T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL DR. SİYAMİ ERSEK GÖĞÜS KALP VE DAMAR CERRAHİSİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

ST ELEVASYONU OLMAYAN AKUT KORONER SENDROM KLİNİĞİYLE YATIRILAN 75 YAŞ ÜSTÜ HASTALARDA GİRİŞİMSEL TEDAVİNİN KLİNİK SONLANIMLARLA İLİŞKİSİ VE KORONER REVASKÜLARİZASYON ÖYKÜSÜNÜN TEDAVİ STRATEJİSİNİN BELİRLENMESİNDEKİ ETKİSİ

Dr. Sercan Deveci

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2025

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL DR. SİYAMİ ERSEK GÖĞÜS KALP VE DAMAR CERRAHİSİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

ST ELEVASYONU OLMAYAN AKUT KORONER SENDROM KLİNİĞİYLE YATIRILAN 75 YAŞ ÜSTÜ HASTALARDA GİRİŞİMSEL TEDAVİNİN KLİNİK SONLANIMLARLA İLİŞKİSİ VE KORONER REVASKÜLARİZASYON ÖYKÜSÜNÜN TEDAVİ STRATEJİSİNİN BELİRLENMESİNDEKİ ETKİSİ

Dr. Sercan Deveci

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet Baran Karataş

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2025

TEŞEKKÜR

Hayatta en hakiki yol göstericisini bilim kabul eden; fikri, vicdanı ve irfanı hür yeni nesillerin yetişmesi için tüm şehit ve gazilerimizle birlikte bu ülkeyi kurmuş olan ve kendisini Türk hekimlerine emanet eden *Gazi Mustafa Kemal Atatürk'*ü sonsuz saygı ve minnetle anıyorum.

Ülkemizde göğüs, kalp ve damar cerrahisinin kurulmasında ve gelişmesinde büyük emeği olan hastanemizin kurucusu merhum *Prof. Dr. Siyami Ersek*'i saygıyla anıyorum.

Hastanemizin değerli başhekimi sayın *Prof. Dr. Cevdet Uğur Koçoğulları*'na,

Asistanlığımız boyunca her zaman bizlere kapısı açık olan, soruınlarımızı ve isteklerimizi sabırla dinleyip çözüm üretmeye çalışan, bilgi ve tecrübelerini bizlere aktarmakta her daim cömert olan kardiyoloji eğitim ve idari sorumlumuz saygıdeğer *Prof. Dr. Sait Terzi*'ye,

İlk vizit attığımız günden bu yana klinik perspektifine ve kardiyoloji bilgisine saygı duyduğum, gerek bana gerek tüm asistan arkadaşlarımıza her daim pozitif yaklaşımıyla hocadan öte bir ağabey olan, tez sürecimde yol göstericiliğiyle bu zorlu süreci aşmamda büyük katkısı olan tez danışmanım kıymetli *Prof. Dr. Mehmet Baran Karataş*'a

Yalnızca kateter laboratuvarındaki yeteneği ve öğrettikleriyle değil, bilimsel toplantılardaki duruşuna, sunumlarına özendiğim ve kendime örnek aldığım; bizlerin kardiyolojide uluslararası bağlamda ufkumuzu genişleten ağabeyim *Doç. Dr. Ali Nazmi Çalık*'a,

Henüz mesleğe yeni başlamış bir kardiyoloji asistanıyken servis vizitlerinde ve devamındaki asistanlık eğitimim boyunca engin deneyim ve bilgilerinden çok şey öğrendiğim, bu bakımdan haklarını ödeyemeyeceğim değerli hocalarım *Prof. Dr. Kadir Gürkan, Prof. Dr. Ayşe Emre, Prof. Dr. Neşe Çam, Prof. Dr. Osman Bolca, Prof. Dr. Şennur Ünal Dayı, Prof. Dr. Can Yücel Karabay, Prof. Dr. Barış Güngör, Prof. Dr. Özlem Yıldırımtürk ve Prof. Dr. Nazmiye Özbilgin, Doç. Dr. Mehmet Eren ve Prof. Dr. Şükrü Akyüz'*e

Birlikte primer nöbeti tuttuğum, anjiyografi ve aritmoloji bilgi-tecrübelerimi borçlu olduğum, samimi sohbetleri ve mesleki katkılarından ötürü özlemle anacağım

Doç.Dr. Gündüz Durmuş, *Prof. Dr. Serhan Özcan, , Doç. Dr. Mert İlker Hayıroğlu, Prof. Dr. Tolga Onuk, Doç. Dr. Barış Yaylak, Doç. Dr. Ahmet Zengin, Doç. Dr. Selçuk Yazıcı, Doç. Dr. Göktuğ Savaş, Prof. Dr. Göktürk İpek, Doç. Dr. Gönül Zeren, Doç. Dr. Mustafa Azmi Sungur, Doç. Dr. İlhan İlker Avcı, Doç. Dr. Mehmet Fatih Yılmaz, Doç Dr Barış Şimşek, Doç. Dr. Ufuk Sadık Ceylan, Doç. Dr. Altuğ Ösken Uz. Dr. Erdinç Arıkan, Uz. Dr. Erkan Kahraman ve Doç. Dr. Fuat Polat ve Uz. Dr. Furkan Durak'a,*

Ekokardiyografi laboratuvarında ne zaman yardım istesem desteklerini esirgemeyen; pozitif yaklaşımlarıyla TEE eğitimini keyifli hale getiren *Prof. Dr. Nurşen Keleş, Doç. Dr. Aycan Esen Zencirci, Doç. Dr. Lale Dinç Asarcıklı , Dr. Yalçın Velibey, Doç. Dr. Sena Sert Şekerci, Uz. Dr. Fatma Can, Uz. Dr. Ayça Gümüşdağ ve Uzm. Dr. Aylin Şafak Arslanhan'a,*

Asistanlık eğitimim boyunca kendilerinden bilgi, beceri ve tecrübe edindiğim, üzerimde emekleri olan değerli hocalarım *Prof. Dr. Şükrü Aksoy, Doç. Dr. Ufuk Gürkan, Doç. Dr. Göksel Çinier, Doç. Dr. Nizamettin Selçuk Yelgeç, Doç. Dr. Esra Poyraz, Doç. Dr. Hale Yaka Yılmaz, Doç. Dr. Ahmet İlker Tekkeşin, Doç. Dr. Yiğit Çanga, Doç. Dr. Emrah Bozbeyoğlu, Uz. Dr. Dilaver Öz, Uz. Dr. Özge Güzelburç, Uz. Dr. Can Baba Arın, Uz. Dr. Aysun Erdem Yaman, Uz. Dr. Aysel Yağmur, Uz. Dr. Yusuf Sinan Aydın, Uz. Dr. Kıvılcım Özden, Uz. Dr. Osman Uzman, Uz. Dr. Koray Kalenderoğlu, Uz. Dr. Tülay Bayram Gürkan, Uz. Dr. Koray Demir'e* ve tüm Kardiyoloji eğitim görevlisi ve uzmanlarına,

Kalp ve Damar Cerrahisi'nden çok değerli hocamız *Prof. Dr. Mehmet Kaplan* başta olmak üzere tüm öğretim üyeleri, uzman ve asistanlarına,

Göğüs Cerrahisi, Anesteziyoloji, Yoğun Bakım, Çocuk Kardiyolojisi ve Radyoloji öğretim üyeleri, uzman ve asistanlarına,

Asistanlığım süresince birlikte çalışma fırsatı bulduğum hastanemiz Nefroloji uzmanı *Uzm. Dr. Dilek Aslan Kutsal'a,* Enfeksiyon Hastalıkları uzmanları *Uzm. Dr. Şeyda Öcalmaz, Uzm. Dr. Semra Batı Kutlu ve Uzm. Dr. Onur Çolak'a,* Nöroloji uzmanı *Uzm. Dr. Zeynep Yıldız'a*, İç Hastalıkları uzmanları *Uzm. Dr. Sevinç Yardımcı ve Uzm. Dr. Selcan Çolak'a*, Göğüs Hastalıkları uzmanları *Uzm. Dr. Sami İlhan, Uzm. Dr.Canan Öneş'e*, Yoğun Bakım uzmanlarımız *Uzm. Dr. Ayşegül Koçoğlu Kınal, Uzm. Dr. Melek Süzer Aslan ve Uzm. Dr. Pelin Bal Keske'ye,*

Buraya yazdıklarımla hakkını teslim edemeyeceğim; kardiyolojideki birçok ilkimi birlikte yaşadığım, en zor zamanlarımda ve çoğu güzel anımda yanımda olan, bildiğim çoğu kardiyoloji pratiğini kendisinden öğrendiğim, bilgisini hepimize aktarmak açısından cömertliğini ve sabrını hiçbir zaman kaybetmeyen, benim için bir kıdemliden ve çalışma arkadaşından daha fazlası olan ağabeyim *Uzm. Dr. Semih Eren'e,*

Asistanlığın her aşamasında desteklerini hissettiğim, zorlu dönemleri güzel duygularla hatırlamama yol açan, birlikte çalışmaktan ve onları tanımaktan ötürü kendimi şanslı hissettiğim, bu yolculukta birlikte sayısız anımız olan sevgili eşkıdemlerim *Dr. Aydın İşletme, Dr. Şeyda Dereli, Dr. Recep Polat, Dr. Hüseyin Yağlı, Dr. Semanur Vural ve Dr. Kerem Varol'a,*

