troponin ölçümü gerektiren durumlarda hastaların hastanede yatış süresini uzatmasıdır. Yüksek duyarlı troponin (hs-cTn) testlerinin yaygınlaşmasıyla tanısal duyarlılık artmıştır ve hastaların acil serviste bekleme süreleri kısalmıştır (29, 30, 31). Yüksek duyarlı troponinlerin kullanımı ile 0/1 saat, 0/2 saat gibi yeni tanısal algoritmalar geliştirilmiştir. ESC 0/1 saat algoritmasının etkinliği ve güvenliği, 3 büyük randomize kontrollü çalışma ile onaylandı. Akut koroner sendrom tanısında kardiyak troponinler dışında diğer biyobelirteçlerin kullanımı günümüzde önerilmemektedir (32, 33, 34, 35).

2.5.2.3. İnvaziv olmayan görüntüleme yöntemleri

İnvaziv olmayan görüntüleme yöntemlerinin başında, kolay uygulanabilirliği, düşük maliyeti ve göğüs ağrısının diğer önemli nedenlerini ayırt etmeye yardımcı olması gibi özellikleriyle ekokardiyografi (EKO) gelmektedir. Ekokardiyografik görüntüleme ile miyokardın kalınlığı, hareketi, yeni gelişen bölgesel duvar hareket kusuru değerlendirilebilir. Ayrıca pulmoner emboli, ciddi aort darlığı, aort diseksiyonu, akut perikardit gibi diğer önemli göğüs ağrısı ayırıcı tanıları için de önemli bir tanı aracıdır.

Ekokardiyografi dışında bir diğer önemli görüntüleme yöntemi bilgisayarlı tomografidir. Bilgisayarlı tomografi özellikle hayatı tehdit eden diğer göğüs ağrısı nedenlerinin (pulmoner emboli, aort diseksiyonu vb.) dışlanması konusunda acil serviste kullanılmaktadır. BEACON (Better Evaluation of Acute Chest Pain with Coronary Computed Tomography Angiography), ROMICAT II (Rule Out Myocardial Ischemia/Infarction by Computer Assisted Tomography) ve RAPID-CTCA (Rapid Assessment of Potential Ischaemic Heart Disease with CTCA) çalışmaları ile acil servise başvuran AKS şüpheli olgularda erken koroner BT anjiyografiyle, yüksek duyarlı troponinlere göre hastaneye yatışlarda, başvurularda ve hastanede kalış sürelerinde azalma olmadığı gösterilmiştir (36, 37, 38). ESC-

2023 Akut koroner sendrom kılavuzunda, AKS şüpheli olgularda rutin, erken koroner BT anjiyografi önerilmemektedir (Sınıf III) (32).

Diğer bir görüntüleme yöntemi olan kardiyak MR (manyetik rezonans), miyokardın yapısı, fonksiyonu, miyokardiyal ödem, skar ve fibröz doku tespitini yapmada önemli bir yere sahiptir. Özellikle miyokard infarktüsü ayırıcı tanıları arasında yer alan Takotsubo sendromu ve akut miyokardit tanısında önemli rol oynar (25).

2.5.3. Miyokard İnfarktüsü Tanımı ve Tipleri

1950’li yıllardan beri miyokard infarktüsünün çeşitli tanımlamaları yapılmaktadır. İlk başlarda yapılan miyokard infarktüsü tanımlamaları Dünya Sağlık Örgütü tarafından epidemiyolojik yaklaşımla yapılmıştır. Sonradan klinik pratikte hastalara yaklaşım, daha yüksek duyarlılıklı kardiyak biyobelirteçlerin kullanımı, görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler nedeniyle güncel bir tanımlama ihtiyacı doğmuştur (30).

2000 yılında Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Amerikan Kalp Derneği’nin birlikte hazırladığı rapora göre akut koroner sendrom tanısı ana olarak ST yükselmesi olmayan ve ST yükselmesi olan diye ikiye ayrılmıştır. Anstabil (kararsız) anjina pectoris (USAP), benzer özellikleri ve klinik yaklaşımları olması sebebiyle NSTEMİ ile aynı grupta ele alınmıştır (39).

Kardiyak troponin değerlerinin yüksek saptanması miyokardiyal hasarı göstermektedir. Yüksek duyarlılıklı troponinler ile çok küçük bir alanda meydana gelen miyokardiyal hasar bile tespit edilmektedir. Ancak her miyokard hasarı miyokard infarktüsü anlamına gelmemektedir. Bu ayrımı yapabilmek ve klinik pratikte tanı ve tedaviyi kolaylaştırmak için ESC, WHO ve AHA 2018 yılında 4. Evrensel Miyokard İnfarktüsünü Tanımlama uzlaşi raporunu yayınlamıştır. Bu rapora göre; kardiyak troponin değerlerinden en az birinin üst referansın %99 persentilinin üzerinde olması ve yükselme ve/veya düşme göstermesi ile beraber aşağıdaki kriterlerden en az birinin bulunması akut miyokard infarktüsü olarak tanımlanmaktadır (30):

- Miyokardiyal iskemi semptomları
- Yeni iskemik EKG değişiklikleri

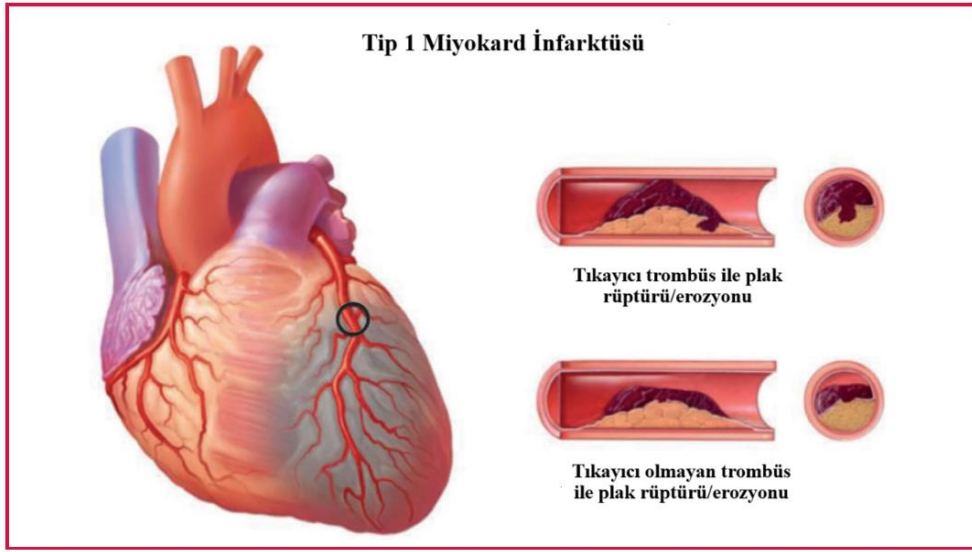
- Patolojik Q dalgalarının gelişmesi
- İskemik etiyoloji ile uyumlu yeni canlı miyokard kaybının görsel kanıtı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun saptanması
- Anjiyografi veya otopside koroner trombüsün saptanması (Tip 2 veya 3 hariç)

Akut miyokard infarktüsü 2018 uzlaşısı raporuna göre 5 tipe ayrılmıştır;

2.5.3.1. Tip 1 miyokard infarktüsü

Klinik pratikte en sık karşılaşılan miyokard infarktüsü tipi olan Tip 1 Mİ, plak yırtılması veya erozyonu sonucu oluşur. Tip 1 Mİ hastaları karşımıza STEMI veya NSTEMI şeklinde çıkabilir.

Ölüm sonrası infarktüs alanını besleyen arterde akut aterotromboz saptanırsa yine Tip 1 Mİ kriterlerini karşılamaktadır. Şekil 2.2 Tip 1 miyokard infarktüsünü özetlemektedir (30).

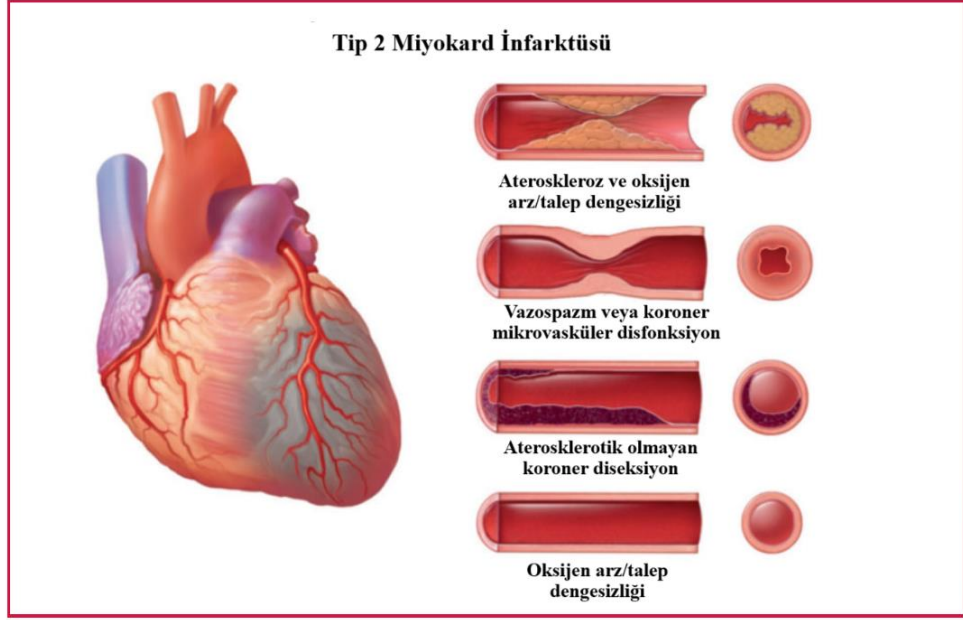


Şekil 2.2. Tip 1 miyokard infarktüsü

2.5.3.2. Tip 2 miyokard infarktüsü

Aterotromboz ile ilişkisi olmayan, oksijen sunum ve ihtiyaç dengesindeki bozulmaya bağlı gelişen Mİ tipi Tip 2 Mİ olarak adlandırılmaktadır. Ciddi anemi, hipotansiyon, sepsis, hipoksemi, emboli, sürekli taşikardi, ciddi bradikardi, koroner

diseksiyon, vazospazm, mikrovasküler disfonksiyon gibi nedenlerden dolayı Tip 2 Mİ gelişebilir. Tedavide altta yatan nedenlerin düzeltilmesi önerilir (25). Şekil 2.3 Tip 2 miyokard infarktüsünü özetlemektedir (30).



Şekil 2.3. Tip 2 miyokard infarktüsü

2.5.3.3. Tip 3 miyokard infarktüsü

Miyokard iskemisini düşündüren semptomları ve yeni iskemik EKG değişiklikleri olan hastalarda kardiyak troponin değerleri ölçülemeden veya anormal düzeye yükselmeden önce kardiyak ölüm gelişmesi durumuna Tip 3 Mİ adı verilir (30).

2.5.3.4. Tip 4 ve 5 miyokard infarktüsü

Koroner revaskülarizasyon işlemleri ve işlemlerin komplikasyonları ile ilgili miyokard infarktüsleri Tip 4 ve 5 Mİ olarak adlandırılır. Perkütan koroner girişimler (PKG) ile ilişkili Mİ Tip 4 Mİ, koroner arter bypass cerrahisi ile ilişkili Mİ Tip 5 Mİ olarak adlandırılır. Tip 4 Mİ, Tip 4a, Tip 4b ve Tip 4c olmak üzere üç alt grupta değerlendirilmektedir. Tip 4a, perkütan koroner girişimle ilgili Mİ vakalarını tanımlar. Tip 4b, stent trombozu ile ilgili Mİ vakalarını, Tip 4c ise restenoza bağlı Mİ vakalarını tanımlar (30).

Perkütan koroner girişim ve koroner arter bypass cerrahisi ile ilişkili Mİ tanısında, işlemin ilk 48 saatinde kardiyak troponin değeri 99. persentil üst referans değerinden Tip 4a Mİ tanısı için en az 5 kat, Tip 5 Mİ tanısı için en az 10 kat artmış olmalıdır. Ancak işlem öncesi ölçülen kardiyak troponin değerleri 99. persentil üst referans değerinden yüksek olan, kardiyak troponin değeri stabil (<%20 değişim) olan veya düşmekte olan hastalarda, bazal değere göre >%20 artış olmalıdır (5 ya da 10 kat şartını da karşılamak koşulu ile). Ayrıca bu hastalara aşağıdaki miyokardiyal iske mi kanıtlarından en az 1 tanesinin eşlik etmesi gerekir. Bunlar;

- Yeni iskemik EKG değişiklikleri (sadece tip 4a Mİ için geçerlidir.)
- Yeni patolojik Q dalgalarının gelişmesi
- İskemik etiyoloji ile uyumlu yeni canlı miyokard kaybının görüntüleme yöntemleri ile belirlenmesi
- Anjiyografik olarak işleme bağlı akım sınırlayıcı komplikasyonların (koroner diseksiyon, majör epikardiyal arter veya greftte tıkanma, yan dalda tıkanma-tromboz, kollateral akımın kesilmesi veya distal embolizasyon) gösterilmesi

2.5.4. Akut Koroner Sendrom Sınıflandırması

Akut koroner sendrom klasik sınıflamaya göre; anstabil (kararsız) anjina pektoris (USAP), ST yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü (NSTEMİ) ve ST yükselmesi olan miyokard infarktüsü (STEMİ) olmak üzere üçe ayrılır. USAP ve NSTEMİ ortak fizyopatolojik süreçleri, EKG bulguları ve klinik yönetimleri nedeniyle birlikte ele alınmaktadır. Özellikle yüksek duyarlıklı troponinlerin kullanımının yaygınlaşmasıyla USAP tanısındaki oranlar giderek azalmış, NSTEMİ oranları artmıştır (39).

2.5.4.1. ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMİ)

Akut koroner sendrom tiplerinden biri olan STEMİ’de temel problem çoğu hastada aterosklerozdur. Genellikle ateroskleroz sonrası damar içerisinde oluşan hassas plakların yırtılması sonucu gelişen akut tromboz ile meydana gelir. Nadiren hastalarda koroner emboli, spazm, arterit, travma sonucu da meydana gelebilir. STEMİ hastalarının çoğunda kalp kasında transmural bir tutulum mevcuttur.

Tutulan miyokard sahasının genişliğine bağlı olarak kalbin sistolik fonksiyonlarında bozulma meydana gelmektedir. Sistolik fonksiyonlarda bozulma sonucu sol ventrikül atım hacmi azalmakta, periferik dolaşım bozulmaktadır. Periferik dolaşımın bozulması sonucunda periferde renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi ve sempatik sistem ile kompensasyon mekanizmaları devreye girmekte ve hastalarda periferik vazokonstriksiyon meydana gelmektedir. Ön yükün artması sonucu sol ventrikül dilatasyonu artmakta ve sol ventrikül duvar stresi artmaktadır. Sol ventrikülde meydana gelen bu değişikliklere yeniden şekillenme (remodeling) adı verilmektedir. İvedilikle müdahale edilmezse mortaliteyi ve morbiditeyi önemli ölçüde artıran STEMI, uygun hastalarda hemen reperfüzyon tedavisinin planlanması gereken acil bir durumdur (40).

STEMI hastalarında da tüm AKS hastalarında olduğu gibi yaygın şikayet anjinaldır. Ancak anjinanın genellikle 20 dakikadan uzun sürer ve şiddeti daha fazladır. Genellikle dilaltı nitrata cevap vermez. Ağrıya terleme, bulantı, ölüm korkusu gibi semptomlar eşlik edebilir.

Fizik muayenede hastada terleme, anksiyete, huzursuzluk mevcuttur. Hastalarda fizik muayene bulguları normal olabilir. Ancak MI komplikasyonları gelişmişse, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda (LVEF) düşmeye bağlı hastalarda hipotansiyon, taşikardi, kardiyojenik şok tablosu izlenebilir. Kalp yetmezliği gelişen hastalarda oskültasyonda 3. ve 4. kalp sesi duyulabilir. Akut mitral yetersizliği, ventriküler septal rüptür gibi komplikasyonlarda sistolik üfürüm duyulabilir.

Akut miyokard infarktüsünde fizik muayene bulgularına göre erken dönem prognozu belirleyen, Thomas Killip ve ark. tarafından 250 hasta ile yapılan çalışma sonucu ortaya çıkan Killip sınıflaması halen günümüzde önemini korumaktadır. Tablo 2.4'te Killip sınıflaması ve mortalite özetlenmiştir (41).

Tablo 2.4. Killip sınıflaması ve mortalite

Killip sınıfı	Fizik muayene bulguları	Hastane içi mortalite
I	Kalp yetersizliği yok.	%6
II	Hafif/orta derecede kalp yetersizliği	%17
III	Pulmoner ödem	%38
IV	Kardiyojenik şok	%81

Hastaların bazılarında göğüs ağrısı yakınması olmayabilir. Bu hastalar göğüs ağrısı yerine nefes darlığı, senkop veya presenkop gibi yakınmalarla da başvurabilir. Anjina eşdeğeri olarak adlandırılan bu yakınmalarla başvuran hastalarda STEMİ tanısını atlamamak için başvuruda hızlıca elektrokardiyografi yapılması önem arz etmektedir.

EKG, STEMİ teşhisinde, lezyonun yerini tahmin etmede ve reperfüzyon tedavi kararının gecikmemesinde ilk basamak tanı aracıdır. STEMİ tanısı için elektrokardiyografide sol dal bloğu (LBBB) ve sol ventrikül hipertrofisi (LVH) bulguları olmadan, en az ardışık iki derivasyonda J noktası ile beraber 1 mm ve üstü ST elevasyonu bulunmalıdır. Ayrıca V2-V3 göğüs derivasyonlarında ise yaş ve cinsiyete göre EKG kriterleri değişmektedir. Erkeklerde 40 yaş altında 2,5 mm ve üstü, 40 yaş ve üzerinde 2 mm ve üstü ST elevasyonu, kadınlarda ise yaştan bağımsız olarak 1,5 mm ve üstü ST elevasyonu tanı kriteri olarak kabul edilmektedir.

Dal blokları STEMİ’de mortaliteyi önemli ölçüde artırmaktadır. Sağ dal bloğu (RBBB), EKG’de ST elevasyonu bulgularını gizlememektedir. Ancak LBBB, STEMİ’de EKG bulgularını gizlemektedir. Bu yüzden sol dal bloğunda geliştirilen Sgarbossa kriterleri ile Mİ tanısı bu hasta gruplarında kolaylaştırılmıştır. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) çalışmasına kayıtlı hastalardan elde edilen verilerle oluşturulan bu kriterler Tablo 2.5’te özetlenmektedir (42).

Tablo 2.5. Sgarbossa kriterleri

Kriterler	Puan
QRS kompleksi ile konkordan (aynı yönde) ≥ 1 mm ST elevasyonu	5
V1, V2 veya V3 derivasyonlarında ≥ 1 mm ST depresyonu	3
QRS kompleksi ile diskordan (zıt yönde) ≥ 5 mm ST elevasyonu	2

Sol dal bloğu dışında diğer bir atlanmaması gereken durum da posterior ve sağ ventrikül miyokard infarktüsüdür. Mİ şüphesi ile başvuran hastalarda başvuru EKG’sinde V1-3 derivasyonlarında ST depresyonu mevcut ise; sol arka 5. interkostal aralığa yerleştirilen elektrotlarla V7-9 derivasyonlarında 0.5 mm ve üstü ST yükselmesi saptanması durumunda posterior miyokard infarktüsü tanısı konur.

Sağ ventrikül Mİ, inferior miyokard infarktüsüne eşlik edebilmesi nedeniyle önem arz etmektedir. Klinik şüphe olması durumunda sağ elektrokardiyografi çekilerek tanısı konur. Sağ prekordiyal alana yerleştirilen elektrotlarla elde edilen V3R ve V4R derivasyonlarında 0.5 mm ve üstü ST yükselmesi görülmesi ile tespit edilir (30).

2.5.4.2. ST segment yükselmesi olmayan akut koroner sendrom (NSTEMI-AKS)

Akut koroner sendromdan şüphelenilen hastalarda, başvuru EKG'sinde sebat eden ST segment yükselmesi yok ise NSTEMİ veya USAP söz konusudur. NSTEMİ ve USAP hastalarında EKG'de ST segment çökmesi, T dalga değişiklikleri, geçici ST yükselmeleri izlenebilir. NSTEMİ ve USAP arasındaki temel fark kardiyak biyobelirteçlerde yükselmedir. NSTEMİ hastalarında kardiyak biyobelirteçler yüksek saptanırken; USAP hastalarında biyobelirteçler normaldir. Yüksek duyarlıklı kardiyak troponinlerin kullanımının artmasıyla USAP tanılarında azalma, NSTEMİ tanılarında artma meydana gelmiştir (43).

2.5.5. Akut Koroner Sendromlarda Tedavi

Akut koroner sendromlarda temel mekanizma, aterosklerotik plak rüptürü ve koroner trombozudur. Plak rüptürü sonrasında koroner arterlerde trombosit aktivasyonu meydana gelir ve trombüs oluşur. Meydana gelen bu trombüs koroner arterlerde tam tıkanıklık meydana getirirse transmural tutulum ile STEMİ gelişir. Tam tıkanıklık meydana gelmezse subendokardiyal tutulum ile NSTEMİ gelişir. Akut koroner sendrom tedavisinin temel amacı bu fizyopatolojik süreci ortadan kaldırmaktır. Bu süreci ortadan kaldıran AKS tedavisinin iki komponenti vardır. Bunlar; reperfüzyon tedavisi ve antiplatelet tedavidir. Reperfüzyon tedavisini perkütan koroner girişim ve fibrinolitik tedavi oluşturmaktadır. Tam tıkanıklık olması sebebiyle STEMİ hastalarında reperfüzyon tedavisi acil olarak planlanmalıdır. Bunun dışında ESC-2023 kılavuzunda ilk başvuruda hipoksemisi ($SaO_2 < 90\%$) olan hastalarda oksijen sınıf I olarak önerilmektedir. Ağrıyı azaltmak için intravenöz opioidler (Sınıf IIa) düşünülmelidir (32).

2.5.5.1. Antiplatelet ve antikoagulan tedavi

Antikoagulan ve antiplatelet ilaçlar aşağıdaki Tablo 2.6'da dozları ile beraber özetlenmiştir (32).

Tablo 2.6. Akut koroner sendrom hastalarında antiplatelet ve antikoagulan rejimleri

Antiplatelet ilaçlar	
Siklooksijenaz inhibitörü	
Asetilsalisilik asit (ASA)	Yükleme dozu: 150-300 mg oral veya 75-250 mg i.v. (oral alım mümkün değilse). İdame dozu: 75-100 mg/gün
P2Y12 reseptör inhibitörleri	
Klopidogrel	Yükleme dozu: 300-600 mg oral. İdame dozu: 75 mg/gün
Prasugrel	Yükleme dozu: 60 mg oral. İdame dozu: 10 mg/gün. Vücut ağırlığı <60 kg ise idame dozu 5 mg/gün olarak ayarlanmalıdır. >75 yaş üzerinde prasugrel dikkatli kullanılmalıdır; ancak tedavi gerekli görüldüğünde 5 mg/gün şeklinde kullanılabilir. Geçirilmiş inme öyküsünde kontrendikedir.
Tikagrelor	Yükleme dozu 180 mg oral. İdame dozu 90 mg günde 2 kez.
Kangrelor	30 µg/kg i.v. bolus sonrası en az 2 saat veya işlem süresi boyunca (hangisi daha uzunsa) 4 µg/kg/dk hızında infüzyon
GP IIb/IIIa reseptör inhibitörleri	
Tirofiban	3 dakika içinde 25 µg/kg i.v. ardından 18 saate kadar 0.15 µg/kg/dk idame infüzyon.
Eptifibatid	2 kez 180 µg/kg i.v. bolus (10 dk. aryla verilir), ardından 18 saate kadar 2 µg/kg/dk idame infüzyon.
Antikoagulan ilaçlar	
Unfraksiyone heparin (UFH)	70-100 U/kg i.v. bolus yüklem sonrası aPTT 60-80 sn olacak şekilde i.v. infüzyon
Enoksaparin	Başlangıç tedavi AKS'de günde iki kez 1 mg/kg s.c. en az 2 gün süreyle ve klinik stabilizasyon sağlanana kadar devam edilir.
Bivalirudin	Primer PKG sırasında 0.75 mg/kg i.v. bolus, ardından işlemden 4 saat sonraya kadar 1.75 mg/kg/s hızda i.v. infüzyon
Fondaparinux	2.5 mg/gün s.c. (Kreatinin klirensi <20 ml/dk ise kaçınılmalıdır).

i.v.: İntravenöz, aPTT: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı, s.c.: Subkutan, UFH: Unfraksiyone Heparin, AKS: Akut Koroner Sendrom, PKG: Perkütan Koroner Girişim

2.5.5.1.1. NSTE-AKS hastalarında antiplatelet tedavi yönetimi

NSTE-AKS hastalarında siklooksijenaz inhibitörü olan ASA antiplatelet tedavinin temelini oluşturmaktadır. Bu hastalarda asetilsalisilik asit ile beraber bir P2Y12 inhibitörü kullanımına ikili antiplatelet tedavi (DAPT) adı verilmektedir. İkinci antiplatelet ajan seçilirken hastanın kanama riski göz önünde bulundurulmalıdır. P2Y12 inhibitörleri ile yapılan PLATO ve TRITON-TIMI 38 çalışmalarında tikagrelor ve prasugrel, primer birleşik sonlanım noktalarında klopidoğrele göre üstün bulunmuştur. Bu çalışmaların sonucunda AKS hastalarında standart DAPT olarak aspirin ve potent bir P2Y12 reseptör inhibitörü (tikagrelor ve prasugrel) başlanmalıdır (44, 45). Bu iki ilaca göre daha zayıf platelet inhibisyonu yapan klopidoğrel ise ancak prasugrel ve tikagrelor kontrendike ya da kanama riski yüksek olduğu durumlarda kullanılmalıdır (46).

ISAR-REACT 5 çalışmasında, AKS nedeniyle invaziv değerlendirme planlanan ve %80'inden fazlasına PKG yapılan hastaların 1 yıllık prasugrel ile DAPT ve tikagrelor ile DAPT tedavileri karşılaştırılmıştır. Açık etiketli, randomize kontrollü bir çalışmadır. Prasugrel, tikagrelor göre, kanama komplikasyonlarında artış olmadan (%4,8'e %5,4, $p=0,46$) Mİ, ölüm ve inmeden oluşan birleşik sonlanım noktalarında anlamlı olarak üstün (%6,9'a %9,3, $p=0,006$) bulunmuştur. Medikal yönetilen ve CABG yapılan hastalara ait yetersiz veri, çalışmanın önemli bir kısıtlamasıdır (47).

Antiplatelet tedavi yönetiminde bir diğer önemli konu da ön tedavi gerekliliğidir. Bu konuda yapılan ACCOAST çalışması, 4033 NSTE-AKS hastasının dahil edildiği prasugrel ile yapılan bir çalışmadır. Prasugrel ile ön tedavi yapılan gruba, koroner anjiyografiden sonra prasugrel verilen hasta grubu karşılaştırılmıştır. Ön tedavi yapılan grupta 30 güne kadar olan majör iskemik olaylar azalmamış, aksine majör kanama olaylarında artış saptanmıştır (48). ESC 2023 AKS kılavuzunda erken invaziv girişim beklenmeyen (<24 saat) ve yüksek kanama riskine sahip olmayan NSTE-AKS hastalarında P2Y12 reseptör inhibitörü ile ön tedavi Sınıf IIb öneridir (32).

NSTE-AKS hastalarında PKG sonrası, kontrendikasyon olmadığı sürece stent tipinden bağımsız olarak 12 ay boyunca ASA ve potent bir P2Y12 reseptör inhibitöründen (prasugrel veya tikagrelor) oluşan DAPT önerilmektedir. Spesifik

hasta gruplarında, hastaların komorbiditeleri, kanama ve iskemi riskleri göz önünde bulundurularak süre kısaltılabilir (<12 ay), uzatılabilir (>12 ay) veya modifiye edilebilir (2. Antiplatelet tedaviler arasında geçiş veya de-eskalasyon tedavisi) (32). Kısa süreli DAPT uygulamasının değerlendirildiği TWILIGHT çalışmasında ilaç salınımlı stent ile başarılı PKG yapılan uygulanan 7119 hasta randomize edilmiş olup; bu hastalar iskemi ve kanama olayı için en az 1 tane klinik ve anjiyografik yüksek risk özelliğine sahiptir. Hastalar 3 ay boyunca aspirin + tikagrelor ile DAPT aldıktan sonra 3555'i tikagrelor monoterapisine, 3564'ü ise ikili antiplatelet tedaviye randomize edilmiştir. STEMİ hastaları çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmanın birincil sonlanım noktası Bleeding Academic Research Consortium (BARC) 2,3 veya 5 kanamasıdır. On iki aylık takip sonunda BARC 2,3 veya 5 kanaması, tikagrelor monoterapisinde %4,0 iken; aspirin + tikagrelor kolunda %7,1 saptanmıştır (p<0,001). Tüm nedenlere bağlı ölüm, ölümcül olmayan Mİ ve inmeden oluşan birincil iskemik birleşik sonlanım noktası her iki grupta %3,9 olarak bulunmuştur (p<0,001) (49).

Yukarıda da bahsettiğimiz gibi spesifik hasta gruplarında DAPT kullanırken oral P2Y12 inhibitörleri arasında geçiş veya de-eskalasyon tedavisi gerekebilmektedir. Bununla ilgili yapılan TOPIC çalışmasında AKS nedeniyle PKG yapılan 645 hasta değerlendirilmiştir. Üç yüz yirmi iki hasta 1 aylık tikagrelor/prasugrel ve aspirin ile DAPT sonrası, tikagrelor/prasugrel klopidoegrele de-eskale edilmiş ve 323 hasta ise de-eskalasyon yapılmamıştır. İskemik sonlanım noktalarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ancak BARC ≥ 2 kanama de-eskalasyon yapılan grupta anlamlı olarak düşük bulunmuştur (%4 e %14,9, p<0,001) (50).

ESC 2023 AKS kılavuzunda, antiplatelet tedavide de-eskalasyon akut koroner sendromdan sonraki ilk 30 gün içinde önerilmemektedir (Sınıf III) (32).

2.5.5.1.2. STE-AKS hastalarında antiplatelet tedavi yönetimi

Yukarıda bahsettiğimiz gibi, PLATO ve TRITON-TIMI 38 çalışmalarında AKS hastalarında tikagrelor ve prasugrel, klopidoegrele üstün bulunmuştur. STE-AKS hastalarında da NSTEMI-AKS hastalarında olduğu gibi asetilsalisilik asit ile beraber kontrendikasyon olmadığı sürece potent bir P2Y12 inhibitörü (prasugrel

veya tikagrelor) ile DAPT önerilmektedir. ATLANTIC çalışması, STEMİ ile primer perkütan koroner girişime giden hastalarda P2Y12 inhibitörünün verilme zamanının etkisini ve güvenliğini araştıran tek randomize çalışmadır. Bu çalışmada tikagrelor yükleme dozu bir gruba anjiyografiden hemen önce, bir gruba ise primer PKG merkezine transfer sürecinde verilmiştir. Her iki grup arasındaki medyan süre farkı sadece 31 dakika idi. Çalışmanın birleşik birincil sonlanım noktası PKG öncesi elektrokardiyografide ST yükselmesinde %70'den fazla rezolüsyon olmayan hastaların oranı ve anjiyografide infarkt ilişkili arterde (IRA) TIMI-3 akım olmayan hastaların oranıydı. İkincil sonlanım noktası ise majör advers kardiyovasküler olay (MACE) oranları ve 30 gündeki stent trombozu olaylarıdır. Birincil sonlanım noktasında her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Majör ve minör kanama oranları da her iki grupta yine benzerdi (51). Primer perkütan koroner girişim uygulanan hastalarda P2Y12 reseptör inhibitörü ile ön tedavi ESC 2023 AKS kılavuzunda Sınıf IIb öneridir (32).

2.5.5.1.3. Antikoagülan tedavi

Hem STEMİ hem de NSTE-AKS hastalarında antikoagülasyon trombin oluşumunu inhibe etmek için önem arz etmektedir. AKS hastalarında antikoagülasyonla ilgili ESC-2023 AKS kılavuzu önerileri Tablo 2.7'de özetlenmiştir (32).