5 yıl boyunca birlikte çalışmaktan her zaman çok keyif aldığım, hayal ettiğimin ötesinde güzel anılar ve dostluklar biriktirdiğim, kıdemlilerimden altkıdemlerime yüksek çalışma ahlakını gelenek haline getirmiş ve her zaman bir parçası olmaktan gurur duyacağım eşsiz *4555 ailesine*,

Hastanemizde özveriyle çalışan tüm hemşire, radyoloji teknikerleri, yardımcı sağlık personeli ve tıbbi sekreterlere,

Bugüne kadar eğitim hayatımda üzerimde emeği olan ilkokul öğretmenim *Ahmet Mirza Kaya* başta olmak üzere tüm öğretmenlerime ve mezunu olduğum Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin değerli hocalarına,

Tüm eğitim hayatım boyunca bana her daim inanan, insani ve mesleki gelişimim için her türlü fedakarlığı koşulsuz yerine getiren, bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan sevgili annem *Sedef Deveci,* babam *Necdet Deveci* ve canım kardeşim *Vesile Deveci'ye,*

Tüm samimiyetimle teşekkür eder, sevgi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Sercan Deveci

İstanbul-2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
KISALTMALAR vi
TABLOLAR DİZİNİ viii
ŞEKİLLER DİZİNİ x
ÖZET xi
ABSTRACT xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. GÖĞÜS AĞRISI 2
2.1.1. Göğüs Ağrısı Sebepleri 3
2.1.2. Miyokard Enfarktüsü/İskemisi 3
2.2. AKUT KORONER SENDROM 4
2.2.1. Tanım ve Sınıflandırma 4
2.2.2. Patofizyoloji 6
2.2.3. Epidemiyoloji 7
2.2.4. İlk Değerlendirme 8
2.2.5. Hikaye 8
2.2.6. Fizik Muayene 9
2.2.7. Göğüs Teleradyografisi 9
2.2.8. Elektrokardiyografi 9
2.2.9. Biyolojik Belirteçler 10
2.2.10. İnvaziv Olmayan Testler 12
2.3. ACİL SERVİSTE HASTA YÖNETİMİ 13
2.4. NSTEAKS TEDAVİSİ – İNVAZİV KORONER ANJİYOGRAFİ 17
2.5. NSTEAKS TEDAVİSİ – MEDİKAL TEDAVİ 18
2.5.1. Akut Antikoagülasyon 18
2.5.2. Kronik Oral Antikoagulan Kullanan Hastalar 19
2.5.3. Antitrombositer Tedavi 20
2.5.4. İntravenöz Antiplateletler 22
2.5.5. DAPT Azaltma/Kısaltma/Uzatma Stratejileri 23

2.5.6. Lipid Düşürücü Tedaviler 24
2.5.7. Diğer Farmakolojik Tedaviler 26
2.5.8. Kardiyak Rehabilitasyon 27
2.6. YAŞLI HASTALARDA AKUT KORONER SENDROM 28
2.6.1. Kardiyovasküler Yaşlanma 28
2.6.2. Renal Yaşlanma 29
2.6.3. Geriyatrik Sendromlar 30
2.6.4. AKS'de Tanısal Yaklaşım ve Sınıflandırma 31
2.6.5. AKS-Cinsiyet İlişkisi 31
2.6.6. Yüksek Sensitif Kardiyak Troponin 32
2.6.7. Klavuz Önerili Medikal Terapi 32
2.6.8. Yaşlılarda Koroner Revaskülarizasyon 33
2.6.9. Revaskülarizasyon Sonrası Akut Böbrek Hasarı Önlemi 35
2.6.10. Taburculuk Sonrası Bakım 35
3. GEREÇ VE YÖNTEM 37
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 38
4. BULGULAR 40
4.1. PRİMER SONLANIM: TÜM SEBEPLERE BAĞLI ÖLÜM 44
4.2. SEKONDER SONLANIM: SVO VEYA KY YATIŞI VEYA ÖLÜM OLMAYAN MI KOMPOZİTİ 49
5. TARTIŞMA 52
6. SONUÇ 59
7. KAYNAKÇA 60

KISALTMALAR

ABH : Akut böbrek hasarı
ACE : Anjiyotensin dönüştürücü enzim
AF : Atriyal fibrilasyon
AKS : Akut Koroner Sendrom
ARB : Anjiyotensin reseptör blokerleri
ARC-HBR : Academic Research Consortium for High Bleeding Risk
ASA : Asetil Salisilik Asit
CK-Mb : Kreatin kinaz MB izoenzimi
CKİ : Charlson Komorbidite İndeksi
COVID-19 : Coronavirüse disease 19
cTn : Kardiyak troponin
DAPT : Dual antiplatelet tedavi
DOAK : Direkt etkili oral antikoagülanlar
DVT : Derin ven trombozu
eGFR : Tahmini glomerüler filtrasyon hızı
EKG : Elektrokardiyografi
ESC : Avrupa Kardiyoloji Derneği
GA : Güven Aralığı
GRACE : Global Registry of Acute Coronary Events
HR : Hazard Ratio
Hs-cTn : High Sensitive Cardiac Troponin
HT : Hipertansiyon
INR : International Normalized Ratio
İKH : İskemik kalp hastalığı
KABG : Koroner Arter Bypass Grefti
KAG : Koroner anjiyografi
KAH : Koroner arter hastalığı
KBH : Kronik böbrek hastalığı
KBTA : Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
KMR : Kardiyak Manyetik Rezonans görüntüleme

KOAH : Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KR : Kardiyovasküler rehabilitasyon
KVH : Kardiyovasküler hastalık
KVÖ : Kardiyovasküler ölüm
KY : Kalp yetersizliği
LAD : Sol ön inen koroner arter
LDL-K : Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolü
LMCA : Sol ana koroner arter
LMWH : Düşük molekül ağırlıklı heparin
LVEF : Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
MACE : Major Adverse Kardiyovasküler Olaylar
MI : Miyokard enfarktüsü
NSTE-AKS : Non ST elevasyonlu akut koroner sendrom
NSTEMI : Non ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü
OAK : Oral antikoagülan
PE : Pulmoner emboli
PKG : Perkütan koroner girişim
STEMI : ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü
SVO : Serebrovasküler olay
TIMI : Thrombolysis In Myocardial Infarction
TİA : Geçici iskemk atak
UA : Unstabil anjina
UFH : Unfraksiyone heparin
USAP : Unstabil anjina pektoris
VKA : Vitamin K antagonisti

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1: Göğüs Ağrısı Sebeplerinin Klinik Kategorilere Göre Sınıflandırılması 3
Tablo 2: Evrensel Miyokard İnfarktüsü Tanımına Göre Akut MI Tipleri 6
Tablo 3: Plak Rüptürü ve Erozyonun Başlıca Özellikleri 7
Tablo 4: A.C.S Değerlendirmesi.....8
Tablo 5: AKS Şüpheli Hastalarda Elektrokardiyografik Yorumlama.....10
Tablo 6: AKS Hastalarında Risk Sınıflandırma Araçları.....14
Tablo 7: NSTE-AKS Risk Sınıflandırması, Transfer ve Girişim Stratejileri 15
Tablo 8: AKS Hastalarında Rutin İnvaziv Yaklaşıma Göreli Kontrendikasyonlar ...16
Tablo 9: PKG yerine KABG Tercih Edilebilecek Durumlar.....18
Tablo 10: AKSde Antikoagülan İlaçlar 20
Tablo 11: PKG Sonrası Yüksek Kanama Riski için ARC-HBR Kriterleri 21
Tablo 12: AKSde Antiplatelet İlaçlar 23
Tablo 13: PKG'ye Bağlı Kanama Riskini Azaltmaya Yönelik Önerilen Stratejiler 24
Tablo 14: AHA 2025 – AKS Hastalarında Lipid Düşürücü Tedavi Yaklaşımı 25
Tablo 15: Anti-anjinal İlaçlar 27
Tablo 16: Normal Kardiyovasküler Yaşlanma ve AKS riski.....29
Tablo 17: Hastaların Klinik Özellikleri, Kısa ve Uzun Dönem Sonuçlarının Tedavi Stratejilerine Göre Karşılaştırılması 40
Tablo 18: Tek ve Çok Değişkenli Cox Regresyon Analizi (Mortalite Etkisi).....45
Tablo 19: Tüm sebeplere bağlı ölüm; Charlson Komorbidite İndexi'ne göre Altgrup analizi 46
Tablo 20: İnvaziv stratejinin Charlson Komorbidite indexi'ne göre sağkalım üzerine etkisi 46
Tablo 21: Yaş gruplarına göre invaziv yaklaşımınn mortalite üzerine etkisi 57
Tablo 22: Tüm Sebeplere Bağlı Ölüm: Yaş Alt Gruplarına göre Lojistik Regresyon Analizi.....47
Tablo 23: Revaskülarizasyon öyküsüne göre invaziv stratejinin mortalite faydası üzerine etkisi 48

Tablo 24: Kompozit sonlanımların tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizi (SVO, KY yatışı, ölüm olmayan MI) 49
Tablo 25: Revaskülarizasyon öyküsünün invaziv strateji ile birlikte Kompozit sonlanımlar üzerindeki etkisi 51

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Aterosklerotik plak rüptürüne bağlı gelişen Tip 1 MI Patobiyolojisi.....7
Şekil 2: Acil Serviste HsTnT ile AKS Algoritması 11
Şekil 3: Killip Sınıflandırması 13
Şekil 4: Kardiyak Rehabilitasyonun Temel Bileşenleri.....27
Şekil 5: İnvaziv tedavi stratejisi uygulanan hastaların KAG sonuçları 43
Şekil 6: Tüm Nedenlere Bağlı Ölüm'ün Kaplan-Meier eğrisi.....45
Şekil 7: İnme-KY-Ölümcül olmayan MI yatışı Sekonder Kompozit Sonlanımın İnvaziv ve Konzervatif Stratejilerde Sağkalım Kaplan Meier Eğrisi.....50

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, 75 yaş ve üzeri non-ST elevasyonlu akut koroner sendrom (NSTE-AKS) hastalarında uygulanan invaziv ve konservatif tedavi stratejilerinin uzun dönem klinik sonuçlar üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Ayrıca, revaskülarizasyon öyküsü ve eşlik eden komorbiditelerin tedavi stratejilerinin etkinliği üzerindeki potansiyel etkileşimi değerlendirilmiştir.