Tablo 2.7. Akut koroner sendromda antikoagülan tedavi için öneriler (ESC-2023)

Antikoagülan tedavi	Sınıf	Kanıt düzeyi
AKS'li tüm hastalarda tanı anından itibaren parenteral antikoagülasyon önerilmektedir.	I	A
PKG uygulanan hastalarda UFH bolusunun (PKG sırasında ağırlığa göre ayarlanmış i.v. bolus 70-100 IU/kg) rutin kullanımı önerilir.	I	C
Subkütan enoksaparin ile ön tedavi uygulanan hastalarda PKG sırasında i.v. enoksaparin verilmesi düşünülmelidir.	IIa	B
İnvaziv işlemde hemen sonra parenteral antikoagülasyonun kesilmesi düşünülmelidir.	IIa	C
STEMİ olan hastalar		
Enoksaparin, PPKG uygulanan STEMİ hastalarında UFH'ye alternatif olarak düşünülmelidir.	IIa	A
PKG sonrası tam doz bivalirudin infüzyonu, PPKG uygulanan STEMİ hastalarında UFH'ye alternatif olarak düşünülmelidir.	IIa	A
Fondaparinux PPKG uygulanan STEMİ hastalarında önerilmez.	III	B
NSTE-AKS olan hastalar		
Erken invaziv anjiyografi (24 saat içinde) yapılması beklenmeyen NSTE-AKS hastalarına fondaparinux önerilmektedir.	I	B
Erken invaziv anjiyografi (24 saat içinde) yapılması beklenen NSTE-AKS hastalarında, enoksaparin UFH'ye alternatif olarak düşünülmelidir.	IIa	B

AKS: Akut Koroner Sendrom, i.v.: İntravenöz, NSTE-AKS: ST Segment Yükselmesi Olmayan Akut Koroner Sendrom, PKG: Perkütan Koroner Girişim, PPKG: Primer Perkütan Koroner Girişim, STEMİ: ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü, UFH: Unfraksiyone Heparin

Antikoagülasyon ile ilgili bir diğer önemli konu da, başka bir nedenden dolayı oral antikoagülan kullanan AKS hastalarında antiplatelet ve oral antikoagülan tedavi seçimidir. CHA2DS2-VASc skoru erkekte ≥ 1 , kadında ≥ 2 olan atriyal

fibrilasyonu (AF) olan hastalarda, akut koroner sendrom sonrası 1 haftaya kadar üçlü antitrombotik tedavi, daha sonra 12 aya kadar, inmenin önlenmesi için önerilen dozda NOAK (yeni nesil oral antikoagülan) ve tek bir oral antiplatelet ajan (tercihen klopidoğrel) kullanılarak ikili antitrombotik tedavi önerilir (Sınıf I). Üçlü antitrombotik tedavinin bir parçası olarak tikagrelor ve prasugrel kullanılması önerilmez (Sınıf III). Eğer hasta NOAK kullanıyorsa veya vitamin K antagonisti (VKA) ile tedavi edilen hastalarda INR<2,5 ise PKG sırasında UFH bolusu önerilir (Sınıf I). Rivaroksaban kullanıldığında ve yüksek kanama riski ile ilgili endişeler iskemik inmeye üstün geldiğinde, eş zamanlı tek antiplatelet tedavi (SAPT) veya DAPT süresince günde bir 20 mg rivaroksaban yerine günde bir 15 mg rivaroksaban kullanılması düşünülmelidir (Sınıf IIa) (32).

2.5.5.2. Girişimsel tedavi

Akut koroner sendromda antiplatelet tedavinin yanı sıra girişimsel tedavi de önem arz etmektedir. AKS hastalarında başvuru esnasındaki EKG bulgusuna göre hasta NSTEMI-AKS veya STEMI olarak sınıflandırılır. STEMI hastalarında acil olarak reperfüzyon tedavisi planlanmalıdır. Tanı anından itibaren 120 dakika içerisinde primer PKG gerçekleştirilmelidir. Eğer bu mümkün değil ise, tanı sonrası 10 dakika içerisinde fibrinolitik tedavi başlanmalıdır. Fibrinolitik tedavi başarısız olması durumunda (fibrinolitik uygulaması sonrası 60-90 dk içinde ST segment rezolüsyonu < %50 olursa) veya hemodinamik veya elektriksel instabilite, kötüleşen iskemi veya inatçı göğüs ağrısı varsa kurtarıcı PKG endikedir. Başarılı fibrinolitik uygulanan hastalara erken invaziv anjiyografi yapılmalıdır (litik bolus enjeksiyonundan itibaren 2-24 saat içinde) (52).

Semptom başlangıcından sonra 12 saat içinde başvuran hastalarda acil koroner anjiyografinin ve PKG'nin (endike ise) klinik faydası net olarak saptanmıştır. Ancak semptom başlangıcı 12 saatten daha geç ise, rutin PKG stratejisinin yararı daha az bilinmektedir. Bununla ilgili yapılan bir çalışmaya semptomları başlayalı 12-48 saat olan 365 STEMI hastası alınmıştır. Bu hastaların 182'sine PKG stratejisi, 183'üne ise konservatif strateji uygulanmıştır. Çalışmanın birincil sonlanım noktası, randomizasyondan 5 ila 10 gün sonra SPECT (tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi) ile ölçülen nihai sol ventrikül infarktüs

boyutudur. İkincil sonlanım noktası ise, randomizasyondan 30 gün sonra tüm nedenlere bağlı ölüm, tekrarlayan Mİ veya inmenin birleşimidir. İnvaziv grupta, konservatif gruba göre infarkt alanı önemli ölçüde daha küçüktü. İkincil sonlanım noktalarının kümülatif insidansında ise invaziv grup %4,4 (n=8), konservatif grup %6 (n=11) saptanmıştır (rölatif risk:0,67; %95 GA, 0,27-1,62) (53, 54). İki bin yüz altmış altı hastanın dahil edildiği OAT çalışmasında, miyokard infarktüsünden 3-28 gün sonrası, infarkt ilişkili arterde tıkanıklık devam eden stabil hastalarda, medikal tedaviyle beraber rutin koroner girişim ile sadece medikal tedavi karşılaştırıldığında net klinik fayda saptanamamıştır. Bu nedenle, semptom başlangıcından 48 saat sonra başvuran ve kalıcı semptomları olmayan STEMI hastalarında tıkalı olan infarkt ilişkili arterin rutin PKG'si önerilmez (Sınıf III) (32, 55). Bu hastalar, ESC'nin kronik koroner sendromların (KKS) tanısı ve yönetimine ilişkin kılavuzlarına göre, kronik total oklüzyon (CTO) hastalarıyla aynı şekilde yönetilmelidir (56).

Bazı NSTE-AKS hastalarında da acil veya erken girişimsel tedavi planlanmalıdır. Çok yüksek risk kriterleri olan NSTE-AKS hastalarında acil girişimsel tedavi, yüksek risk kriterleri olan NSTE-AKS hastalarında ise erken (<24 saat) girişimsel tedavi planlanmalıdır (Tablo 2.8) (32).

Tablo 2.8. NSTE-AKS hastalarında çok yüksek ve yüksek risk kriterleri

NSTE-AKS hastalarında çok yüksek risk kriterleri
Hemodinamik instabilite veya kardiyojenik şok
Medikal tedaviye dirençli tekrarlayan veya devam eden göğüs ağrısı
Devam eden miyokardiyal iskemiye sekonder geliştiği düşünülen akut KY
Başvurudan sonra hayatı tehdit eden aritmi veya kardiyak arrest
Mekanik komplikasyonlar
İskemi düşündüren tekrarlayan dinamik EKG değişiklikleri
NSTE-AKS hastalarında yüksek risk kriterleri
Güncel önerilen ESC hs-cTn algoritmalarına göre doğrulanmış bir NSTEMI tanısı
Dinamik ST segmenti veya T dalgası değişiklikleri
Geçici ST segment yükselmesi
GRACE risk skoru > 140

NSTE-AKS: ST Segment Yükselmesi Olmayan Akut Koroner Sendrom, KY: Kalp Yetmezliği, EKG: Elektrokardiyografi, ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği, hs-cTn: Yüksek Duyarlı Kardiyak Troponin

2.6. Akut Koroner Sendromda Bazı Önemli Skorlama Sistemleri

Daha önce de bahsettiğimiz gibi akut koroner sendromdan şüphelenilen hastalara, ilk tıbbi temastan sonra 10 dk içerisinde EKG çekilmelidir. EKG sonrası AKS hastaları NSTE-AKS ve STEMI olmak üzere iki grupta değerlendirilir. STEMI hastalarında tanı sonrası acil reperfüzyon planı yapılmalıdır ve mümkünse hasta PKG yapılabilen bir merkeze sevk edilmelidir. NSTE-AKS hastaları ise USAP ve NSTEMI olarak daha heterojen bir grubu oluşturmaktadır ve her hastanın yönetimi aynı değildir. Bu nedenle tüm AKS hastalarında tedavi yönetimi ve prognozu tahmin etmek için risk değerlendirmesi yapılması önem arz etmektedir (57). Bunun için reperfüzyon tedavisinden önce akut dönemde, kolayca tanımlanabilir parametreler üzerinden çeşitli risk skorları geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemleri tüm nedenlere bağlı mortaliteyi öngörmeyi amaçlamaktadır. Bu skorlama sistemlerinden biri olan GRACE risk skorlama sisteminin kullanımı ESC-2023 AKS kılavuzunda Sınıf IIa olarak önerilmektedir (32). Diğer önemli skorlama

sistemleri TIMI risk skoru, HEART skoru, CRUSADE risk skoru, ACTION kayıt skoru ve CADILLAC PCI risk skorudur.

2.6.1. GRACE Risk Skoru

GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) risk skorlama sistemi, AKS hastalarında hastane içi ve 6 aylık mortaliteyi tahmin etmeyi amaçlayan ve çeşitli değişkenleri içeren skorlama sistemidir. Sekiz farklı değişken içeren GRACE skorlama sisteminde, hastalar bu değişkenlerden aldığı puana göre başvuruda düşük, orta ve yüksek riskli olarak sınıflandırılırlar. GRACE risk skoru hesaplamasında kullanılan değişkenler şunlardır:

- Yaş
- Kalp hızı
- Sistolik kan basıncı
- Serum kreatinin düzeyi
- ST segment sapması varlığı
- Killip sınıfı
- Yüksek serum kardiyak biyobelirteçlerinin varlığı
- Başvuruda kardiyak arrest varlığı

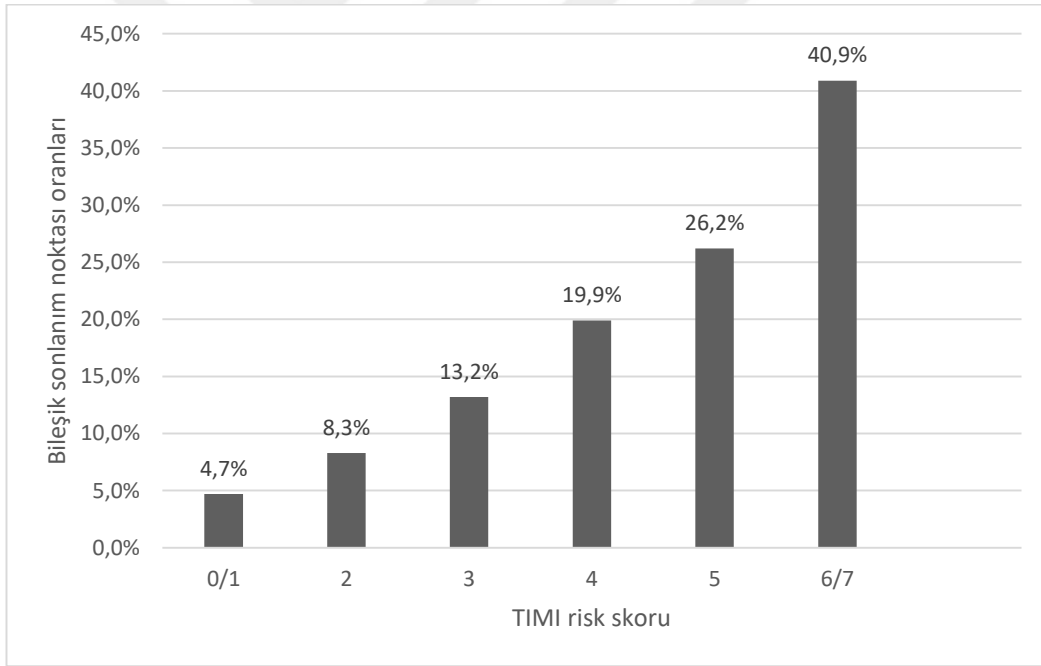
Bu sekiz değişkene göre elde edilen GRACE skoruna göre düşük, orta ve yüksek risk sınıflarında mortalite oranları aşağıdaki Tablo 2.9’da özetlenmiştir (58, 59):

Tablo 2.9. GRACE skoruna göre risk ve mortalite sınıflaması

Risk sınıfı	GRACE skoru	Hastane içi mortalite (%)
Düşük	≤ 108	<1
Orta	109-140	1-3
Yüksek	>140	>3
Risk sınıfı	GRACE skoru	Taburcu sonrası 6 aylık mortalite (%)
Düşük	≤ 88	<3
Orta	89-118	3-8
Yüksek	>118	>8

2.6.2. TIMI Risk Skoru

TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) risk skoru, erken dönemdeki riski belirlemek için kullanılan önemli bir risk skorudur. STEMI ve NSTEMI-AKS hastalarında kullanılan TIMI skoru kriterleri farklıdır. NSTEMI-AKS için kullanılan skorelama sisteminde TIMI 11B VE ESSENCE çalışmalarından elde edilen verilerin değerlendirilmesi ile oluşturulan bir skordur. Yedi değişkenden oluşmaktadır. Hasta her değişkenden 1 puan almaktadır. 0-2 puan düşük risk, 3-4 puan orta risk, 5-7 puan ise yüksek risk olarak tanımlanmaktadır. TIMI skoru arttıkça, 14. günde gelişen olay sayısı anlamlı derecede artmaktadır. TIMI skoruna göre randomizasyon sonrası 14. günde meydana gelen bileşik (tüm nedenlere bağlı ölüm, yeni veya tekrarlayan Mİ veya revaskülarizasyon gerektiren şiddetli iskemi) sonlanım noktası oranları Şekil 2.4'te özetlenmiştir (60).



Şekil 2.4. TIMI risk skoruna göre bileşik sonlanım noktası oranları

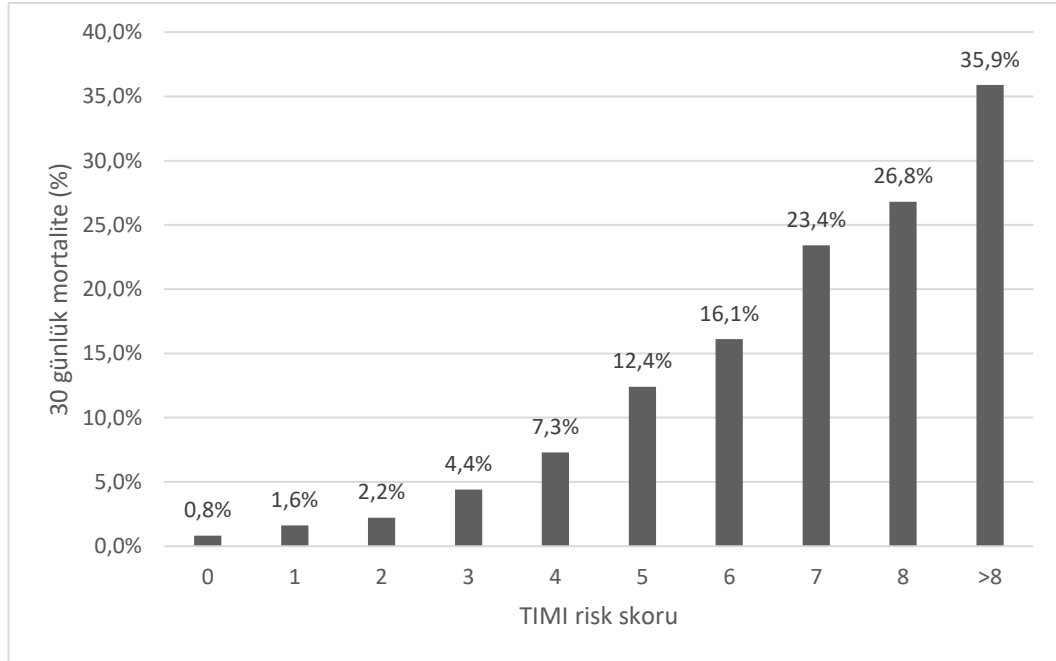
Aşağıdaki Tablo 2.10’da TIMI skarlama sistemi kriterleri özetlenmiştir:

Tablo 2.10. NSTEMİ hastalarında TIMI skarlama sistemi kriterleri

Kriterler	Puan
65 ve üzeri yaş	1
Koroner arter hastalığı için en az 3 risk faktörünün varlığı	1
Daha önce $\geq$ %50 koroner arter darlığı öyküsü	1
Başvuru öncesi 24 saatte en az 2 anjinal atak	1
Başvuru EKG’sinde ST segment depresyonu	1
Kardiyak biyobelirteçlerde artış	1
Son yedi gün içinde aspirin kullanımı	1

EKG: Elektrokardiyografi

STEMİ hastalarında kullanılan TIMI risk skoru ise, InTIME-II çalışmasındaki fibrinolitik tedaviye uygun olan STEMİ tanılı hastalardan elde edilen verilerle oluşturulmuştur. STEMİ hastalarında kullanılan TIMI risk skoru ile 30 günlük mortaliteyi öngörmek amaçlanmıştır. STEMİ hastalarında TIMI skoruna göre 30 günlük mortalite yüzdeleri Şekil 2.5’te özetlenmiştir. STEMİ hastalarında kullanılan TIMI skoru kriterleri Tablo 2.11’de özetlenmiştir (61).