Yöntem: Retrospektif olarak 896 hastayı içeren bu çalışmada, hastalar uygulanan tedavi stratejisine göre invaziv (n=370) ve konservatif (n=526) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Primer sonlanım noktası tüm nedenlere bağlı mortaliteydi. Sekonder sonlanım ise serebrovasküler olay, ölüm dışı miyokard enfarktüsü ve kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatışın oluşturduğu kompozit bir sonlanım olarak tanımlandı. Çok değişkenli Cox regresyon analizleri ile tedavi stratejilerinin sonlanımlar üzerindeki etkisi değerlendirildi. Ayrıca hastalar, yaş, Charlson Komorbidite İndeksi (CKİ) ve revaskülarizasyon öyküsüne göre alt gruplara ayrılarak analiz edildi.

Bulgular: İnvaziv tedavi, tüm nedenlere bağlı mortaliteyi anlamlı şekilde azaltmıştır (HR: 0.64; $p<0.001$). Bu fayda, hem 75–83 yaş (HR: 0.39) hem de 84–96 yaş grubunda (HR: 0.57) korunmuştur. Komorbidite yükü düşük (CKİ ≤ 4) ve revaskülarizasyon öyküsü olmayan hastalarda invaziv stratejinin etkisi daha belirgin olup, bu alt gruplarda anlamlı etkileşim izlenmiştir ($p<0.05$). Sekonder sonlanım açısından invaziv yaklaşım tek değişkenli analizde fayda göstermiş olsa da, çok değişkenli modelde bu fark istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır ($p=0.93$).

Sonuç: İleri yaş NSTE-AKS hastalarında invaziv strateji, uzun dönem mortalite ve majör kardiyovasküler olaylar açısından anlamlı fayda sağlamaktadır. Hastaların tedavi kararlarında yaşın yanı sıra koroner girişim öyküsü ve komorbidite yükü gibi faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar sözcükler: yaşlı, invaziv strateji, komorbiditeler, NSTEAKS

ABSTRACT

Aim: This study aimed to investigate the impact of invasive and conservative treatment strategies on long-term clinical outcomes in patients aged 75 years or older presenting with non-ST elevation acute coronary syndrome (NSTE-ACS). Additionally, the potential interaction between treatment strategy and factors such as prior revascularization history and comorbidity burden was evaluated.

Methods: This retrospective study included 896 patients who were divided into two groups based on the treatment strategy: invasive (n=370) and conservative (n=526). The primary endpoint was all-cause mortality. The secondary composite endpoint consisted of non-fatal myocardial infarction, stroke, and hospitalization due to heart failure. The effect of treatment strategy on outcomes was assessed using multivariable Cox regression analyses. Subgroup analyses were performed according to age, Charlson Comorbidity Index (CCI), and history of coronary intervention.

Results: Invasive treatment significantly reduced all-cause mortality (HR: 0.64; $p<0.001$). This benefit was observed consistently in both the 75–83 age group (HR: 0.39) and the 84–96 age group (HR: 0.57). The survival advantage of the invasive strategy was more pronounced in patients with lower comorbidity burden (CCI≤4) and those without prior revascularization, with significant interaction observed in these subgroups ($p<0.05$). Although invasive treatment showed a favorable effect on the secondary outcome in univariable analysis, this association was not statistically significant in the multivariable model ($p=0.93$).

Conclusion: Invasive strategy is associated with a significant long-term survival benefit in elderly patients with NSTE-ACS. However, treatment decisions should also consider individual factors such as age, history of coronary intervention, and comorbidity burden.

Keywords: elderly, invasive strategy, comorbidities, NSTEACS

1. GİRİŞ VE AMAÇ

ST elevasyonu olmayan akut koroner sendromlar (NSTE-AKS), yaşlı popülasyonda iskemik kalp hastalığının sıklıkla ilk prezentasyonu şeklinde ortaya çıkmaktadır. 75 yaş üzerindeki bireyler, AKS nedeniyle hastaneye yatırılanların önemli bir bölümünü oluşturmakta olup, AKS'ye bağlı mortalite ve diğer olumsuz sonlanımlar bu yaş grubunda daha sık görülmektedir. Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC) ve Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) kılavuzları, NSTE-AKS ile başvuran orta-yüksek riskli hastalarda, uygun medikal tedavi sonrası invaziv strateji ile değerlendirmeyi önermektedirler.

İleri yaş, AKS risk skorlarında tek başına yüksek risk belirtecidir ve bu nedenle yaşlı bireylerin büyük bölümü halihazırda invaziv yaklaşım için aday kabul edilmektedir. Ancak bu gruptaki hastaların kırılganlığı, komorbidite yükü gibi etkenler, tedavi kararlarını genç hastalara kıyasla daha bireyselleştirilmiş hale getirmektedir. Daha önce PKG veya KABG ile revaskülarize edilmiş bireylerde, yoğun aterosklerotik yük ve zorlu anatomik yapı nedeniyle invaziv yaklaşım kararı klinik açıdan daha zorlu olabilmektedir.

Son yıllarda yapılan büyük çalışmalara rağmen, NSTE-AKS tanısıyla başvuran yaşlı ve daha önce revaskülarize edilmiş bireylerde invaziv ve konservatif stratejilerin uzun dönem klinik sonuçlara etkisi birçok açıdan netlik kazanmamıştır. Bu doğrultuda çalışmamızda yaş, komorbidite yükü ve koroner girişim öyküsü gibi klinik değişkenlere rağmen invaziv tedavinin uzun dönem faydasını koruyacağı hipoteziyle; hastanemizde tedavi görmüş yaşlı NSTE-AKS hastalarında invaziv yaklaşımın etkisini toplam hasta populasyonunda ve alt gruplar düzeyinde değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.GÖĞÜS AĞRISI

Akut göğüs ağrısı, acil servis başvuru şikayetlerinin %10'unu oluşturmakta olup nontravmatik en sık ikinci başvuru sebebidir. (1) Tanısal değerlendirme sonrası ağrı şikayetlerinin yaklaşık %10-15'i akut koroner sendrom (AKS) ile ilişkili bulunmaktadır. %2 hastada ise akut miyokard enfakrtküsü (MI) tanısı gözden kaçabilmekte ve bu hastalarda mortalite oranları AKS tanısı alıp interne edilenlere göre 2 kat yüksek olmaktadır. (2) Bu sebeple acil servise başvuran hastalarda kardiyovasküler sebeplere bağlı göğüs ağrılarının diğer sebeplerden dışlanması kritik önem taşımaktadır.

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) 2023 yılında yayınladığı AKS kılavuzunda göğüs ağrısı sınıflamasında 'tipik-atipik' tabirinden uzaklaşılmasını; göğüs ağrılarının 'kardiyak', 'olası kardiyak' ve 'muhtemelen non-kardiyak' olarak sınıflanmasını önermiştir. (3)

2.1.1. Göğüs Ağrısı Sebepleri

Tablo 1: Göğüs Ağrısı Sebeplerinin Klinik Kategorilere Göre Sınıflandırılması(4)

Kardiyak	Vasküler	Pulmoner	Gastrointestinal	Kas-İskelet / Psikojenik
Miyokard İskemi/Enfarktüsü **Miyokardit:** MI ile benzer özellikte ağrı, genellikle inflamatuvar bir süreç sonrası, genç hastalarda gözlenir.	**Aort Diseksiyonu**: Ani, yırtılır tarzda göğüs veya sırt ağrısı. Marfan, hipertansiyon gibi risk faktörleri.	**Pnömoni, Trakeobronşit**: Öksürük ve ateşle birlikte plöreti tarzda ağrı.	**Reflü**: Yemek sonrası artan retrosternal yanma. Yatmakla artar, antiasitle hafifler. **Peptik Ülser:** Epigastrik ağrı, yemekten sonra artar. Antiasite yanıt verir.	**Kostokondrit:** Lokalize, palpasyonla artan ağrı. **Servikal Disk Hernisi:** Boyun hareketiyle değişen ağrı.
Perikardit: Nefesle artan, batıcı ağrı. Omuz-boyun yayılımı. Miyokard enfarktüsünü taklit edebilir	**Pulmoner Emboli:** Nefes darlığıyla birlikte ani başlayan, yan ağrısı veya substernal rahatsızlık.	**Pnömotoraks:** Ani nefes darlığı ve etkilenen tarafta keskin ağrı. Genç, uzun erkeklerde daha yaygındır.	**Özofagus Spazmı:** Anjina benzeri sıkıştırıcı ağrı. **Kolesistit/Pankreatit:** Karın sağ üst veya epigastrik bölgede ağrı, panktretitte kuşak tarzı sırta yayılım olabilir.	**Panik Atak:** Göğüste sıkışma, anksiyete, çarpıntı hissi.