Şekil 2.5. STEMİ hastalarında TIMI skoruna göre 30 günlük mortalite tahmini

Tablo 2.11. STEMI hastalarında TIMI skorlama sistemi kriterleri

Kriterler	Puan
≥ 75 yaş	3
65–74 yaş arası	2
Diyabet, hipertansiyon veya anjina öyküsü	1
Sistolik kan basıncı <100 mmHg	3
Kalp hızı >100 /dk	2
Killip sınıfı II - IV	2
Ağırlık <67 kg	1
Anterior ST elevasyonu veya sol dal bloğu	1
Reperfüzyon tedavisine kadar geçen süre >4 saat	1

2.6.3. HEART Skorlama Sistemi

Göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda bir diğer önemli skorlama sistemi olan HEART skoru hikaye (H), elektrokardiyografi (E), yaş (A), risk faktörü (R) ve troponin (T) değeri bileşenlerinden oluşmaktadır. Yirmi bir yaş ve üzeri akut koroner sendromdan şüphelenilen hastalarda kullanılan bu skorlamada hastalar bu 5 bileşenden aldığı puana göre düşük, orta, yüksek riskli olarak sınıflandırılmaktadır. HEART skoru, ≥ 1 mm ST elevasyonu veya yeni gelişen EKG değişikliği, hipotansiyon varsa, beklenen yaşam süresi bir yıldan kısaysa, yatış gerektiren başka kalp dışı dahili, cerrahi veya psikiyatrik bir durum varlığında kullanılmaz. Tablo 2.12’de HEART skorlama sistemi özetlenmiştir (62):

Tablo 2.12. HEART skorlama sistemi

Hikaye	Yüksek olasılıklı şüphe	2
	Orta olasılıklı şüphe	1
	Düşük olasılıklı şüphe	0
Elektrokardiyografi	Belirgin ST depresyonu	2
	Spesifik olmayan repolarizasyon değişiklikleri	1
	Normal	0
Yaş	≥ 65 yaş	2
	45-65 yaş	1
	≤ 45 yaş	0
Risk faktörleri	≥ 3 risk faktörü veya aterosklerotik hastalık öyküsü	2
	1 veya 2 risk faktörü	1
	Bilinen risk faktörü yok	0
Troponin	Normal sınırın ≥ 3 katı	2
	Normal sınırın 1-3 katı	1
	$\leq$ normal limit	0

Risk faktörleri: DM, HT, dislipidemi, obezite (VKI>30), sigara içiciliği, ailede koroner arter hastalığı öyküsü.

HEART skoru çalışmasında hastaların 0-10 arasında aldıkları puana göre 6 haftalık majör advers kardiyovasküler olay (MACE) oranları belirlenmiştir. Belirli puan aralıklarına göre hastalara farklı tedavi stratejileri izlenmiştir. Tablo 2.13'te HEART skoruna göre MACE oranları ve tedavi seçimi özetlenmiştir (62):

Tablo 2.13. HEART skoruna göre MACE oranları ve tedavi seçimi

HEART skoru	MACE	Ölüm	Önerilen strateji
0-3	%1.9	%0.05	Taburcu
4-6	%13	%1.3	Gözlem ve risk yönetimi için yatış
7-10	%50	%2.8	Erken invaziv strateji

2.6.4. CRUSADE Skoru

CRUSADE skoru, toplamda 89.134 NSTEMİ hastasından oluşan bir popülasyondan elde edilmiştir. CRUSADE skoru kullanılarak, klinisyenlerin kanama riskinin yüksek olduğu hastalarda daha az invaziv tedavi veya yüksek riskli antitrombotik dozaj protokollerini değerlendirmeleri hedeflenmektedir. Hastane içi kanama riskini belirleyen 8 değişken belirlenmiştir. Bu değişkenlerden alınan puana göre kanama riski, çok düşük, düşük, orta, yüksek veya çok yüksek olarak sınıflandırılmıştır.

Tablo 2.14'te ve Tablo 2.15'te CRUSADE skorunda puanlama ve sınıflandırma özetlenmiştir (63).

Tablo 2.14. CRUSADE skoruna göre sınıflandırma

CRUSADE skoru	Kanama riski	Majör kanama oranı
≤20	Çok düşük	%3.1
21 – 30	Düşük	%5.5
31 – 40	Orta	%8.6
41 – 50	Yüksek	%11.9
>50	Çok yüksek	%19.5

Tablo 2.15. CRUSADE skoru

Değişkenler	Değerler	Puan
Hematokrit (%)	<31	9
	31 – 33.9	7
	34 – 36.9	3
	37 – 39.9	2
	≥40	0
eGFR Glomerüler filtrasyon hızı (mL/dk)	≤15	39
	16 – 30	35
	31 – 60	28
	61 – 90	17
	91 – 120	7
	>120	0
Kalp hızı (atım/dk)	≤70	0
	71 – 80	1
	81 – 90	3
	91 – 100	6
	101 – 110	8
	110 – 120	10
	>120	11
Sistolik kan basıncı (mmHg)	≤90	10
	91 – 100	8
	101 – 120	5
	121 – 180	1
	181 – 200	3
	>200	5
Cinsiyet	Kadın	8
Vasküler hastalık	Var	6
Diyabet	Var	6
Konjestif kalp yetmezliği	Var	7

2.7. SYNTAX Skoru

Bilindiği üzere koroner arter hastalığı tanı ve tedavisinde koroner anjiyografi önemli rol oynamaktadır. Koroner anjiyografide koroner arterlerde kritik lezyon saptamanın yanı sıra; uzun lezyon (>20 mm), trombüs varlığı, tortuoosite, kronik total oklüzyon, bifurkasyon/trifurkasyon varlığı, çok damar hastalığı gibi lezyonun kompleksliğini artıran anjiyografik özellikler de değerlendirilmektedir. Tedavi kararını vermede bu özellikler önemli rol oynamaktadır. Koroner arter hastalığının kompleksliğini değerlendirerek revaskülarizasyon tercihinin yapmaya (PKG veya CABG) yardımcı olan SYNTAX (Synergy Between PCI With TAXUS and Cardiac Surgery) skoru temel olarak 12 sorudan oluşmaktadır (64, 65, 66). SYNTAX skorunun geliştirilmesinde faydalanan birtakım ölçütler vardır. Bunlar;

1. ARTS (Arterial Revascularization Therapies Study) çalışması için modifiye edilen AHA koroner damar segment sınıflaması
2. Leaman skoru
3. ACC/AHA lezyon sınıflandırma sistemi
4. Total oklüzyon sınıflandırma sistemi
5. Bifurkasyon lezyonları için Duke ve ICPS sınıflandırma sistemi
6. Uzman görüşleri

Yukarıda belirtilen tüm bu sınıflandırma sistemleri, lezyonların spesifik anatomik ve fonksiyonel özelliklerine ayrı ayrı odaklanmaktadır. SYNTAX skoru ile bunlar birleştirilerek yeni bir skora geliştirilmiştir (64).

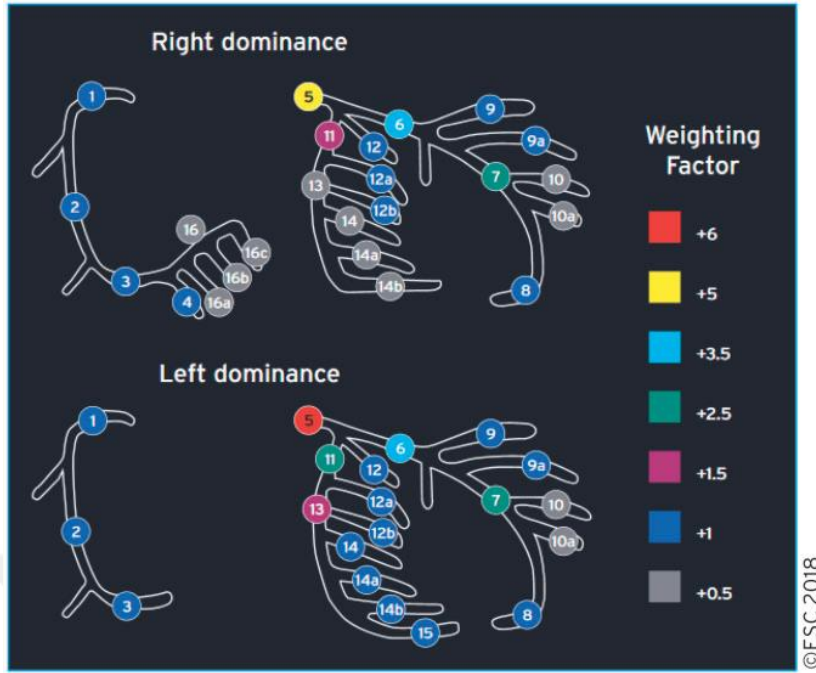
Bu skora sistemi, üç damar ve/veya LMCA lezyonu olan hastalarda en uygun tedavi stratejisini belirlemek amacıyla yapılan SYNTAX (Synergy Between PCI With TAXUS and Cardiac Surgery) çalışması için yapılmıştır. SYNTAX skorunda her lezyon için ayrı skor hesaplanır ve her lezyondan elde edilen skorlarla toplam SYNTAX skoru hesaplanır. SYNTAX skoru 0-22 arası ise düşük risk, 23-32 arası ise orta risk, 33 ve üzeri ise yüksek risk olarak kabul edilmektedir. 2018 ESC Miyokardiyal revaskülarizasyon kılavuzunda, LMCA veya çok damar hastalığı olan hastalarda, koroner arter hastalığının anatomik kompleksliğini ve PKG sonrası uzun dönem mortalite ve morbiditeyi belirlemek için SYNTAX

skorunun hesaplanması önerilmektedir (Sınıf I) (67). SYNTAX skarlama algoritması Tablo 2.16’da özetlenmiştir (65):

Tablo 2.16. SYNTAX skarlama algoritması

1. Baskın damar sistemi
2. Lezyon sayısı
3. Lezyon başına düşen segment sayısı
4. Tam tıkanma - Etkilenen segment sayısı - Süre (>3 ay veya bilinmiyor) - Kör sonlanma - Köprüleşme - Tam tıkanma sonrası görünen ilk segment (antegrad veya retrograd) - Yan dal tutulumunun varlığı
5. Trifurkasyon - Hasta segment sayısı
6. Bifurkasyon - Tipi - Ana damar ve yan dal arasındaki açılanma <70
7. Aorta-osteal darlık
8. Ciddi tortuozite
9. Lezyon uzunluğu >20 mm
10. Ciddi kalsifikasyon
11. Trombüs varlığı
12. Yaygın hastalık / Küçük damarlar - Etkilenen segment sayısı

SYNTAX skorunda her bir koroner segmente konumuna bağılı olarak 0,5 ile 6 arasında değışen bir ağırlık atandığından, hastalıklı koroner segment skoru doğrudan etkiler. Şekil 2.6’da her bir koroner segmentin ağırlık faktörü özetlenmiştir (67).



Şekil 2.6. Koroner sistem baskınlığına göre segment ağırlık faktörleri (67)

Segment ağırlık faktörleri dışında yukarıda bahsettiğimiz algoritmada kullanılan diğer lezyon özelliklerinin de skorlamaya katkıları farklıdır. Tablo 2.17 lezyon özelliklerinin skorlamaya katkısını özetlemektedir (65).

Tablo 2.17. SYNTAX skorlamasında lezyon özellikleri ve skorlamaya katkısı (65)

Lezyon özellikleri	Skorlamaya katkısı
1. Çaptaki daralma	
- Tam tıkanma	X5
- Kritik lezyon (%50-99)	X2
2. Tam tıkanma (total oklüzyon)	
- Süre >3 ay veya bilinmiyor	+1
- Kör sonlanma	+1
- Köprüleşme	+1
- Tam tıkanma sonrası görünen ilk segment	+1 /Görünmeyen her segment için
- Yan dal	+1
3. Trifurkasyon	
- 1 hastalıklı segment	+3
- 2 hastalıklı segment	+4
- 3 hastalıklı segment	+5
- 4 hastalıklı segment	+6
4. Bifurkasyon	
- Tip A, B, C	+1
- Tip D, E, F, G	+2
- Açılanma <70	+1
5. Aorta-osteal darlık	+1
6. Ciddi tortuozite	+2
7. Lezyon uzunluğu >20 mm	+1
8. Ciddi kalsifikasyon	+1
9. Trombüs varlığı	+1
10. Yaygın hastalık / küçük damarlar	+1 /Her segment için

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Popülasyonu ve Çalışma Protokolü

Çalışmamız, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 25.01.2023 tarih ve KAEK-60 sayılı onayı doğrultusunda gerçekleştirilmiştir (Ek-1).

Çalışmamıza 1 Ocak 2016-31 Aralık 2021 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Koroner Yoğun Bakım'da takip edilen 65 yaş ve üzeri 362 akut koroner sendrom hastası dahil edildi. Elektrokardiyografisi ve kardiyak troponin değeri bulunmayan, miyokardit, hipertrofik kardiyomiyopati ve ciddi aort darlığı tanısı alan ve başvuruda pulmoner emboli saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların verileri Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hasta Veri Sistemi (MİA-MED) üzerinden retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, DM, HT, dislipidemi, sigara, serebrovasküler hastalık öyküsü, KAH öyküsü, onkolojik hastalık öyküsü, laboratuvar parametreleri, kardiyak biyobelirteçleri (Troponin T veya I), hastane yatışında kullanılan ilaçları, EKG, TTE ve yapılmış ise koroner anjiyografi sonuçları, koroner yoğun bakım ve hastanede yatış süreleri kaydedildi.

Hastalar invaziv ve medikal tedavi olarak iki gruba ayrıldı. İnvaziv tedavi grubunu koroner anjiyografi yapıp PKG uygulanan hastalar oluşturdu.. Medikal tedavi grubunu ise koroner anjiyografi yapılan veya yapılmadan medikalde kalan hastalar oluşturdu. Hastaların GRACE ve CRUSADE skorları hesaplandı. CABG öyküsü olmayan ve koroner anjiyografisi yapılan hastaların SYNTAX skorları hesaplandı.

Hastaların kısa ve uzun dönem sonuçları incelendi. Kısa dönem sonuç olarak; hastane içi ölüm ve hastane içi majör kanama kabul edildi. Uzun dönem sonuç olarak; taburculuk sonrası 1 yıllık mortalite ve 1 yıllık MACE değerlendirildi.

GUSTO kanama sınıflamasına göre orta ve ciddi kanama kriteri hastane içi majör kanama olarak kabul edildi.

MACE; 1 yıllık süreçte miyokard infarktüsü ve/veya stroke geçirmek, dekompanse kalp yetmezliği ile hastaneye yatış ve kardiyovasküler ölümleri içerdi.

Daha sonra invaziv tedavi ve konservatif tedavi grupları arasında tüm veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

3.2. İstatistiksel Analiz

Çalışmada toplanan verilerin analizi, istatistiksel yazılım paketi SPSS 27 (Statistical Package for the Social Sciences – IBM®) kullanılarak yapıldı.

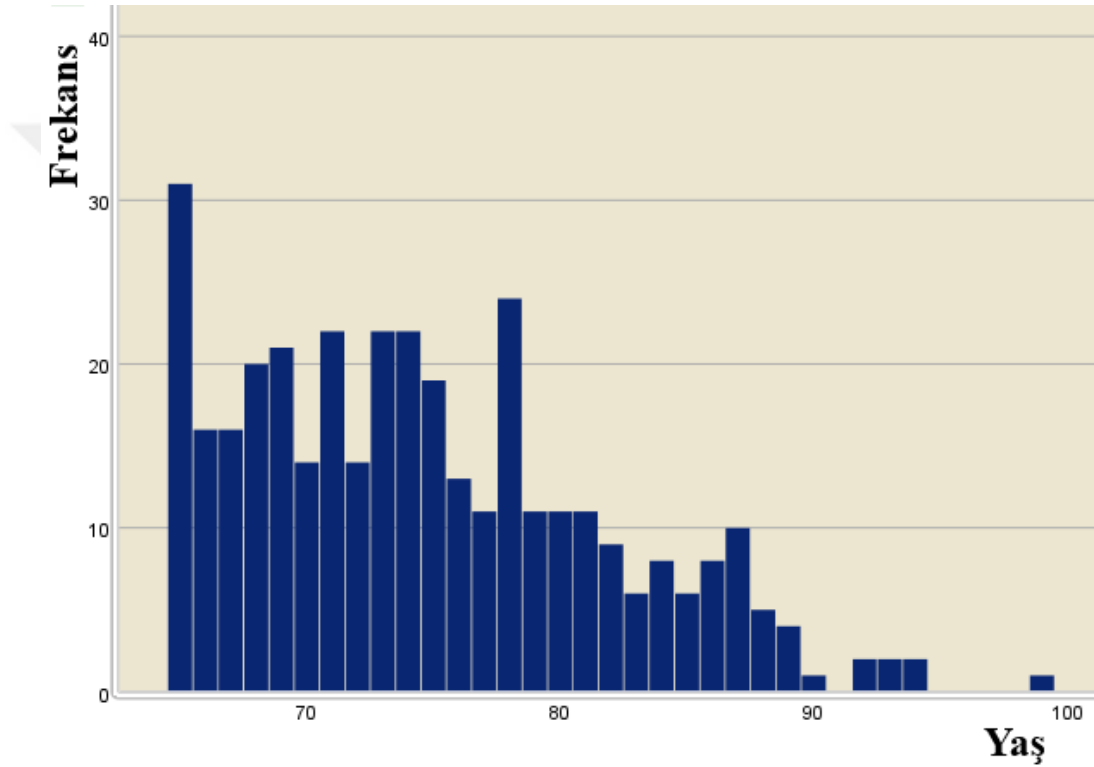
Verilerin normal dağılıma uygunluğunun belirlemesi için basıklık ve çarpıklık katsayıları incelendi. Verilerin basıklık ve çarpıklık değerlerinin +1,5 ile -1,5 arasında olması normal dağılım için yeterli kabul edildi (68, 69, 70).

Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için sayı (n) ve yüzdelere (%), sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma (SS), minimum-maksimum değerleri ve ortanca olarak sunuldu. Gruplar arasındaki farklılıkları değerlendirmek için kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Ki-Kare testi, normal dağılım özelliği gösteren bağımsız gruplarda iki grup için T testi ve ikiden fazla gruplarda ANOVA testi; normal dağılım özelliği göstermeyen iki grupta Mann Whitney U, ikiden fazla grupta Kruskal Wallis H testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan varyansların homojenliği Levene değeri ile değerlendirildi. Korelasyon değerlendirmesi için çift yönlü Pearson katsayısı kullanıldı. Bağımsız risk faktörlerini değerlendirmek için çok değişkenli Cox regresyon analizi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Ki-kare testinde beklenen sıklıkların %20'den fazlasının 5'ten küçük olması durumunda Fisher's Exact Test kullanıldı. %95 güven aralığında (GA) ve $p < 0,05$ düzeyi istatistiksel anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya koroner yoğun bakım ünitesine kabul edilmiş 362 hasta dahil edildi.

Hastaların %62,2'si erkek, %37,8'i kadın olduğu, yaşlarının 65 ile 99 arasında değiştiği; yaş ortalaması $74,66 \pm 7,07$ ve ortanca yaşının 74 olduğu görüldü. Yaş verileri normal dağılım özelliklerine uymaktadır. Hastaların yaşa göre dağılım histogramı Şekil 4.1'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Yaşa göre dağılım histogramı

Hastaların yaş, cinsiyet, komorbid hastalıklar, ilaç, sigara kullanım durumu, geçirilmiş perkütan koroner girişim ve CABG öyküsü Tablo 4.1'de sunulmuştur.

Tablo 4.1. Hastaların bazal özellikleri

Hastalar (n=362)		Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Kadın	137	37,8
	Erkek	225	62,2
Kororbid hastalıklar	Hipertansiyon	270	74,6
	Diabetes Mellitus	153	42,3
	Dislipidemi	280	77,3
	Kardiyak ritim bozuklukları	14	4
	Periferik vasküler hastalık	3	0,8
	Böbrek yetmezliği	35	9,6
	Üriner sistem hastalığı	24	6,6
	Obstrüktif akciğer hastalığı	52	41,1
	Demans	13	3,6
	Serebrovasküler hastalık	30	8,3
	Onkolojik hastalık	20	5,5
	Tiroid bezi hastalıkları	12	3,4
	Osteoporoz	3	0,8
	Karaciğer ve GİS hastalıkları	5	1,5
	Kapak cerrahisi	1	0,3
	Pulmoner tromboemboli	1	0,3
	Romatizmal-otoimmün hastalıklar	8	2,2
Hastanedeki ilaç kullanımı	OAD	149	41,2
	İnsülin	49	13,5
	Asetil salisilik asit	353	97,5
	Klopidoğrel	202	55,8
	Tikagrelor	131	36,2
	Prasugrel	3	0,8
	Statin	359	99,2
	Beta bloker	334	92,3
Mortalite	Hastane içi ölüm	20	5,5
	Taburculuk sonrası bir yılda ölüm	28	7,7
Hastane içi majör kanama		19	5,2
Sigara kullanımı		172	47,5
Koroner anjiyografi öyküsü		190	52,5
Perkütan koroner girişim öyküsü		106	29,3
Bypass öyküsü		73	20,2

GİS: Gastrointestinal Sistem, OAD: Oral Antidiyabetik

Tablo 4.2’de her iki tedavi koluna ait komorbidite özellikleri sunulmuştur.

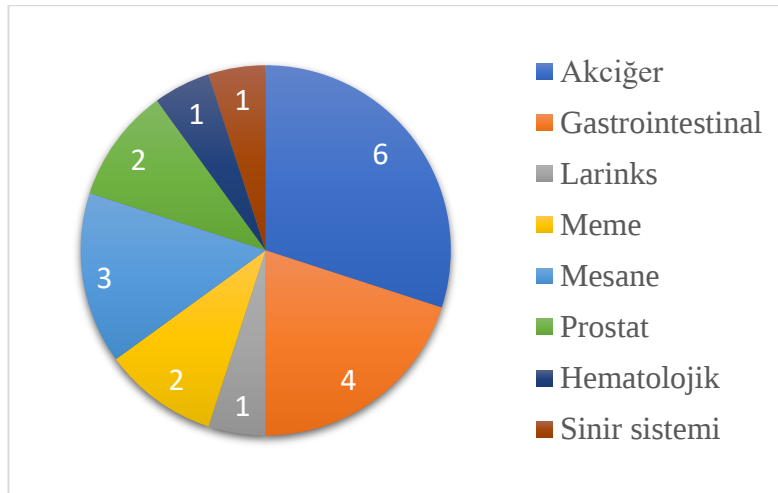
Tablo 4.2. Komorbidite durumlarının tedavi grupları ile ilişkisi

	Medikal tedavi grubu n=143	PKG grubu n=219	p değeri
HT	119 (%83,2)	151 (%68,9)	0,002
DM	68 (%47,5)	85 (%38,8)	0,100
OAD kullanımı	66 (%46,1)	83 (%37,8)	0,119
İnsülin kullanımı	25 (%17,4)	24 (%10,9)	0,076
Dislipidemi	123 (%86)	157 (%71,6)	0,001
Sigara	69 (%48,2)	103 (%47)	0,820
SVO	15 (%10,4)	15 (%6,8)	0,219
Onkolojik öykü	8 (%5,5)	12 (%5,4)	0,963

PKG: Perkütan Koroner Girişim, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, OAD: Oral Antidiabetik, SVO: Serebrovasküler Olay

Dislipidemi ve hipertansiyon medikal tedavi grubunda, PKG grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha sık izlendi (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,002$).

Hastaların %30’unda akciğer, %20’sinde gastrointestinal sistem, %5’inde larinks, %5’inde hematolojik, %10’unda meme, %15’inde mesane, %10’unda prostat, %5’inde sinir kılıf malignitesi olduğu saptandı. Bulgular Şekil 4.2’de gösterilmiştir.



Şekil 4.2. Maligniteli hastaların özellikleri

Akut koroner sendrom tanılı hastaların %6,3'ü USAP (n=23), %72,4'ü NSTEMİ (n=262), %21,3'ü STEMI (n=77) olup; bu hastaların %82'sine KAG yapılmış (n=297), %18'ine KAG yapılmadan direkt medikal tedavi kararı verilmiştir (n=65). KAG yapılan hastaların (n=297) %26,3'üne medikal tedavi, %73,7'sine PKG kararı verilmiş (n=219) olup Tablo 4.3'te veriler sunulmuştur.

Tablo 4.3. Hastaların AKS ve tedavi grupları

		Sayı(n)	Yüzde (%)
AKS (n=362)	STEMİ	77	21,3
	NSTEMİ	262	72,4
	USAP	23	6,3
Tedavi kararı (n=362)	KAG	297	82
	Medikal	65	18
KAG yapılan (n=297)	PKG	219	73,7
	Medikal	78	26,3

AKS: Akut Koroner Sendrom, STEMI: ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü, NSTEMİ: ST Segment Yükselmesi Olmayan Miyokard İnfarktüsü, USAP: Anstabil Anjina Pektoris, KAG: Koroner Anjiyografi, PKG: Perkütan Koroner Girişim

Hastaların EKG bulguları Tablo 4.4'te gösterilmiştir.

Tablo 4.4. EKG bulguları

EKG Bulguları	Sayı (n)	Yüzde (%)
Normal	47	13
Anevrizmatik ST segment elevasyonu	5	1,4
ST segment elevasyonu	93	25,7
Patolojik Q dalgası	20	5,5
ST segment depresyonu	32	8,9
T dalga negatifliği	75	20,7
Sol ventrikül hipertrofisi	9	2,5
Bifazik T dalgası	10	2,8
AVR elevasyonu	7	1,9
R dalga progresyon kaybı	12	3,3
RBBB	20	5,5
LBBB	22	6,1
Sol ön fasiküler blok	11	3,1
1. derece AV blok	10	2,8
Mobitz tip 1 blok	1	0,3
Mobitz tip 2 blok	3	0,8
AV tam blok	4	1,1
Ventriküler taşikardi	7	1,9
Atriyal fibrilasyon	28	7,7
Ventriküler ekstrasistol	6	1,7
Sinüs bradikardisi	2	0,6
Sinüs taşikardisi	1	0,3
Pacemaker ritmi	2	0,6

RBBB: Sağ Dal Bloğu, LBBB: Sol Dal Bloğu, AV: Atriyoventriküler

Hastaların laboratuvar tetkikleri her iki tedavi grubu arasında karşılaştırıldı. Hastaların Troponin I, Troponin T, CRP, kreatinin, trombosit sayısı, HbA1c değerlerinin normal dağılım özelliklerine uymadığı, hemoglobin, hematokrit, GFR

değerlerinin normal dağılım özelliğine uyduğu ve homojen olduğu saptandı. Tedavi grupları ile laboratuvar tetkikleri arasındaki ilişki Tablo 4.5'te gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Tedavi grupları ve laboratuvar değerleri ilişkisi

	Medikal tedavi grubu (n=143)	PKG grubu (n=219)	p değeri
Troponin I (ng/l)	4558,79 (±9994,52)	6208,26 (±12494,341)	0,134
Troponin T (ng/l)	40,29 (±25,13)	369,26 (±834,936)	0,141
CRP (mg/dl)	27,80 (±42,54)	18,07 (±37,41)	0,015
Kreatinin (mg/dl)	1,47 (±1,14)	1,06 (±0,66)	0,001
GFR (mL/dk/1.73m ²)	55,25 (±23,56)	70,56 (±21,21)	0,001
Hba1c (%)	6,65 (±1,44)	6,58 (±1,32)	0,711
Trombosit (sayı/mm ³)	249770 (±87075)	249280 (±86686)	0,646
Hemoglobin (g/dl)	12,29 (±1,90)	13,26 (±1,91)	0,001
Hematokrit (%)	37,65 (±5,22)	40,10 (±5,38)	0,001

CRP: C-Reaktif Protein, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, PKG: Perkütan Koroner Girişim

Her iki tedavi grubu arasında Troponin I, Troponin T, Hba1c, trombosit değeri arasında anlamlı fark olmadığı (her değer için $p > 0,05$); CRP ve kreatinin değerlerinin ise medikal tedavi grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (sırası ile $p = 0,015$, $p = 0,001$). Hemoglobin, hematokrit ve GFR değerleri medikal tedavi grubunda PKG grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptandı (her parametre için $p = 0,001$).

Hastaların başvuru anındaki vital değerleri her iki tedavi grubu arasında kıyaslandığında; sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri ve nabız değerlerinin normal dağılım ve homojenite özelliklerine sahip olduğu görülmüştür. Her iki tedavi grubuna ait vital değerler Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Her iki tedavi grubuna ait vital bulgular

	Medikal tedavi grubu (n=143)	PKG grubu (n= 219)	p değeri
Nabız (atım/dk)	87,78 (±25,60)	79,4 (±21,30)	0,001
Sistolik kan basıncı (mmHg)	140,3 (±30,26)	140,6 (±27,30)	0,929
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	80,2 (±16,31)	79,8 (±13,83)	0,800

PKG: Perkütan Koroner Girişim

Hastaların nabız değeri medikal tedavi grubunda PKG grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ($p= 0,001$) saptanırken; sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri arasında fark izlenmedi ($p>0,05$).

Hastaların ejeksiyon fraksiyonu, hastanede ve koroner yoğun bakım ünitesinde kalış süresi, GRACE ve CRUSADE skorları her iki tedavi grubunda kıyaslanmış ve Tablo 4.7’de sunulmuştur. GRACE ve CRUSADE skorlarının normal dağılım ve homojenite özelliklerine sahip olduğu görülmüştür.

Tablo 4.7. Ejeksiyon fraksiyonu, yatış süresi ve skor ortalamaları

	Medikal tedavi grubu (n=143)	PKG grubu (n=219)	p değeri
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	49,74 (±11,39)	53,39 (±10,98)	0,003
Hastanede kalış süresi (gün)	6,99 (±4,33)	6,54 (±4,06)	0,167
KYBÜ’de kalış süresi (gün)	3,61 (±2,65)	3,57 (±1,84)	0,044
GRACE skoru (puan)	145,36 (±27,27)	132,14 (±23,39)	0,001
CRUSADE skoru (puan)	47,28 (±13,90)	35,60 (±14,44)	0,001

PKG. Perkütan Koroner Girişim, KYBÜ: Koroner Yoğun Bakım Ünitesi

Medikal tedavi grubundaki hastaların ejeksiyon fraksiyonu PKG grubuna göre daha düşük ($p= 0,003$), KYBÜ’de kalış süresi daha uzun ($p= 0,044$) saptanırken; hastanede kalış süresi arasında fark izlenmemiştir ($p>0,5$).

GRACE ve CRUSADE skorları ise medikal tedavi grubunda PKG grubuna göre daha yüksek saptandı (her iki değer için $p= 0,001$).

Hastaların KAG sonrası gelişen kontrast nefropati gelişimi, hastane içi majör kanama, bir yıllık MACE, hastane içi mortalite ve taburculuk sonrası bir yıllık mortalite verileri tedavi grupları arasında değerlendirilmiş ve Tablo 4.8’de sunulmuştur.