2.1.2 Miyokard Enfarktüsü/İskemisi

Ani gelişen göğüste rahatsızlık hissinin en yaygın sebebi miyokard iskemisi veya enfarktüsüdür. İskemi, miyokardın oksijen ihtiyacının belli sebeplerle yeterince karşılanamamasından kaynaklanır. Bunun en sık sebebi koroner ateroskleroz olup diğer sebepler; koroner spazm, daha az sıklıkla da koroner arter ağzını veya lümenini tıkayabilen koroner arterit, proksimal aortit, spontan koroner diseksiyon, proksimal aort diseksiyonu, endokardit veya trombüs sebepli koroner emboli, miyokardiyal bridge ve konjenital koroner anomalilerdir.

İskeminin klinikteki karşılığı anjinadır. Anjina; retrosternal baskı, yanma, sıkışma, nefes almakta zorlanma şeklinde tarif edilebilir. Bu rahatsızlık hissi genelde sol kola, omuza, çeneye veya boyuna yayılabilir. Stabil efor anjinasından farkı genellikle daha şiddetli, daha sık ve daha uzun süreli(>10 dakika) olmasıdır. Ağrı emosyonel stres ve fiziksel aktiviteyle tetiklenebilir; istirahat veya nitrogliserin ile gerileyebilir. Terleme, bulantı, abdominal ağrı, dispne ve senkop göğüs ağrısına eşlik edebilir. Tanıyı destekleyen özelliklerse şikayetlerin fiziksel aktiviteyle artması ve enfeksiyon, inflamasyon, ateş, anemi, metabolik bozukluklarla da presipite olmasıdır.

Amerikan Kalp Cemiyeti'nin(AHA) 2021'de yayınladığı göğüs ağrısı kılavuzunda belirtilen miyokardiyal iskemi ile karakterize olmayan göğüs ağrısı tipleri; batıcı/bıçak tarzı ağrı, parmakla lokalize edilen, saatler veya birkaç saniye süren ağrılar veya ekstremite hareketiyle olan ağrılardır. (5)

'Muhtemelen kardiyak olmayan' şikayetlerle başvuran hastalarda da AKS kliniği olabilmektedir. Özellikle diyabetik, kronik böbrek yetmezliği veya demansı olan, kadın ve yaşlı hastalar MI açısından tipik olmayan semptomlar yaşayabilirler. (6) Ayrıca 'anjina eşdeğeri' semptomlar olan terleme, bulantı-kusma, dispne, çene-omuz ağrısının da akılda tutulması gerekmektedir.

2.2. AKUT KORONER SENDROM

2.2.1. Tanım ve Sınıflandırma

AKS, stabil olmayan bir plakta meydana gelen erozyon veya yırtılmaya bağlı olarak oluşan tromboz/mikroemboliler sonucunda koroner arterlerin tam veya kısmi tıkanması ve bunun neticesinde miyokardiyal kan akımının azalıp iskemi gelişmesidir. AKS, hastaların klinikte yeni gelişen semptom, EKG değişiklikleri ve bunlara kardiyak troponin (cTn) seviyesinde meydana gelen veya gelmeyen değişikliklerle karakterize klinik spektrumları kapsar. (7). AKS şüphesi olan hastalar bu değişimlere bağlı olarak ST segment elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI) veya ST elevasyonu olmayan akut koroner sendromları (NSTE-AKS) içerir. AKS şüphesi olan hastalar Akut MI veya unstabil anjina pektoris (USAP) tanısı alırlar. 4. Evrensel MI tanımına göre akut MI tanısı için cTn salınımı gereklidir.

USAP, istirahatte veya minimal egzersizle miyokard iskemisi gelişmesi, ancak bununn kardiyomiyosit nekrozu veya hasarına yol açmaması ve dolayısıyla cTn salınımının gözlenmediği klinik durumdur. Uzamış(>20 dk), istirahat ağrısı, ani başlangıçlı ciddi anjina, anjinanın sıklığı ve süresine artış veya yakın zamanlı MI sonrası gelişen ağrılarla karakterize olur.

AKS, prezentasyon şekli asemptomatik hastadan süreğen anjinaya; ve hatta hemodinamik/elektriksel instabiliteden kardiyak arreste varabilen geniş bir klinik spektrumdur. Başvuru semptomu, EKG ve troponin düzeyine göre hastanın tanı ve tedavi şekli biçimlenir.

AKS ile MI birbiriyle yakın ilişkili ancak aynı anlamı taşımayan klinik durumlardır. Akut MI, miyokard iskemisine bağlı oluşan kardiyomiyosit nekrozudur. Aterotrombotik hadiselere bağlı meydana geldiğinde Tip 1 MI olarak adlandırılırken diğer sebeplere bağlı gelişen miyokard iskemi veya nekrozunda Tip 2-5 tanıları gündeme gelir (Tablo 2).

Miyokardiyal hasar, MI kriterlerini karşılamayan, miyokard iskemisi dışındaki mekanizmalara bağlı gelişen troponin artışını tanımlar. Miyokardit, sepsis, Takotsubo kardiyomiyopatisi, kardiyak aritmiler, kapah hastalıkları ve kalp yetersizliği baazı miyokard hasarı sebepleridir.

Akut MI'lar başvuru EKG bulgularına göre NSTEMI ve STEMI şeklinde olabilir. NSTEMI hastaları kısmen tıkanmış koroner artere bağlı subendokard iskemisine sahipken; STEMI tipik olarak total tıkalı koroner arterin yol açtığı transmural iskemi ve enfarktüsle karakterizedir

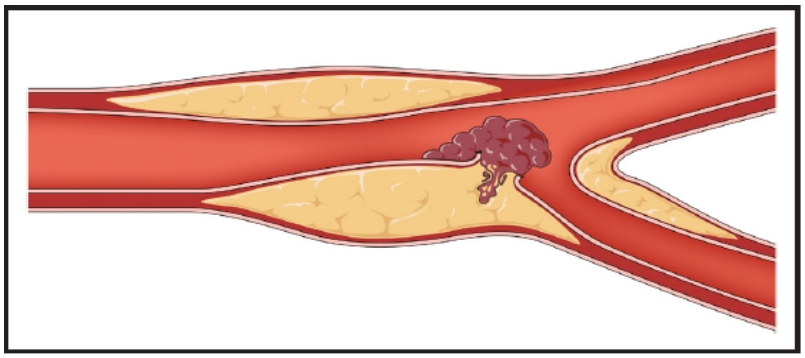
Tablo 2: Evrensel Miyokard İnfarktüsü Tanımına Göre Akut MI Tipleri (8)

	Tanım
Tip 1	Akut koroner aterotromboz kaynaklıdır; genellikle aterosklerotik plak yırtılması (rüptür) veya erozyonla tetiklenir ve sıklıkla parsiyel veya tam damar trombozu ile ilişkilidir.
Tip 2	Miyokardiyal oksijen arzı ve talebi arasında dengesizlik sonucu oluşur; akut koroner aterotromboz ile ilişkili değildir.
Tip 3	Kardiyak biyobelirteç içeren kan örenekleri alınamadan, miyokard iskemisi semptomu, iskemik EKG değişikliği veya ventriküler aritmi gelişmesiyle karakterize kardiyak ölüm; veya otopsi ile MI tanısı konulan hastalar.
Tip 4a	Perkütan koroner girişim (PKG) sırasında işlem kaynaklı komplikasyonla oluşan ve PKG'den sonraki ≤48 saat içinde saptanan MI.
Tip 4b	Koroner stent trombozu nedeniyle oluşan post-PKG MI.
Tip 4c	Koroner stent restenozuna bağlı post-PKG MI.
Tip 5	Koroner arter bypass cerrahisinden (KABG) sonraki ≤48 saat içinde tespit edilen, işlem komplikasyonuna bağlı MI.

2.2.2. Patofizyoloji

Aterosklerotik bir plak içeirsindeki progresif lipid birikimi ve enflamasyonu, plak instabilitesine yol açar. Plağın rüptürü ve plak içeriğinin dolaşıma karışmasıyla birlikte koagülasyon kaskadını aktive eder ve tromboz oluşur. Bu durum epikardiyal koroner arterlerde olduğunda, trombüs miyokardın kanlanmasını azaltarak miyonekroza yol açar(Şekil 1).

NSTEAKS patogenezi beşdinamik süreci içerir: 1) stabil olmayan ateromatöz plağın yırtılması, 2) plak erozyonu, 3) koroner arter vazokonstriksiyonu, 4) PKG sonrası progresif ateroskleroz veya restenoza bağlı daralma, 5) oksijen arz-talep dengesinde bozulma (9). Plak rüptürü (en sık sebep) ve erozyonu AKSnin ana mekanizmalarıdır. Plak erozyonu sıklığı giderek artmakta ve vakaların yaklaşık %40'ında gözlenmektedir. Tablo 3'te plak erozyonu ve rüptürü arasındaki klinik ve biyopatolojik bazı farklar yer almaktadır.