Tablo 4.8. Mortalite, MACE, nefropati ve kanama verileri

		Medikal tedavi grubu (n)	PKG grubu (n)	p değeri
Kontrast nefropatisi	Yok	57	177	0,324
	Var	19	42	
Toplam		76	219	
Hastane içi majör kanama	Yok	131	212	0,030
	Var	12	7	
Toplam		143	219	
Bir yıl içinde MACE	Yok	79	174	0,001
	Var	51	38	
Toplam		130	212	
Hastane içinde mortalite	Yok	130	212	0,016
	Var	13	7	
Toplam		143	219	
Taburculuk sonrası bir yıl içinde mortalite	Yok	110	204	0,001
	Var	20	8	
Toplam		130	212	

PKG: Perkütan Koroner Girişim, MACE: Majör Advers Kardiyovasküler Olay

Kontrast nefropati gelişimi açısından tedavi grupları arasında fark görülmedi ($p= 0,324$).

Hastane içi majör kanama, medikal tedavi grubunda PKG grubuna göre daha fazla görülmüştür (p= 0,030). Çalışmamızda kanama görülen hastaların hepsi NSTEMİ tanısı alan hastalardır.

1 yıllık MACE bileşenlerinin toplamı, medikal tedavi grubunda PKG grubuna göre istatistiksel anlamlı düzeyde daha sık izlendi (p= 0,001). MACE bileşenleri ayrı ayrı değerlendirildiğinde medikal ve PKG grupları arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Hastane içi ölüm, medikal tedavi grubunda PKG grubuna göre istatistiksel anlamlı düzeyde daha fazla izlendi (p= 0,016).

Taburculuk sonrası 1 yıl içinde ölüm, medikal tedavi grubunda PKG grubuna göre istatistiksel anlamlı derecede daha fazla görüldü (p= 0,001).

Taburculuk sonrası bir yıllık mortalite açısından hastaların SYNTAX, GRACE, CRUSADE skorları, hastanede ve koroner yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri Tablo 4.9’da sunulmuştur.

Tablo 4.9. SYNTAX, GRACE, CRUSADE skoru ve yatış sürelerinin mortalite ile ilişkisi

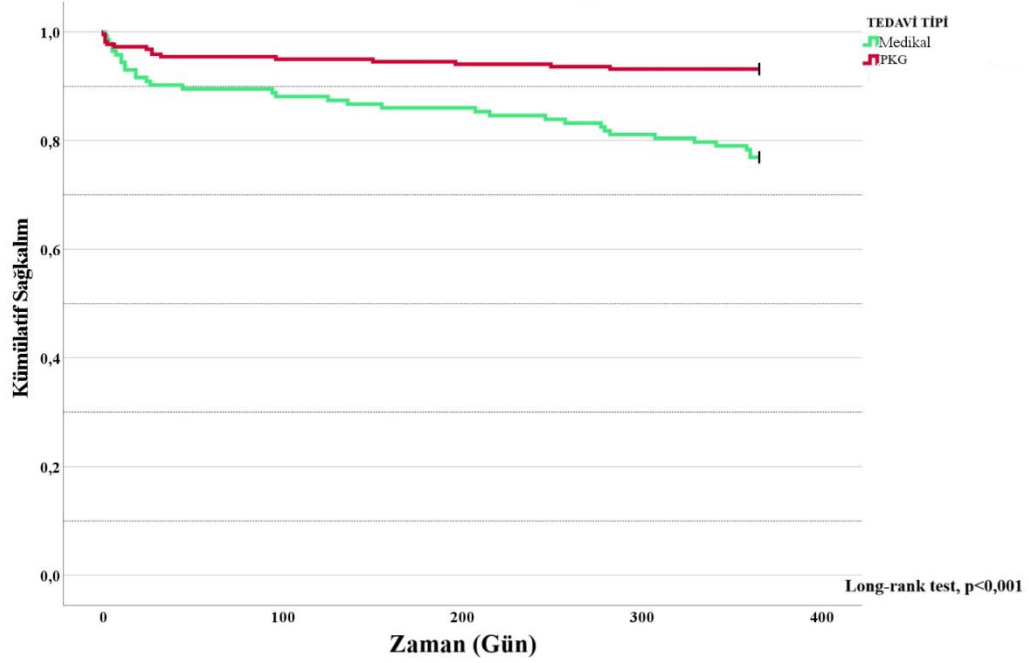
Parametreler	Taburculuk sonrası bir yıl içinde mortalite		p değeri
	Var	Yok	
SYNTAX skoru (puan)	23,63 (±14,68)	13,93 (±9,36)	0,019
GRACE skoru (puan)	155,61 (±20,15)	133,06 (±22,94)	0,001
CRUSADE skoru (puan)	50,11 (±11,36)	38,41 (±14,88)	0,001
Hastanede kalış süresi (gün)	9,5 (±5,13)	6,26 (±3,43)	0,097
KYBÜ kalış süresi (gün)	4,04 (±2,71)	3,30 (±1,51)	0,001

KYBÜ: Koroner Yoğun Bakım Ünitesi

Taburculuk sonrası bir yıl içinde kaybedilen hastaların, hayatta kalan hastalara göre SYNTAX (p=0,019), GRACE (p=0,001), CRUSADE (p=0,001) skorları daha yüksek ve KYBÜ kalış süresi (p=0,001) daha uzun bulundu.

Ayrıca SYNTAX skoru ile hastanede kalış süresi arasında çok zayıf, pozitif yönlü ilişki olduğu görüldü (p= 0,042, r=0,133).

1 yıllık mortalite için medikal ve PKG tedavi gruplarında Kaplan-Meier analizi Şekil 4.3'te gösterilmiştir.



Şekil 4.3. Tedavi gruplarında 1 yıllık mortalite için Kaplan-Meier analizi

PKG grubunda sağkalım oranı medikal tedavi grubuna göre daha yüksek saptandı (Log-rank $p<0,001$). Ortalama yaşam süresi PKG grubunda 344,99 gün, medikal tedavi grubunda 313,08 gün olarak bulundu. Medikal tedavi grubunda bir yıllık ölüm riski, PKG grubuna göre 4,25 kat yüksektir (HR:4,252 [%95 GA 1,873-9,654] $p<0,001$). Sadece NSTE-AKS hastaları ile yapılan Kaplan-Meier analizinde benzer şekilde PKG grubunun sağkalımı medikal tedavi grubundan daha iyi görüldü (HR:3,939 [%95 GA 1,880-8,254], Log-rank $p<0,001$).

PKG ve medikal tedavi grupları arasında tek değişkenli analizde anlamlı fark gözlenen hemogram, hematokrit, kreatinin, GFR, CRP, EF, nabız değerleri, KYBÜ'de kalış süresi ve GRACE, CRUSADE, SYNTAX skorları için çok değişkenli Cox regresyon analizi (Backward metodu) yapıldı. Yapılan analizde GFR, GRACE, SYNTAX ve EF bir yıllık mortalite için bağımsız değişken olarak saptandı. GRACE, SYNTAX skorlarında bir birimlik artışın, bir yıllık mortaliteyi sırasıyla %4,4 ve %4,3 arttırdığı; GFR ve EF değerlerindeki bir birimlik azalmanın ise bir yıllık mortaliteyi sırasıyla %1,9 ve %3,5 arttırdığı öngörüldü (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. 1 yıllık mortaliteyi belirleyen bağımsız değişkenlere ait Cox regresyon analizi

1 yıllık mortalite ile ilişkili faktörler	Wald	p	Hazard oranı	%95 GA	
				En düşük	En yüksek
GFR	4,724	0,030	0,981	0,965	0,998
GRACE	16,733	0,001	1,044	1,023	1,066
SYNTAX	6,335	0,012	1,043	1,009	1,078
EF	3,927	0,048	0,965	0,932	1,000

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, GA: Güven Aralığı

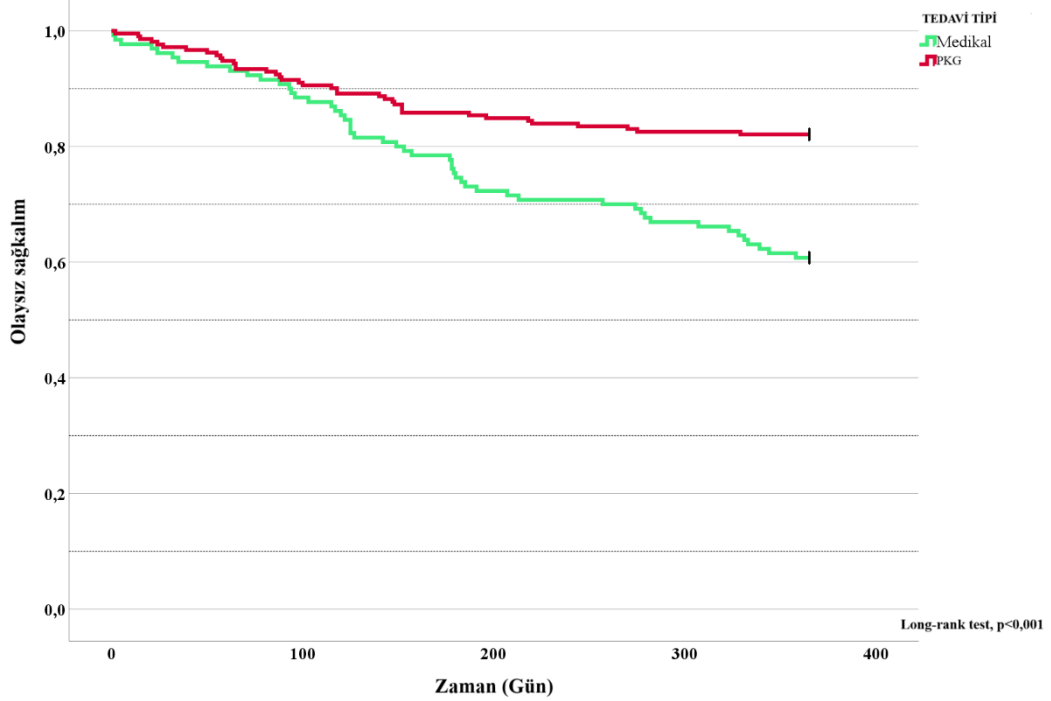
Hastaların ejeksiyon fraksiyonu, yaş, GRACE, SYNTAX ve CRUSADE skoru ile bir yıl içindeki MACE gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.11’de sunulmuştur.

Tablo 4.11. Yaş, skor ve ekokardiyografik bulguların MACE ile ilişkisi

Parametreler	1 yıllık MACE		p değeri
	Yok	Var	
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	54,10 (±10,44)	47,66 (±11,62)	0,001
Yaş ortalaması	73,74 (±6,80)	76,25 (±7,02)	0,003
GRACE skoru (puan)	131,47 (±23,43)	144,69(±21,02)	0,001
SYNTAX skoru (puan)	14,04 (±9,39)	16,64 (±12,17)	0,167
CRUSADE skoru (puan)	36,93 (±14,90)	46,31 (±12,87)	0,001

MACE izlenen hastalarda GRACE, CRUSADE skoru daha yüksek (her ikisi için p= 0,001), EF değeri daha düşük izlendi (p= 0,001). SYNTAX skoru MACE gelişiminde belirleyici izlenmedi (p>0,05).

Medikal ve PKG tedavi gruplarında MACE gelişimine ait Kaplan-Meier analizi Şekil 4.4’te gösterilmiştir.



Şekil 4.4. Tedavi gruplarında 1 yıllık MACE için Kaplan-Meier analizi

PKG grubunda MACE gelişimi, medikal tedavi grubundan daha az izlendi (Log-rank $p < 0,001$). Ortalama MACE gelişme süresi PKG grubunda 320,43 gün, medikal tedavi grubunda 285,92 gün olarak bulundu. Medikal tedavi grubunun bir yıllık MACE gelişimi, PKG grubuna göre 2,38 kat daha fazladır (HR:2,386 [%95 GA 1,567-3,632] $p < 0,001$). Sadece NSTE-AKS hastaları ile yapılan Kaplan-Meier analizinde 1 yıllık MACE gelişimi benzer şekilde PKG grubunda medikal tedavi grubuna göre daha az izlendi (HR:2,048 [%95 GA 1,296-3,237], Log-rank $p = 0,002$).

PKG ve medikal tedavi grupları arasında tek değişkenli analizde anlamlı farklılık gözlenen hemogram, hematokrit, kreatinin, GFR, CRP, EF, nabız değerleri, KYBÜ’de kalış süresi ve GRACE, CRUSADE, SYNTAX skorları için çok değişkenli Cox regresyon analizi (Backward metodu) yapıldı. Yapılan analizde 1 yıllık MACE için GRACE skoru ve dislipidemi bağımsız değişken olarak saptanmıştır. GRACE skorunda bir birimlik artış 1 yıllık MACE riskini %2,3 artırmaktadır (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. 1 yıllık MACE gelişimini belirleyen bağımsız değişkenlere ait Cox regresyon analizi

1 yıllık MACE ile ilişkili faktörler	Wald	p	Hazard oranı	%95 GA	
				En düşük	En yüksek
GRACE	13,155	0,001	1,023	1,010	1,036
Dislipidemi	6,318	0,012	3,002	1,274	7,075

MACE: Majör Advers Kardiyovasküler Olay, GA: Güven Aralığı

5. TARTIŞMA

Koroner arter hastalığı halen tüm dünyada önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Tedavide modern tıbbın sunduğu seçenekler gün geçtikçe artmaktadır. Buna bağlı beklenen yaşam süresi gittikçe artmaktadır (1). Yaş kardiyovasküler hastalıklar için bilinen önemli bir risk faktörüdür. Yaşla beraber iskemik kalp hastalığı sıklığı önemli ölçüde artmaktadır. Koroner arter hastalığı ileri yaşta izlenen mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerinden biridir (71).

Elli beş yaş altı bireylerde AKS hastalarının %80'i STEMİ tanısı alırken, bu oran 75-84 yaş arasında %50 ye, 84 yaş üzerinde ise %35'e düşmektedir. Yaşla beraber AKS hastalarında NSTEMİ oranlarında artış izlenmektedir (72). Bununla birlikte; ileri yaşta özellikle diyabet ve hipertansiyonu olanlarda, sessiz veya tanısı konmamış miyokard infarktüsü sıklığı artmaktadır (73). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde dahil edilen AKS hastalarımızın %78,7'sini NSTE-AKS hastaları oluşturmaktadır.

Güncel kılavuzlarda yüksek risk taşıyan NSTEMİ hastalarına erken invaziv tedavi önerilmektedir. İleri yaşta NSTEMİ oranları artmakla birlikte, bu hastalara ait veriler çalışmalarda yeterince yer bulmamıştır. Bu nedenle ileri yaşta invaziv yaklaşımın yararı, belirsizliğini korumaktadır (74).

İleri yaş AKS hastalarında artan komorbidite ve kırılabilirlik nedeniyle tedavi kararı önem arz etmektedir. Bu hastalarda kardiyovasküler olay ve kanama riski belirgin olarak artmaktadır (75). Bu çalışmamızda merkezimizde koroner yoğun bakımda takip edilen 65 yaş ve üzeri AKS hastalarını retrospektif olarak değerlendirdik. Tercih edilen invaziv ve konservatif tedavinin sonuçlarını karşılaştırdık. Çalışmamıza dahil edilen 65 yaş ve üzeri 362 hastada DM, HT, SVO, sigara öyküsü, dislipidemi gibi risk faktörleri değerlendirildiğinde, medikal ve PKG grupları arasında DM, SVO, sigara öyküsü gibi komorbiditelerin farklı olmadığı. ancak HT ve dislipidemi sıklığının medikal tedavi grubunda daha fazla olduğu görüldü.

Monteiro ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AKS hastalarında başvuru esnasında ölçülen CRP düzeyleri, tüm nedenlere bağlı ölüm için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur (76). Çalışmamızda CRP değeri medikal tedavi

grubunda PKG grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. CRP değerinin yüksek olduğu medikal tedavi grubunda 1 yıllık ölüm de daha sık izlenmiştir.

Pitsavos ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AKS hastalarında renal yetmezlik, hastane içi ölüme belirleyici olarak tespit edilmiştir (77). Çalışmamızda GFR değerinin medikal tedavi grubunda PKG grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu gördük. GFR değerinin anlamlı düşük olduğu bu grupta hastane içi ölüm, 1 yıllık MACE ve 1 yıllık ölüm daha fazla izlenmiştir.

Kontrast nefropati, hastane kaynaklı akut böbrek yetmezliğinin en önemli nedenlerinden biridir ve olguların yarısında invaziv kardiyak prosedürlerden sonra ortaya çıkmaktadır (78). İleri yaş, kontrast nefropati için önemli bir risk faktörüdür (79). Biz de çalışmamızda koroner anjiyografi yapılan AKS hastalarında medikal tedavide kalınan grupla, PKG grubunu kontrast nefropati açısından karşılaştırdığımızda her iki grup arasında anlamlı fark saptamadık.