Şekil 1: Aterosklerotik plak rüptürüne bağlı gelişen Tip 1 MI patobiyolojisi (AHA 2025 AKS kılavuzundan alınmıştır) .

Tablo 3: Plak Rüptürü ve Erozyonun Başlıca Özellikleri (9)

Özellik	Plak Rüptürü	Plak Erozyonu
Lipit içeriği	Lipit açısından zengin	Lipit açısından fakir
Fibröz kap	Kollajenden fakir, ince fibröz başlık	Proteoglikan ve glikozaminoglikan açısından zengin
Matriks yıkımı	İnterstisyel kollajen yıkımı	Nonfibriller kollajen yıkımı
Enflamasyon	Bol miktarda inflamasyon	Az sayıda inflamatuvar hücre
Apoptoz	Düz kas hücresi apoptozu	Endotelyal hücre apoptozu
İmmün hücre tipi	Makrofaj baskınlığı	Sekonder nötrofil katılımı
Cinsiyet eğilimi	Erkeklerde baskın	Kadınlarda baskın
Lipid profili	Yüksek LDL kolesterol	Yüksek trigliserid seviyesi

2.2.3. Epidemiyoloji

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) dünya genelinde en yaygın ölüm sebebidir, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde daha yoğundur. İnsidans 100 binde 293tür. KVHın ilk klinik tablosu genellikle AKSdir. İskemik kalp hastalığı, kardiyovasküler ölümlerin (KVÖ) en sık nedenidir; erkeklerde %44, kadınlarda %38 oranında görülür. (3) Ateroskleroz zemininde gelişen NSTE-AKS familyal hiperkolersterolemi gibi genetik bozukluğu yokluğunda 40 yaş altı erkek ve 50 yaşın altındaki kadınlarda nadir görülür.(9)

AKS spektrumunda NSTEMI oranı artarken STEMI oranı düşmektedir. Bunun sebepleri arasında koruyucu tedbirlerin yaygınlaşması, yaşlı nüfusun artışı ve buna

bağlı olarak diyabet ve böbrek hastalıklarının artmış prevalansı, yüksek duyarlılığa sahip kardiyak troponin (Hs-cTn) kullanımı ve evrensel MI tanımının daha yaygın uygulanması bulunmaktadır.(9)

2.2.4. İlk Değerlendirme

Göğüs ağrısı olan hastaların ilk değerlendirmesinde yardımcı sağlık personelinin yaklaşımı önemlidir. AHA ve ESC kılavuzları, AKS ilişkili semptomları olan hastaların 12 derivasyonlu EKG çekilebileceği bir merkeze yönlendirilmesini tavsiye eder. Hemodinamik instabil veya senkop/presenkop geçiren hastalar acil servis veya göğüs ağrısı ünitesine sevk edilmelidir. Anjinal göğüs ağrısı, nefes darlığı, bilinç kaybı veya sersemlik gibi semptomları olan hastalar öncelikli olarak değerlendirilmelidir.

ESC 2023 kılavuzunda göre AKS şüphesiyle başvuran hastaların ilk değerlendirmesinde A.C.S. yaklaşımı önerilmektedir.(Tablo 4)

Tablo 4: A.C.S değerlendirmesi (3)

Bileşen	Kısa Açıklama
A – Anamnez & EKG	İlk 10 dakikada EKG çekilmeli ve iskemik değişiklikler değerlendirilmelidir.
C – Klinik Durum	Ağrı tipi, süresi, şiddeti, eşlik eden semptomlar sorgulanarak hastanın klinik profili çıkarılmalıdır.
S – Stabilite	Kalp hızı, kan basıncı ve oksijen satürasyonu ile hemodinamik stabilite değerlendirilmelidir.

2.2.5. Hikaye

Hastada acil müdahale gerektiren bir durum yoksa göğüs ağrısının karakterini sorgulayan detaylı bir anamnez alınmalıdır. Ağrının şiddeti, ne zaman başladığı, yeri, yayılımı, artıran ve azaltan aktiviteler, önceki MI ağrılarıyla benzerliği ve eşlik eden yakınmalar sorgulanmalıdır.

Bunların yanında ileri yaş, erkek cinsiyet, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara, İKH öyküsü, ailede KVH ve ani ölüm öyküsü gibi ateroskleroz risk faktörleri de sorguya dahil edilmelidir. Geçirilmiş MI hikayesi, artmış AKS ve çok

damar hastalığı ile ilişkilidir. Genç hastalar AKS açısından düşük riskli olmakla birlikte şüphe halinde kokain kullanımı açısından sorgulanmalıdırlar.

2.2.6. Fizik Muayene

AKS hastalarında fizik muayene normal olabilir. Ancak geniş bir miyokard alanını etkileyen MI sonrası oskültasyonda S3, S4 veya pulmoner raller duyulabilir. Mitral veya mezokardiyak odakta duyulacak bir üfürüm Ventriküler septal defekt, mitral yetmezliği gibi mekanik komplikasyonlar açısından önemlidir. Bunların dışında hipotansiyon, taşikardi, soğuk cilt gibi bulgular STEMİ'de daha sık olarak gözlenebilir. AKS'yi tetikleyebilecek hipertansiyon, taşikardi, ateş, ciddi bradikardi, gastrointestinal kanama gibi durumlar fizik bakıda saptanabilir. Akciğerde belirgin ral olmaksızın pulsus defisit, takipne, taşikardi veya juguler venöz belirginleşme ile beraber görülen paradoks nabız; aort diseksiyonu, pulmoner emboli veya kardiyak tamponad gibi diğer yaşamı tehdit eden durumların saptanmasını sağlayabilir.

2.2.7. Göğüs Teleradyografisi

Göğüs röntgeni, göğür ağrısı olan tüm hastalarda çekilmelidir. AKS için tanısal değildir, ancak bu hastalarda iskemiye bağlı sistolik veya diyastolik yetersizliğin neden olduğu pulmoner ödemi gösterebilir. Genişlemiş mediasten veya belirgin aort topuzu aort diseksiyonunu; atelektazi, yükselmiş diyafram, plevral efüzyon, Hampton veya Westermark işaretleri nadiren de olsa pulmoner emboliyi işaret eder. Pnömoni ve pnömotoraks tanılarında göğüs röntgeni gereklidir.

2.2.8. Elektrokardiyografi

Göğüste rahatsızlık hissi olan hastalarda, başvurunun ilk 10 dakikasında tanısal elektrokardiyografi (EKG) çekilmelidir. EKGnin hızlı değerlendirilmesi, özellikle STEMI ve yüksek riskli NSTEMI hastalarında acil tedaviyi geciktirmemek açısından önemlidir. Seri EKG çekimleri; devam eden semptomlar veya kötüleşen klinik durumlarda akut MI tanısına yardımcı olur. Önceden çekilmiş bir EKG'nin değerlendirilmesi gereksiz yatışları azaltabilir.

NSTE-AKS hastalarında yeni gelişen T dalga anormallikleri T2-ağırlıklı kardiyak MR'larda(KMR) miyokardiyal ödemle ilişkili bulunmuştur.(10) ST

segmentindeki daha büyük çökmeler daha kötü prognozla ilişkilidir. 20 dakikadan az süren geçici ST elevasyonlarıysa %10 kadar hastada görülmekle beraber USAP veya koroner vazospazmı işaret eder.

NSTE-AKS'yi takip eden günlerde yapılacak EKG takibi, rekürren olaylar açısından yüksek riske sahip hastaları tanımak açısından faydalı olabilir. Bu EKG'lerde ilk hafta saptanan ST segment depresyonları re-infarktüs ve ölüm açısından artmış riskle ilişkilidir.(4)

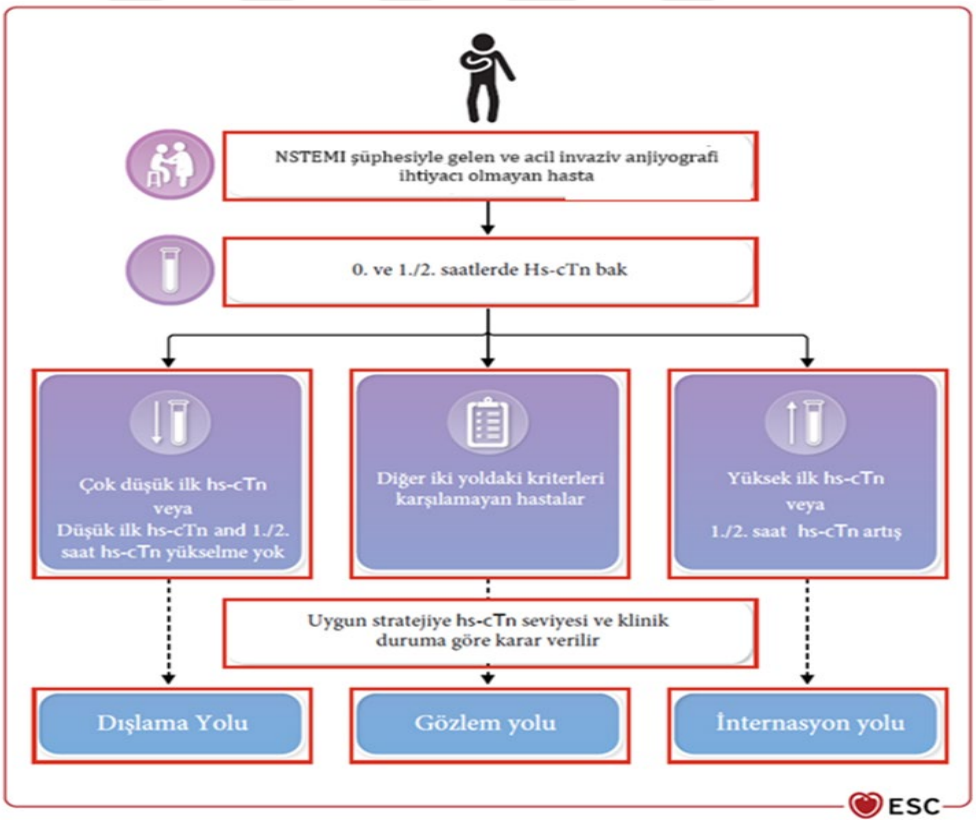
Tablo 5. AKS Şüpheli Hastalarda Elektrokardiyografik Yorumlama (7)

Kriter	NSTEAKS	STEMI
İskemik EKG bulguları	≥2 ardışık derivasyonda yeni veya yeni olduğu varsayılan, genellikle dinamik , horizontal veya aşağı eğimli ST segment depresyonu (≥0.5 mm) **ve/veya** ≥2 ardışık derivasyonda >1 mm T dalgası inversiyonu (belirgin R dalgası ya da artmış R/S oranı veya geçici ST elevasyonu ile birlikte)	**V2-V3 dışındaki tüm derivasyonlarda**: Yeni veya yeni olduğu varsayılan ≥2 Ardışık derivasyonda ≥1 mm ST elevasyonu (J noktasından ölçülen). **V2-V3 derivasyonlarında:** erkeklerde >40 yaş ≥2 mm, <40 yaş ≥2.5 mm; kadınlarda yaşa bakılmaksızın ≥1.5 mm ST elevasyonu
Diğer gözlenen EKG değişiklikleri	NSTEAKS'li birçok hastada ya nonspesifik ST segment/T dalga değişiklikleri ya da normal EKG olabilir. İskemik EKG bulgularının olmaması AKS'yi dışlamaz.	Sol sirkumfleks arter oklüzyonu şüphesi olan hastalarda, özellikle V1-V3'te izole ≥0.5 mm ST segment depresyonu durumunda, posterior derivasyonlar (V7-V9) değerlendirilmelidir.

2.2.9. Biyolojik Belirteçler

Göğüste rahatsızlık hissi olup AKS düşünülen her hastadan miyokard hasarına işaret eden kardiyak biyobelirteçler bakılmalıdır. Bu hususta tercih edilen biyobelirteç kardiyak troponindir.(cTn; cTn T veya cTn I) Kreatin kinaz MB izoenzimi(CK-Mb) ise daha az duyarlı bir tetkik olup artık bakılması önerilmemektedir. Karditak troponinde tipik artış ve düşüş paterni görülmesi, MI tanısı konmasındaki elzem kriterlerden biridir.

- **Troponin**: Kalp kası dışında yavaş ve hızlı iskelet kasları da troponin sentezler. Kardiyak troponinler, miyokard hasarını göstermde CK-Mb'den daha spesifik olduğundan tercih edilen tetkiktir. Yüksek duyarlı cTn (hs-cTn) nadiren yanlış pozitif (kardiyak hasar olmaksızın) yükselir. Akut iskemi bulgusu olmaksızın gözlenen troponin yükselmelerinde miyokardiyal hasar tanımı gündeme gelir. Yüksek duyarlılığa sahip testlerle çok daha düşük (<0,001 ng/ml veya <0,1 pg) cTn düzeyleri dahi kanda ölçülebilmektedir. Sağlıklı insanların %50'sinde (kimi kitlerde >%95 oranda) 99 persentilin altındaki cTn düzeyleri ölçülebilmektedir. Bu sayede seri cTn bakılan hastalardaki düzey değişiklikleri daha net izlenebilmektedir. Bu testlerin kesin cTn değerlerini belirlemedeki duyarlılığı sayesinde kontrol troponin izlemleri 1-2 saate kadar düşmüştür. Hatta çoğu zaman tek bir negatif cTn ile hastanın güvenle taburculuğu mümkün olabilmektedir.



Şekil 2: ESC 2023 AKS kılavuzu (3), yukarıdaki Hs-cTn algoritmasını acil servise başvuran ve acil invaziv strateji gerektirmeyen NSTEMI şüpheli hastalar için önermiştir.

2.2.10. İnvaziv Olmayan Testler

NSTEAKS açısından şüpheli veya tanı konmuş hastalarda invaziv olmayan testlerin amaçları: 1) Kritik koroner arter hastalığını belirlemek, 2) Troponin yüksekliğinin K kaynaklı olup olmadığını saptamak, 3) Revaskülarizasyon öncesi iskemik miyokard bölgesini tespit etmek, ve 4) Sol ventrikül fonksiyonunu değerlendirmektir.

Belirgin semptom veya hemodinamik/elektriksel instabilite yoksa, en az 24 saatlik stabilizasyondan sonra yapılan semptom sınırlı veya farmakolojik stres testleri güvenlidir. Bazal istirahat EKG normalse , **egzersiz stres testi** önerilmektedir. Bazal EKG anormallikleri varsa, öncesinde stres perfüzyon veya eko yapılmalıdır.

Egzersiz kapasitesi yetersizse, görüntüleme eşliğinde farmakolojik stres testi uygulanmalıdır. Efor testinde görülen yüksek risk bulguları; evre 3ten önce ≥0.2 mV ST segment depresyonu, egzersizle hipotansiyon, ventriküler taşiaritmi, yeni gelişen veya kötüleşen sol ventrikül (LV) disfonksiyonudur. Bu bulgular, revaskülarizasyon amaçlı, erken koroner anjiyografi endikasyonu oluşturur(9).

- **Miyokard perfüzyon görüntüleme ve dobutamin stres ekokardiyografi,** egzersiz EKG testine kıyasla daha yüksek duyarlılığa sahip olup fiziksel yetersizlik nedeniyle eforlu EKGyi gerçekleştiremeyen hastalar için tercih edilen yöntemlerdir. Perfüzyon görüntülemelerinde yüksek risk bulgusu olan hastalar, major kardiyovasküler komplikasyonlar açısından artmış risk taşırken, düşük riskli görüntüleme bulguları %2nin altında 30 günlük kardiyak olay oranıyla ilişkilidir. (Rybicki ve ark., Braunwald 35:10; Hoffmann ve ark., Braunwald 35:59)
- **Koroner BT Anjiyografi (KBTA),** epikardiyal KAH tanısının konulmasında, tıkalı damarın belirlenmesinde, risk sınıflandırması ve prognozun belirlenmesinde etkili bir yöntemdir. Üç büyük çalışma, KBTA'nın tanıyı netleştirdiğini, stres testi ihtiyacını azalttığını, ancak koroner anjiyografi oranını artırdığını göstermiştir.(11) Göğüs ağrısıyla acil servise başvuran,düşük veya orta AKS riski taşıyan hastalarda KBTA kullanımı sınıf 1 endikasyon taşır.(12) Bir çalışmada NSTEAKS şüpheli hastalarda KBTA'nın %90 negatif prediktif değeri olduğu gözlenmiştir(13). Ayrıca troponin seviyesi ile net AKS tanısı konulamayan vakalarda, erken invaziv anjiyografiden fayda görebilecek yüksek riskli hastaların tespiti için yararlıdır.

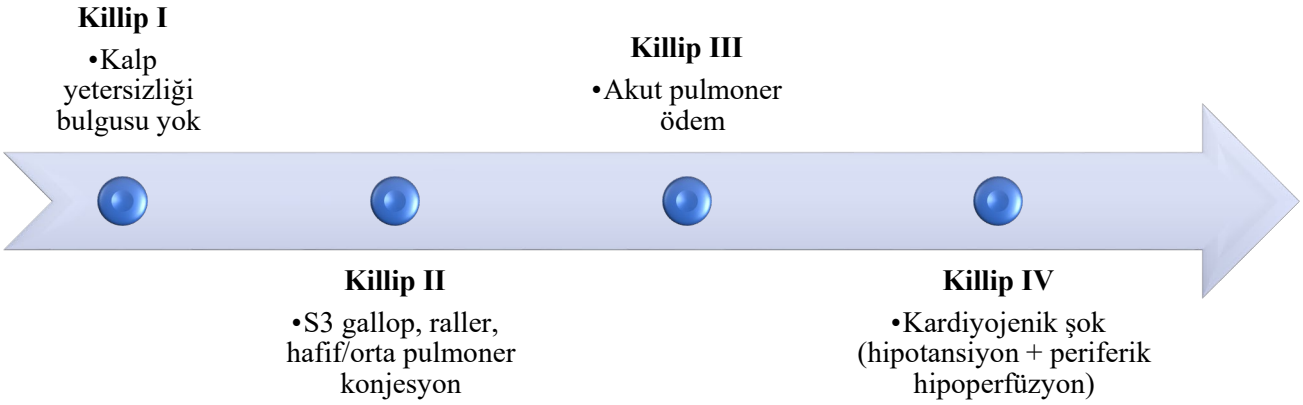
- **Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme (KMR)**, ventrikül hacim ve fonksiyonlarını, duvar ödemini, infarkt ve canlı/hiberne miyokard ayrımını değerlendirmek için kullanılabilir. Ekokardiyografi gibi nonkoroner sebepleri (özellikle miyokardit) belirlemede önemlidir. Ayrıca miyokard perfüzyonu, duvar hareketleri ve risk altındaki miyokard bölgeleri değerlendirilebilir.