Ofori-Asenso ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, NSTE-AKS ile hastaneye yatırılan yaşlı hastalarda kardiyovasküler olmayan komorbiditelerin sayısı arttıkça hastanede kalış süresinin uzadığı ve hayatta kalım süresinin kısaldığı gösterilmiştir (80). Biz de çalışmamızda ileri yaş AKS hastalarında medikal ve invaziv tedavi gruplarında hastanede ve koroner yoğun bakım ünitesinde kalış sürelerini karşılaştırdığımızda, iki grup arasında hastanede kalış süresinde anlamlı fark saptanmazken; medikal tedavi grubunda KYBÜ’de kalış süresi anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. Ayrıca taburculuk sonrası 1 yıl içinde kaybedilen hastaların, hayatta kalan hasta grubuna göre KYBÜ’de kalış süresi istatistiksel anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. Ancak bu süre Cox regresyon analizinde mortalite için bağımsız değişken olarak saptanmamıştır.

Çalışmamıza dahil edilen AKS hastalarına uygulanan tedavi yöntemleri kıyaslandığında hastane içi ölüm, taburculuk sonrası 1 yıl içinde ölüm ve 1 yıllık MACE oranı, medikal tedavi grubunda invaziv tedavi grubuna göre istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur.

Bach ve arkadaşlarının, invaziv ve konservatif tedaviyi karşılaştırdıkları 2220 NSTE-AKS hastayı içeren çalışmasında, 6 aylık ölüm ve Mİ bakımından erken invaziv kolunda konservatif tedaviye göre %39 rölatif risk azalması ve %4,8

mutlak risk azalması saptanmıştır. Bu çalışmadaki hastaların 962'si 65 yaş ve üzeri hastalardan oluşmaktadır. Bu hastaların yaş ortalaması 72,9 olup %40'ı kadındır. Bu çalışmada 75 yaş üzeri hasta grubunda erken invaziv strateji ile %56 rölatif risk azalması ve %10,8 mutlak risk azalması saptanmıştır ($p = 0,016$) (81). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da 65 yaş ve üzeri hastaların yaş ortalaması 74,6 olup; %37,8'i kadındır. Bach ve arkadaşlarının çalışmasında hemorajik SVO, 1 yıl içinde hemorajik olmayan SVO öyküsü, serum kreatinin konsantrasyonunun $>2,5$ mg/dL olan, uzun süredir tiklopidin, klopidoğrel ve varfarin kullanan, sol dal bloğu, STEMI olan ve ciddi konjestif kalp yetmezliği veya kardiyojenik şoktaki hastalar dışlanırken; bizim çalışmamızda bu özellikleri taşıyan hastalar dışlanmamıştır. Bu şekilde komorbid durumların da dahil edildiği yaşlı popülasyonda sonuçlar irdelenmiştir. Çalışmamızda hastane içi ölüm, taburculuk sonrası 1 yıl içinde ölüm ve 1 yıllık MACE invaziv tedavi grubunda istatistiksel olarak daha az görülmüştür.

After Eighty çalışması, 80 yaş ve üzeri NSTEMI-AKS hastalarında invaziv ve konservatif tedaviyi karşılaştıran önemli çalışmalardan biridir. Birincil sonlanım noktası MI, acil revaskülarizasyon ihtiyacı, inme ve ölüm bileşimidir. Bu çalışmada bileşik olayları azaltmada, invaziv tedavi konservatif tedaviye üstün bulunmuştur. Çalışmanın 5 yıllık sonuçlarında da invaziv tedavi yine üstün olarak izlenmiştir. Bu çalışmada invaziv ve konservatif tedavi kolunda GRACE skorları benzer olup 138 olarak hesaplanmıştır (82, 83). Çalışmamızda GRACE skorlarının ortalaması PKG grubunda 132,14 medikal tedavi grubunda 145,36 olarak bulunmuştur. Bu çalışmadan farklı olarak çalışmamızda kanamayla ilgili olan CRUSADE skoru da değerlendirilmiştir. CRUSADE skoru da GRACE skoru gibi medikal tedavi grubunda PKG grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ancak mortalite için CRUSADE skoru bağımsız değişken olarak izlenmemiştir. Bizim çalışmamızla bu çalışmanın farklılıklarından biri de çalışmamıza koroner anjiyografi sonrası CABG kararı verilip bypass yapılan hastalar dahil edilmemiştir. Bu şekilde medikal tedaviyle, revaskülarizasyon seçeneklerinden biri olan perkütan koroner girişim karşılaştırılmak istenmiştir. Perkütan koroner girişim 1 yıllık ölüm, 1 yıllık MACE ve hastane içi ölüm bakımından medikal tedaviye üstün bulunmuştur.

NSTEMI-AKS hastalarında invaziv ve konservatif stratejileri karşılaştıran bir diğer önemli çalışma da FRISC-II çalışmasıdır. Bu çalışmanın özelliği, medikal

tedaviye rağmen dirençli veya tekrarlayan semptomları olan, taburculuk öncesi yapılan semptom sınırlı egzersiz testinde ciddi iskemisi saptanan ve anjiyografi yapılan hastalar da medikal tedavi grubuna dahil edilmiştir. İnvaziv grupta, 6. aydaki ölüm ve Mİ oranları anlamlı derecede daha az izlenmiştir. Altmış beş yaş üzeri hastalar için invaziv ve konservatif stratejiler karşılaştırıldığında, 6 aylık ölüm ve miyokard infarktüsüne ait rölatif risk 0,66 bulunmuştur (84). Çalışmanın 5 yıllık sonuçlarında da 65 yaş üzeri grupta rölatif risk 0,77 saptanmıştır (85).

Cepas-Guillén ve arkadaşlarının 90 yaş ve üzeri AKS hastalarında perkütan yaptığı çalışmada perkütan koroner girişim ve medikal sonuçları karşılaştırılmıştır. Birincil sonlanım noktası olan 1 yıllık tüm nedenlere bağlı ölüm, medikal tedavi grubunda PKG grubuna göre önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla %46'ya %24; $p < 0.001$). PKG, 1 yıllık tüm nedenlere bağlı ölümden bağımsız değişken olarak bulunmuştur. Bu sonuç özellikle Killip sınıfı düşük ve kırılabilirliği ileri düzeyde olmayan hastalarda gözlenmiştir (86). Bizim çalışmamızda da Killip sınıfını içeren GRACE risk skoru değerlendirilmiş ve taburculuk sonrası 1 yıllık ölüm gelişen hastalarda, bu skor istatistiksel anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Yapılan Cox regresyon analizinde de GRACE skoru hem 1 yıllık mortalite hem de MACE gelişimi açısından bağımsız değişken olarak saptanmıştır.

Faroux ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 85 yaş ve üzeri AKS ile başvuran ve koroner anjiyografi yapılan hastalarda, SYNTAX skorunun kısa dönem prognostik performansı değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın birincil sonlanım noktası hastanede kalış süresi, ikincil sonlanım noktası ise hastane içi ölümdür. SYNTAX skoru hastanede kalış süresi ve hastane içi ölüm ile ilişkili bulunmuştur. Seksen beş yaş üzerinde SYNTAX skoru ≥ 25 olması kısa dönem kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (87). Altmış beş yaş ve üzeri hastalarda yapılmış çalışmada, SYNTAX skoru ile hastanede kalış süresi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Yu ve arkadaşları 75 yaş ve üzeri PKG yapılan 145 AKS hastasında SYNTAX skorunu gruplandırmıştır. Hastalar düşük(0-22), orta(23-32) ve yüksek (≥ 33) skorlu olarak 3 gruba ayrıldı. 145 hastanın 113'ü PKG sonrası ≥ 6 ay takip edilmiştir. Bu 3 grup majör kardiyak ve serebrovasküler olay, tekrarlayan anjina ve yeniden hastaneye yatış oranları açısından değerlendirilmiştir. SYNTAX skoru orta ve uzun vadede olumsuz advers olaylarla ilişkili bulunmamıştır (88). Çalışmamızda

ise 1 yıl içinde MACE gelişen hastalarda SYNTAX skoru, gelişmeyen hastalara göre daha yüksek saptanmıştır; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,167$).



6. SONUÇ

Akut koroner sendrom (AKS), tüm dünyada mortalitenin en önemli nedenleri arasında yer almaktadır. Yaşam süresi, sağlık alanında gelişmeler ve bunların günlük pratikte uygulanması ile birlikte gittikçe uzamıştır. Buna bağlı olarak, ileri yaş AKS hastaları ile karşılaşma sıklığımız artış göstermektedir. Yaş, AKS için önemli bir risk faktörü ve yüksek mortalitenin bağımsız bir ön gördürücüsüdür. Literatür gözden geçirildiğinde, >65 yaş, >75 yaş ve >80 yaş üzerinin ileri yaş olarak tanımlandığı görülmektedir. ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü olgularının % 60-65'inin, 65 yaş ve üzerinde , %28 -33'ünün 75 yaş ve üzerinde olduğu görülmektedir. Miyokard infarktüsü ile ilgili ölümlerin %80 kadarı 65 yaş ve üzerinde izlenir.

İleri yaş AKS hastalarında, komorbiditeler, kanama ve işlem komplikasyon riski, kırılabilirlik gibi faktörler hekimin tedavi kararını etkilemektedir. Bu hastalara verilen tedavi kararı mortalite ve morbidite üzerinde etkin rol oynamaktadır. Bulgularımız, ileri yaş AKS hastalarında, bir yıllık MACE, taburculuk sonrası bir yıllık ölüm ve hastane içi ölüm üzerine, PKG'nin faydalı olduğunu ve riski azalttığını göstermiştir. Ayrıca, koroner anjiyografi sonrası medikal izlem kararı alınan hastalar ile PKG yapılan hastaların sonuçları kıyaslandığında, kontrast nefropati açısından fark olmadığını ortaya koymuştur. Bulgularımız, bir yıllık mortalite için, GFR, GRACE, SYNTAX ve EF'nin, bir yıllık MACE için ise, GRACE skoru ve dislipideminin bağımsız belirleyici olduğunu ortaya koymuştur.

Buna bağlı olarak ileri yaş AKS'de, invaziv tedavinin, komorbiditeler, beklenen yaşam süresi, fonksiyonel kapasite, medikal tedaviye uyum, kırılabilirlik gibi faktörler dikkate alınarak tercih edilmesi gerektiğini kanaatindeyiz. Ayrıca, ileri yaş grubunda, MACE önlenmesinde, dislipidemi kontrolünün etkili olacağını düşünüyoruz. Bu nedenle, bu yaş grubunda, yan etkiler ve ilaç intoleransı izlenerek, AKS için önerilen hedef lipid değerlerine ulaşmak tedavinin bir parçası olmalıdır.

Seksen yaş ve üstü AKS olgularında; GFR değeri, kırılabilirlik skoru, kalp yetmezliği derecesi gibi farklı faktörleri dikkate alan geniş ölçekli çalışmalar, gelecekte daha sık karşılaşacağımız bu yaş grubu için, tedavi yönetimize ışık tutacaktır.

7. ÖZET

Akut Koroner Sendrom İle Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Koroner Yoğun Bakımda Takip Edilen 65 Yaş Ve Üzeri Hastaların Kısa Ve Uzun Dönem Sonuçları: İnvaziv Ve Konservatif Tedavinin Karşılaştırılması

Koroner arter hastalığı dünya genelinde halen önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Tıbbın gelişmesi ile hastaların sağkalım süresi uzamaktadır. Bununla birlikte ileri yaş akut koroner sendrom (AKS) olgularında da artış meydana gelmektedir. Artan yaş ile birlikte koroner arter hastalığına ek olarak diğer komorbiditeler de artmaktadır. Bu da AKS ile takip edilen hastaların tedavi seçeneklerini ve sağkalımlarını etkilemektedir. ST yükselmesi olmayan akut koroner sendrom (NSTE-AKS) tedavisinde güncel kılavuzlar, uygun olan yaşlı hastalar için invaziv stratejiyi önermektedir. Yaşlı hastalarda invaziv yaklaşımda, komorbiditeler nedeniyle komplikasyonlar daha sık gözlenmektedir. Yaşlılarda invaziv yaklaşımı öneren çalışmalar olmakla birlikte; konservatif yaklaşımda farkın saptanmadığı zıt görüşler de mevcuttur. Çalışmamızın amacı; AKS ile Akdeniz Üniversitesi Hastanesi koroner yoğun bakımda takip edilen 65 yaş ve üzeri hastalarda kısa ve uzun dönem sonuçları değerlendirmek ve tercih edilen invaziv ve konservatif tedavinin hastane içi ve taburculuk sonrası 1 yıllık sağkalıma etkisini araştırmaktır.

Çalışmamız tek merkezli, retrospektif bir çalışmadır. 2016-2021 yılları arasında AKS ile Akdeniz Üniversitesi Hastanesi koroner yoğun bakımda takip edilen, dışlama kriterlerine sahip olmayan, 65 yaş ve üzeri 362 hasta dahil edildi. Hastalar perkütan koroner girişim (PKG) ve medikal tedavi olarak 2 gruba ayrıldı. Tüm hastaların GRACE ve CRUSADE skorları hesaplandı. Daha önce bilinen koroner arter bypass greftleme (CABG) öyküsü olmayan ve koroner anjiyografi (KAG) yapılan hastaların SYNTAX skorları hesaplandı. Kısa dönem sonuçlar için hastane içi kanama ve hastane içi ölüm değerlendirildi. Uzun dönem sonuçlar için taburculuk sonrası 1 yıllık ölüm ve 1 yıllık majör advers kardiyovasküler olay

değerlendirildi. Bu sonuçlar GRACE, CRUSADE ve SYNTAX skorları ile beraber karşılaştırıldı. Bağımsız değişkenler saptandı.

Hastaların 225'i (%62,2) erkek, 137'si (%37,8) kadındır. Yaş ortalaması $74,66 \pm 7,07$ olup; hasta yaşları 65 ile 99 arasında değişmektedir. Dahil edilen hastaların 285'i (%78,7) NSTE-AKS hastası, 77'si (%21,3) STEMI hastasıdır. Hastaların 297'sine (%82) KAG yapılmış, 65'ine (%18) KAG yapılmadan direkt medikal tedavi kararı verilmiştir. KAG yapılan hastaların 78'ine (%26,3) medikal tedavi, 219'una (%73,7) PKG kararı verilmiştir.

1 yıllık MACE, taburculuk sonrası 1 yıl içinde ölüm ve başvuruda hastane içi ölüm, medikal tedavi grubunda PKG grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla bulundu. Taburculuk sonrası bir yıl içinde kaybedilen hastaların, hayatta kalan hastalara göre SYNTAX ($p=0,019$), GRACE ($p=0,001$), CRUSADE ($p=0,001$) skorları daha yüksek ve KYBÜ kalış süresi ($p=0,001$) daha uzun bulundu.

MACE izlenen hastalarda GRACE, CRUSADE skoru daha yüksek (her ikisi için $p=0,001$), EF değeri daha düşük izlendi ($p=0,001$). SYNTAX skoru MACE gelişiminde belirleyici izlenmedi ($p>0,05$).

Koroner anjiyografi yapıp medikal takip kararı alınan hastalarla, PKG yapılan hastalar arasında kontrast nefropati açısından fark saptanmamıştır.

Yapılan Cox regresyon analizinde GFR, GRACE, SYNTAX ve EF bir yıllık mortalite için bağımsız değişken olarak bulunmuştur. Ancak 1 yıllık MACE için GRACE skoru ve dislipidemi bağımsız değişken olarak bulunmuştur. Çalışmamız AKS hastalarında işlem sonrası MACE önlenmesi açısından sıkı dislipidemi kontrolünün önemini vurgulamaktadır.

Sonuç olarak, ileri yaş AKS hastalarında iyi bir ön değerlendirme sonrası invaziv tedavi güvenle tercih edilebilir.