2.3. ACİL SERVİSTE HASTA YÖNETİMİ

Tedaviye yönelik müdahale kararlarında rehberlik sağlamak amacıyla çeşitli risk skorları geliştirilmiş ve doğrulanmıştır. Bu skorlar, yerleşik AKS hastalarında hastanın kısa ve uzun vadeli riskini, klinik ve laboratuvar değişkenleri kullanarak değerlendirmeye yardımcı olur. Birçok risk skoru mevcut olmakla birlikte, GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) ve TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) risk skorları, AKS hastalarının tedavi kararlarına rehberlik etmede yararlı olabilir.(Bkz tablo 6).Bununla birlikte, AKS ile hastaneye yatırılan hastalarda risk skorlarının rutin kullanımının kardiyovasküler olay riskini azaltmaya katkı sağladığına dair yeterli kanıt bulunmamaktadır.(14, 15)

Killip sınıflaması, akut koroner sendrom hastalarında sol ventrikül disfonksiyonuna bağlı klinik tabloları tanımlamak ve özellikle erken dönem mortalite riskini öngörmek amacıyla kullanılan bir sınıflama sistemidir (Killip & Kimball, 1967)

Şekil 3: Killip Sınıflandırması.



Tablo 6: AKS Hastalarında Risk Sınıflandırma Araçları

Skor	Hedef Popülasyon	Hedef Sonuç(lar)	Kullanılan Değişkenler
GRACE Risk Skoru (2.0)	AKS	Hastane içi, 6 ay, 1 yıl, 3 yıl ve 9 yıl içinde ölüm/MI	• Hastane içi risk skoru • Yaş • Killip sınıfı • Sistolik kan basıncı • Kalp hızı • ST segment değişikliği • Başvuru anında kardiyak arrest • Serum kreatinin • Kardiyak biyobelirteçler
TIMI Risk Skoru (NSTEMI/UA)	Unstabil anjina veya NSTEMI	14 günlük tüm nedenlere bağlı ölüm, MI veya acil revaskülarizasyon	• Yaş ≥65 yıl • ≥3 CAD risk faktörü • Bilinen koroner stenoz (≥%50) • Son 24 saatte ≥2 anjinal epizot • ST segment depresyonu ≥0.5 mm • Son 7 günde aspirin kullanımı • Yükselmiş kardiyak biyobelirteçler (CK-MB veya troponin)
HEART Skoru	Acil servise başvuran göğüs ağrılı hastalar (özellikle NSTEMI/UA şüphesi olanlar)	Majör advers kardiyak olaylar (MACE) – MI, revaskülarizasyon, ölüm (özellikle 6 hafta içinde)	• Anamnez (H: yüksek şüphe, 2 puan; M: orta şüpheli, 1 puan; S: düşük şüpheli/şüphesiz, 0 puan) • EKG (ST depresyonu, non-spesifik değişiklikler, normal) • Yaş (<45, 45–65, >65) • Risk faktörleri (hipertansiyon, hiperlipidemi, DM, aile öyküsü, sigara, obezite vb.) • Troponin düzeyi (normal, hafif artış, belirgin artış)

**Kaynaklar: GRACE skor: Fox KA ve ark., 2006. TIMI skor: Antman EM ve ark., 2000. HEART skor: Six AJ ve ark., 2008. Tablo ayrıca 2025 AHA/ACC ACS Kılavuzu (Anderson JL ve ark.) referans alınarak hazırlanmıştır.*

Süreğen göğüs ağrısı olmayan veya yüksek risk belirteçleri bulunmayan hastalar taburcu edilebilir ya da taburculuk sonrası erken dönemde invaziv olmayan testlere yönlendirilebilirler. Troponin normal sınırda olup iskemik EKG bulgusu bulunmayan, TIMI risk skoru sıfır olan ve HEART skoru 3 veya daha düşük olan hastalar çok düşük kardiyovasküler risk taşırlar ve bu hastaların taburculuğu uygundur. EKG bulgusu olmayan ve troponin negatif olan ancak çok düşük riskli olmayan hastalarda ise invaziv olmayan testlerin yapılması makuldür. Bu testler, taburculuk sonrası ayaktan ilk 72 saat içinde uygulanabilecekse ve hasta düşük riske sahipse

mantıklıdır. Bu hastalara ayrıca aspirin ve beta blokerin yanı sıra dil altı nitrogliserin reçete edilmesi gerekebilir.(4)

Tüm değerlendirmeler sonrasında ST eleve olmayan AKS tanısı alan hastalar, risk sınıflandırması yapıldıktan sonra ileri tetkik-tedavi açısından uygun şekilde yönlendirilmelidir(Tablo 7).

Tablo 7: NSTE-AKS Risk Sınıflandırması, Transfer ve Girişim Stratejileri – ESC 2023

Risk Grubu	Kriterler	Transfer Stratejisi	Girişim Zamanlaması
Çok Yüksek Risk	-Hemodinamik instabilite veya kardiyojenik şok -Rekürren göğüs ağrısı (tedaviye dirençli) -Akut kalp yetersizliği -Yaşamı tehdit eden aritmiler veya arrest -Mekanik komplikasyonlar -Rekürren dinamik EKG değişiklikleri	Anında PKG yapılan merkeze sevk	Acil invaziv strateji (sınıf 1 öneri)
Yüksek Risk	-NSTEMI tanısı (ESC algoritmasına göre) -GRACE skoru >140 -Geçici ST elevasyonu -Dinamik ST/T değişiklikleri	İnternasyon ile erken sevk	Erken (24 saat içinde) invaziv strateji (sınıf IIa)
Yüksek Olmayan Risk	Çok yüksek veya yüksek risk özelliği olmayan ve unstabil anjinadan şüphelenilmeyen hastalar	Gerekirse yatış ve sevk	Yatışta invaziv olmayan görüntüleme sonrası selektif veya rutin invaziv strateji (Sınıf I)

Erken invaziv strateji, revaskülarizasyon risklerinin potansiyel faydaların önüne geçtiği yaygın komorbiditeli hastalarda veya AKS olasılığı düşük, troponin testi negatif olan hastalarda önerilmez. Yaşamı tehdit eden komorbid durumları olan hastalarda veya tekrarlayan semptomları olmayan, düşük riskli ve girişimin risklerinin potansiyel faydaları aştığı hastalarda konzervatif strateji düşünülebilir.(16)

Tablo 8: AKS Hastalarında Rutin İnvaziv Yaklaşıma Göreli Kontrendikasyonlar

Göreli Kontrendikasyonlar
İkili antiplatelet tedavi altında yüksek kanama riski
Ağır trombositopeni (trombosit sayısı <50 × 10⁹/L)
İleri evre böbrek hastalığı (non-diyalizan)
Akut böbrek yetmezliği
Sınırlı yaşam beklentisi (<1–2 yıl)
İleri evre demans
PKG ve/veya KABG'ye uygun olmadığı bilinen koroner anatomi
Hasta tercihi

Kaynak: Circulation. 2025;151:e771–e862. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001309

Unstabil anjina (UA) hastalarının kısa vadeli mortalitesi, NSTEMI veya STEMI hastalarına göre daha düşüktür. Ancak, hs-cTn kullanımının artmasıyla UA tanı oranı azalmaktadır. (17)

NSTEMIdeki erken dönem mortalite riski, miyokard hasarının derecesine ve hemodinamik bozulmanın ciddiyetine bağlıdır. TIMI çalışmasında NSTEAKS hastalarında ilk 30 günde ölümlerin %85i kardiyovasküler nedenlerle olmuştur. Başlıca ölüm nedenleri tekrarlayan MI ve kalp yetersizliğidir. 30 günden sonra ani kardiyak ölüm en sık nedendir. STEMI hastalarında erken dönem mortalite yüksektir; ancak uzun vadede NSTE-AKS hastalarında mortalite ve kardiyovasküler olaylarla ilgili sonuçlar daha kötüdür. (18) Bu durum; daha ileri yaş, yaygın KAH varlığı, geçirilmiş MI öyküsü , diyabet ve böbrek yetmezliği gibi komorbiditelerin bu grupta daha çok görülmesiyle açıklanabilir.

AKS sonrası tekrarlayan iskemik olay riski, yalnızca sorumlu lezyonla değil, diğer lezyonların varlığı ve stabilitesiyle de ilişkilidir. Aterosklerotik hastalığa yönelik rezidüel risk için 5 faktörlü yeni bir çerçeve önerilmiştir: Lipoproteinler, inflamasyon, obezite ve glukoz metabolizması, trombositler ve koagülasyon. (19) Bu etmenlere yönelik optimal medikal tedaviler, mevcut hastalığın tedavisi ve yeni plak oluşumunun önlenmesi için gereklidir; böylece tekrarlayan olay riski azaltılabilir.