Anahtar kelimeler: İleri yaş, akut koroner sendrom, 1 yıllık mortalite, invaziv tedavi, SYNTAX skoru

8. ABSTRACT

Short and Long Term Outcomes of Patients Aged 65 and Over Followed in the Coronary Intensive Care Unit of Akdeniz University Hospital with Acute Coronary Syndrome: Comparison of Invasive and Conservative Treatment

Coronary artery disease is an important cause of mortality and morbidity worldwide. Thanks to the development of medicine, the survival time of patients is prolonged. However, there is also an increase in the number of elderly patients with acute coronary syndrome (ACS). In addition to coronary artery disease, other comorbidities increase with increasing age. This affects the treatment options and survival of patients with ACS. Current guidelines for the treatment of non-ST-elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS) recommend an invasive strategy for eligible elderly patients. Complications are observed more frequently in the invasive approach in elderly patients due to comorbidities. Although there are studies recommending invasive approach in the elderly, there are also opposing views in which no difference is found in conservative approach. The aim of our study was to evaluate the short- and long-term outcomes in patients aged 65 years and older who were followed up in the coronary intensive care unit of Akdeniz University Hospital with ACS and to investigate the effect of preferred invasive and conservative treatment on in-hospital and 1-year post-discharge survival.

Our study is a single-centre, retrospective study. Between 2016 and 2021, 362 patients aged 65 years and older who were followed up in the coronary intensive care unit of Akdeniz University Hospital with ACS and who did not meet the exclusion criteria were included. Patients were divided into 2 groups as percutaneous coronary intervention (PCI) and medical treatment. GRACE and CRUSADE scores were calculated in all patients. SYNTAX scores were calculated in patients who had no known history of coronary artery bypass grafting (CABG) and underwent coronary angiography (CAG). In-hospital haemorrhage and in-hospital death were evaluated for short-term outcomes. For long-term outcomes, 1-year post-discharge death and 1-year major adverse cardiovascular events were

evaluated. These outcomes were compared with GRACE, CRUSADE and SYNTAX scores. The independent variables were determined.

Of the patients, 225 (62.2%) were male and 137 (37.8%) were female. The mean age was 74.66 ± 7.07 years and the patient ages ranged between 65 and 99 years. Of the included patients, 285 (78.7%) were NSTEMI-ACS patients and 77 (21.3%) were STEMI patients. CAG was performed in 297 (82%) of the patients, and 65 (18%) patients received direct medical treatment without CAG. Of the patients who underwent CAG, 78 (26.3%) received medical treatment and 219 (73.7%) received PCI.

One-year MACE, death within one year after discharge, and in-hospital death at admission were found to be statistically significantly higher in the medical treatment group compared to the PCI group. The patients who were lost within one year after discharge had higher SYNTAX ($p=0.019$), GRACE ($p=0.001$), and CRUSADE ($p=0.001$) scores and longer CICU stays ($p=0.001$) compared to the surviving patients.

In patients with observed MACE, GRACE and CRUSADE scores were higher ($p=0.001$ for both), and EF value was observed to be lower ($p=0.001$). The SYNTAX score was not found to be a determinant in the development of MACE ($p>0.05$).

There was no difference in contrast nephropathy between patients who underwent coronary angiography and were decided to be medically monitored and those who underwent PCI.

In the Cox regression analysis, GFR, GRACE, SYNTAX, and EF were found to be independent variables for one-year mortality. However, for one-year MACE, the GRACE score and dyslipidemia were found to be independent variables. Our study highlights the importance of strict dyslipidemia control in preventing post-procedural MACE in ACS patients.

In conclusion, after a thorough preliminary evaluation, invasive treatment can be safely preferred in elderly ACS patients.

Key words: Advanced age, acute coronary syndrome, 1-year mortality, invasive therapy, SYNTAX score

9. KAYNAKLAR

1. Civek S, Akman M. Dünyada ve Türkiye’de kardiyovasküler hastalıkların sıklığı ve riskin değerlendirilmesi. Jour Turk Fam Phy 2022;13(1):21–8.
2. Türkiye İstatistik Kurumu Sağlık İstatistikleri Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri. 2014. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-Nedeni-İstatistikleri-2014-18855> adresinden erişilmiştir.
3. Dölek H, Vural ZT, Gönenç I. Kardiyovasküler Hastalıklara Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi ve Kardiyovasküler Risk Skorlamalarının Karşılaştırılması. Dicle Med J. 2019;46(3):449–59.
4. Thomas H, Diamond J, Vieco A, Chaudhuri S, Shinnar E, Cromer S, et al. Global Atlas of Cardiovascular Disease 2000-2016: The Path to Prevention and Control. Glob Heart. 2018;13(3):143–63.
5. Control D, Cdc P. GATS (Global Adult Tobacco Survey) Fact Sheet, Turkey. 2016;4–5.
6. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases. World Health Organ. 2010;53(9):1689–99.
7. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol. 2013;28(2):169–80.
8. Berlin JA, Colditz GA. A Meta-Analysis of Physical Activity in the Prevention of Coronary Heart Disease. Am J Epidemiol. 1990;132(4):612–28.
9. Oguma Y, Shinoda-Tagawa T. Physical activity decreases cardiovascular disease risk in women: Review and meta-analysis. Am J Prev Med. 2004;26(5):407–18.
10. Sengul S, Akpolat T, Erdem Y, Derici U, Arici M, Sindel S, et al. Changes in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in Turkey from 2003 to 2012. J Hypertens. 2016;34(6):1208–17.
11. Levitan EB, Song Y, Ford ES, Liu S. Is nondiabetic hyperglycemia a risk factor for cardiovascular disease? A meta-analysis of prospective studies. Arch Intern Med. 2004;164(19):2147–55.

12. Eberly LE, Cohen JD, Prineas R, Yang L. Impact of incident diabetes and incident nonfatal cardiovascular disease on 18-year mortality: The Multiple Risk Factor Intervention Trial experience. *Diabetes Care*. 2003;26(3):848–54.
13. Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, Burden AC, Morris A, Waugh NR, et al. Mortality from heart disease in a cohort of 23,000 patients with insulin-treated diabetes. *Diabetologia*. 2003;46(6):760–5.
14. Kesteloot H. Prevention of cardiovascular disease. *Tijdschr Geneesk*. 1978;34(10):627–30.
15. Salman S, Özdemir D, Pekkolay Z, Satman İ, Adaş M, Aktürk M ve ark. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. Ankara: BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. 15. Baskı, 2022; 24–46.
16. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227–337.
17. Tokgözoğlu L. Ateroskleroz ve enflamasyonun rolü. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2009;37(4):1–6.
18. Zengin H. Ateroskleroz patogenezi. *J Exp Clin Med*. 2013;29(s3):101–6.
19. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105(9):1135–43.
20. Hansson GK. Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2005;352(16):1685–95.
21. Tabas I, Williams KJ, Borén J. Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: Update and therapeutic implications. *Circulation*. 2007;116(16):1832–44.
22. Ozturk E, Sivrioglu AK. Normal Koroner Anatomi ve Varyasyonlar. *Türk Radyoloji Semin*. 2013;1(1):36–56.
23. Netter FH. *Atlas of Human Anatomy*. 1997.
24. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/ SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College

- of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;144(22):368–454.
25. Koyuncu A. Akut koroner sendroma giriş, akut koroner sendrom tanımı ve tanısı. *Türkiye Klin*. 2023;(1):1–9.
 26. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack C V., Kirk JD, et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE initiative). *Am J Cardiol*. 2006;97(4):437–42.
 27. Chapman AR, Shah ASV, Lee KK, Anand A, Francis O, Adamson P, et al. Long-term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. *Circulation*. 2018;137(12):1236–45.
 28. Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wildi K, Rubini Gimenez M, Badertscher P, et al. Clinical Use of High-Sensitivity Cardiac Troponin in Patients With Suspected Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(8):996–1012.
 29. Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: An update. *Eur Heart J*. 2014;35(9):552–6.
 30. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019;40(3):237–69.
 31. Mueller C, Twerenbold R, Reichlin T. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *Clin Chem*. 2019;65(3):490–1.
 32. Task A, Members F, Byrne RA, Ireland C, Rossello X, Coughlan JJ et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-826.
 33. Twerenbold R, Costabel JP, Nestelberger T, Campos R, Wussler D, Arbucci R, et al. Outcome of Applying the ESC 0/1-hour Algorithm in Patients With Suspected Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(4):483–94.

34. Stoyanov KM, Hund H, Biener M, Gandowitz J, Riedle C, Löhr J, et al. RAPID-CPU: a prospective study on implementation of the ESC 0/1-hour algorithm and safety of discharge after rule-out of myocardial infarction. *Eur Hear J Acute Cardiovasc Care*. 2020;9(1):39–51.
35. Chew DP, Lambrakis K, Blyth A, Seshadri A, Edmonds MJR, Briffa T, et al. A Randomized Trial of a 1-Hour Troponin T Protocol in Suspected Acute Coronary Syndromes: The Rapid Assessment of Possible Acute Coronary Syndrome in the Emergency Department with High-Sensitivity Troponin T Study (RAPID-TnT). *Circulation*. 2019;140(19):1543–56.
36. Chen CL. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *Cardiol Rev*. 2012;28(5):299–308.
37. Gray AJ, Roobottom C, Smith JE, Goodacre S, Oatey K, O'Brien R, et al. Early computed tomography coronary angiography in patients with suspected acute coronary syndrome: Randomised controlled trial. *BMJ*. 2021;374:1–12.
38. Dedic A, Lubbers MM, Schaap J, Lammers J, Lamfers EJ, Rensing BJ, et al. Coronary CT Angiography for Suspected ACS in the Era of High-Sensitivity Troponins Randomized Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(1):16–26.
39. 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(3):959–69.
40. Yılmaz Ö. ST yükselmeli akut miyokard enfaktüsü. *J Exp Clin Med*. 2013;29(3):123–5.
41. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A Two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*. 1967;20(4):457–64.
42. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, et al. Electrocardiographic Diagnosis of Evolving Acute Myocardial Infarction in the Presence of Left Bundle-Branch Block. *N Engl J Med*. 1996;334(8):481–7.

43. Braunwald E, Morrow DA. Unstable angina is it time for a requiem? *Circulation*. 2013;127(24):2452–6.
44. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361(11):1045–57.
45. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357(20):2001–15.
46. Gimbel M, Qaderdan K, Willemsen L, Hermanides R, Bergmeijer T, de Vrey E, et al. Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): the randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2020;395(10233):1374–81.
47. Schüpke S, Neumann F-J, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J, et al. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2019;381(16):1524–34.
48. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay J-F, et al. Pretreatment with Prasugrel in Non–ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2013;369(11):999–1010.
49. Mehran R, Baber U, Sharma SK, Cohen DJ, Angiolillo DJ, Briguori C, et al. Ticagrelor with or without Aspirin in High-Risk Patients after PCI. *N Engl J Med*. 2019;381(21):2032–42.
50. Cuisset T, Deharo P, Quilici J, Johnson TW, Deffarges S, Bassez C, et al. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: the TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study. *Eur Heart J*. 2017;38(41):3070–8.
51. Montalescot G, van 't Hof AW, Lapostolle F, Silvain J, Lassen JF, Bolognese L, et al. Prehospital Ticagrelor in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2014;371(11):1016–27.
52. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2013;368(15):1379–87.

53. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, Antoniucci D, Schömig A. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. *JAMA*. 2009;301(5):487–8.
54. Schömig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, et al. Mechanical Reperfusion in Patients With Acute Myocardial Infarction Presenting More Than 12 Hours From Symptom Onset: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2005;293(23):2865–72.
55. Menon V, Pearte CA, Buller CE, Steg PG, Forman SA, White HD, et al. Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from Occluded Artery Trial. *Eur Heart J*. 2009;30(2):183–91.
56. Neumann FJ, Sechtem U, Banning AP, Bonaros N, Bueno H, Bugiardini R, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407–77.
57. Oflar E. Akut Koroner Sendromda Kısa ve Uzun Dönem Risk Belirleme. *Türkiye Klin Kardiyol - Özel Konular*. 2023;16(1):31–8.
58. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2345–53.
59. Fox KAA, FitzGerald G, Puymirat E, Huang W, Carruthers K, Simon T, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open*. 2014;4(2):1-10.
60. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000;284(7):835–42.
61. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, Lemos JA De et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An

- intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation*. 2000;102(17): 2031-7.
62. Six AJ, Backus BE, Kelder JC. Chest pain in the emergency room: value of the HEART score. *Neth Heart J*. 2008;16(6):191-6.
 63. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, Gage BF, Rao SV, Newby LK, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation*. 2009;119(14):1873–82.
 64. Sianos G, Morel M-A, Kappetein AP, Morice M-C, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005;1(2):219–27.
 65. Bağcı A. Koroner arter hastalığında SYNTAX skorunun yeri. *SDÜ Sağlık Bilim Derg*. 2018;9(4):44–50.
 66. Farooq V, Brugaletta S, Serruys PW. The SYNTAX Score and SYNTAX-Based Clinical Risk Scores. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;23(2):99–105.
 67. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87–165.
 68. DeCarlo LT. On the Meaning and Use of Kurtosis. *Psychol Methods*. 1997;2(3):292–307.
 69. Groeneveld RA, Meeden G. Measuring Skewness and Kurtosis. *The Statistician*. 1984;33(4):391-9.
 70. Tabachnick BG, Fidell LS. *Using Multivariate Statistics*, 3rd ed Harper Collins. New York. 1996.
 71. Madhavan MV, Gersh BJ, Alexander KP, Granger CB, Stone GW. Coronary Artery Disease in Patients ≥ 80 Years of Age. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(18):2015–40.
 72. Kyriakides ZS, Kourouklis S, Kontaras K. Acute coronary syndromes in the elderly. *Drugs Aging*. 2007;24(11):901–12.

73. Kannel WB. Coronary heart disease risk factors in the elderly. *Am J Geriatr Cardiol.* 2002;11(2):101–7.
74. Saraswat A, Rahman A, Singh K. An Invasive vs a Conservative Approach in Elderly Patients with Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Cardiol.* 2018;34(3):274–80.
75. Adamski P, Adamska U, Ostrowska M, Navarese EP, Kubica J. Evaluating current and emerging antithrombotic therapy currently available for the treatment of acute coronary syndrome in geriatric populations. *Expert Opin Pharmacother.* 2018;19(13):1415–25.
76. Monteiro E, Barbosa J, Guimaraes J, Fernandes D, Costa G, Gomes A, et al. Inflammation in acute coronary syndrome: prognostic significance. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29(Supplement_1):zwac056.036.
77. Pitsavos C, Kurlaba G, Panagiotakos DB, Kogias Y, Mantas Y, Chrysoshoou C, et al. Association of Creatinine Clearance and In-Hospital Mortality in Patients With Acute Coronary Syndromes. *Circ J.* 2007;71(1):9–14.
78. McCullough P. Outcomes of contrast-induced nephropathy: experience in patients undergoing cardiovascular intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;67(3):335–43.
79. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med.* 1997;103(5):368–75.
80. Ofori-Asenso R, Zomer E, Chin KL, Markey P, Si S, Ademi Z, et al. Prevalence and impact of non-cardiovascular comorbidities among older adults hospitalized for non-ST segment elevation acute coronary syndrome. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2019;9(3):250-61.
81. Bach RG, Cannon CP, Weintraub WS, DiBattiste PM, Demopoulos LA, Anderson HV, et al. The effect of routine, early invasive management on outcome for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Ann Intern Med.* 2004;141(3):186-95.
82. Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, Endresen K, Smith P, Aakhus S, et al. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After

- Eighty study): an open-label randomised controlled trial. *Lancet* (London, England). 2016;387(10023):1057–65.
83. Berg ES, Tegn NK, Abdelnoor M, Røysland K, Ryalen PC, Aaberge L, et al. Long-Term Outcomes of Invasive vs Conservative Strategies for Older Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(21):2021–30.
 84. Ragmin F. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. *Lancet*. 1999;354(9180):708–15.
 85. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Ståhle E, Swahn E, Wallentin L. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. *Lancet*. 2006;368(9540):998-1004.
 86. Cepas-Guillén PL, Echarte-Morales J, Caldentey G, Gómez EM, Flores-Umanzor E, Borrego-Rodriguez J, et al. Outcomes of Nonagenarians With Acute Coronary Syndrome. *J Am Med Dir Assoc*. 2022;23(1):81-6.
 87. Faroux L, Tassan-Mangina S, Herce B, Nazeyrollas P, Bauley K, Metz D. Acute coronary syndromes in the very elderly: Short term prognostic performance of the SYNTAX score. *Int J Cardiol*. 2017;243:497–501.
 88. Yu W, Liang Z, Jie C, Jing BAI, Fei-fei Y, Guo-ming Z, et al. Prediction of mid-and long-term clinical outcomes in aged patients receiving percutaneous coronary intervention with SYNTAX scores. *Acad J CHINESE PLA Med Sch*. 2012;33(5):451–3.