2.4. NSTEAKS TEDAVİSİ – İNVAZİV KORONER ANJİYOGRAFİ

NSTEAKS'li hastaların yönetimi, klinik semptomların hafifletilmesine ve sorumlu lezyonların stabilize edilmesine odaklanan akut bir evre ile hastalığın ilerlemesini ve gelecekteki plak rüptürü/erozyonunu önlemeye yönelik tedavileri içeren uzun vadeli bir stratejiden oluşur. Daha ciddi darlıklara neden olan plakların rüptür riski ve dolayısıyla AKS gelişme riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Ancak daha düşük düzeyde darlığa yol açan plaklar daha yaygın olduğundan, bu lezyonlar tekrarlayan AKS 'lerin yaklaşık yarısından sorumludur.(9)

İnvaziv koroner anjiyografi, koroner arter ağacının görüntülenmesinde altın standart yöntemdir. NSTE-AKSde sorumlu lezyon genellikle eksantrik bir stenozdur: düzensiz sınır, dar boyun ve sıklıkla trombüs şüphesi oluşturan küresel bulanıklık içerir.

NSTE-AKS tanısı olan hastaların yaklaşık %90'ında anlamlı koroner darlık (> %50) vardır. %10unda LMCA hastalığı bulunur; bu genellikle çok damar hastalığı ile birliktedir. LM hastalığı olmayanlarda: %35 üç damar, %25 iki damar, %20 tek damar hastalığı görülür. %10 hastada ise (daha çok kadınlarda)anlamlı darlık yoktur. Bu hastalarda mikrovasküler hastalık, endotel disfonksiyonu veya koroner spazm sorumlu olabilir. 8 büyük NSTE-AKS çalışmanın meta analizinde; tıkayıcı olmayan KAH hastalarında 30 günlük ölüm/MI oranı %2.2; tıkayıcı KAH olanlarda %13.3 saptanmıştır. (20)

AKS ile yatan ve PKG amaçlı anjiyografi planlanan hastalarda kanama riskini, vasküler komplikasyonları ve ölümü azaltmak açısından radyal erişim, femoral erişime tercih edilmelidir. (7)

İntravasküler ultrason ve optik koherens tomografi, plak morfolojisini değerlendirmek için kullanılan invaziv enine kesit görüntüleme teknikleridir. Özellikle LMCA veya kompleks lezyonlara stent implantasyonu uygulanacak AKS hastalarında, iskemik olayları azaltmak amacıyla işlem kılavuzluğu için intrakoroner görüntüleme kullanılması, 2025 AHA AKS kılavuzunda sınıf 1 düzeyinde önerilmektedir.

Tanısal anjiyografi sonrası hastanın klinik ve anjiyografik özellikleri değerlendirilerek medikal tedavi, PKG veya CABG ile revaskülarizasyon kararı verilir.

Daha az şiddetli KAH ve uygun koroner anatomisi olan hastalarda, PKG ilk aşamada KABG'ye göre daha düşük morbidite ve inme oranlarına sahip olsa da, daha yüksek tekrarlayan PKG ihtiyacı, daha az tamamlanmış revaskülarizasyon ve anjina semptomlarında daha az düzelme ile ilişkilidir. Ayrıca PKG, işlem sonrası KABG'ye kıyasla çok daha hızlı iyileşme sağlar.

EXCEL çalışmasından elde edilen veriler, LMCA darlığı olan ve anatomik karmaşıklığı düşük ya da orta düzeyde olan hastalarda, ilaç salınımlı stent ile yapılan PKG'nin uygulanabilir bir seçenek olabileceğini göstermektedir.(22)

Tablo 9: Aşağıdaki durumlardan herhangi birinin varlığında, çoklu damar PKG yerine KABG cerrahisi tercih edilebilir:

Yüksek dereceli kompleks KAH ile birlikte anlamlı LMCA darlığı
Kompleks veya yaygın koroner arter hastalığı ile birlikte çok damar hastalığı
LAD tutulumuyla birlikte diyabet ve çok damar hastalığı
Şiddetli LV disfonksiyonu ile birlikte çok damar hastalığı / kompleks LMCA hastalığı

Kaynak: Circulation. 2025;151:e771–e862. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001309

2.5. NSTEAKS TEDAVİSİ – MEDİKAL TEDAVİ

2.5.1. Akut Antikoagülasyon

Antikoagülasyon, AKSnin başlangıç tedavisinde ve invazif stratejiyle yönetilen hastaların tedavisinde önemli bir bileşendir. Bu nedenle, tüm AKS hastalarına tanı anında parenteral antikoagülasyon önerilir(7). Erken veya acil koroner anjiyografi planlanan NSTEAKS hastalarında UFH(öncelikli) veya enoksaparin kullanılabilir. Erken anjiyografi planlanmayanlarda ise fondaparinuks tercih edilir,' mevcut değilse enoksaparin düşünülebilir.(23) AKS hastalarında antikoagülanlar arasında geçiş yapılmamalıdır. Fondaparinuks tedavisi alan ve PKG uygulanacak hastalara UFH eklenmelidir çünkü fondaparinuks işlem esnasında kateter trombozu riskini artırmaktadır(23). Antikoagülanlar genellikle PKG sonrası kesilir, ancak sol ventrikül anevrizması ile birlikte trombüs oluşumu, atriyal fibrilasyon, mekanik kalp kapağı veya DVT/PE geçmişi gibi bazı özel klinik durumlarda devam ettirilmelidir.

2.5.2. Kronik Oral Antikoagülan Kullanan Hastalar

OAK tedavisi alan hastalarda antiplatelet tedavinin 12 ay sonra sonlandırılması önerilmektedir.(24) Uzun dönem sekonder korunmada, yüksek iskemik riske sahip ve yüksek kanama riski olmayan hastalarda aspirine ikinci bir antitrombotik ajan eklenmesi düşünülmelidir. Uzun dönem tedavide aspirin yerine P2Y12 inhibitörü monoterapisi bir alternatif olarak düşünülebilir.

OAK endikasyonu olan ve aspirin ve/veya klopidogrel ile birlikte varfarin kullanan hastalarda, INR hedefi 2.0–2.5 olacak şekilde dikkatli doz ayarlaması yapılmaldır. Eğer rivaroksaban tercih ediliyorsa ve kanama riski iskemik inme riskinden ağır basıyorsa, 20 mg yerine 15 mg/gün doz önerilir. Yine, benzer hastalarda dabigatranda 150 mg yerine 110 mg/gün doz seçimi düşünülmelidir.(25,26)

OAK+tekli antiplatelet ajan çoğu vakada 1 yıla kadar sürdürülmelidir. Yüksek iskemik riske sahip veya anatomik/prosedürel olarak kanama riskini gölgede bırakacak durumları olan hastalarda, OAK ile birlikte aspirin + klopidogrel kombinasyonu 1 aya kadar devam ettirilebilir. Antiplatelet tedavinin 6. ayda kesilerek yalnızca OAK ile devam edilmesi ise bazı olgularda değerlendirilebilir.(27). Medikal şekilde takip edilen AKS hastalarında ise üçlü rejimden ziyade 6 aya kadar DAPT önerilir.(28) Üçlü antitrombotik tedavi içinde tikagrelor veya prasugrel kullanımı ise önerilmemektedir.

Tablo 10: AKSde Antikoagülan İlaçlar

İlaç Adı	Etki mekanizması	AKSde Dozlama	Ek Not
Warfarin (VKA)	K vitamini bağımlı faktörleri inhibe eder	INR hedefi: 2.0–3.0	AF, DVT,,LV trombüs mekanik kapak hastalarında.
Apiksaban, Edoksaban, Rivaroksaban	Oral FXa inhibitörü	OAK gerektiren durumlarda; kronik tedavide.	Akut durumda önerilmez.
Enoksaparin (LMWH)	Parenteral FXa inhibitörü	1 mg/kg Subkütan, 12 saatte bir	eGFR<30 ise 24 saatte bir
Fondaparinuks	Parenteral FXa inhibitörü	2.5 mg Subkütan günde 1	PKG esnasında önerilmez.
Unfraksiyone Heparin (UFH)	Trombin ve FXa inhibitörü (dolaylı)	60 U/kg iv yükleme (maks. 4000 U), ardından 12 U/kg/saat	aPTT /Act ayarlaması
Bivalirudin	Direkt trombin inhibitörü	0.75 mg/kg IV bolus, ardından 1.75 mg/kg/saat infüzyon	PKG sırasında UFH veya LMWH'a tercih edilebilir.
Dabigatran	Oral direkt trombin inhibitörü	AKSde rutin kullanılmaz	Yeni nesil OAK endikasyonlarında

2.5.3. Antitrombositer Tedavi

Antiplatelet tedavi seçimi, hastanın kanama riski dikkate alınarak yapılmalıdır. ARC-HBR kriterleri dikkate alınmalıdır. Bir majör veya iki minör ARC-HBR risk faktörünün varlığı, yüksek kanama riski olduğunu gösterir. Birden fazla majör risk faktörünün bulunması, kanama riskinde progresif bir artışla ilişkilidir. (29).

Aspirin tedavisine mümkün olan en kısa sürede yükleme dozu ile başlanmalı, ardından idame tedavisine geçilmelidir. PLATO ve TRITON-TIMI 38 çalışmalarının sonuçlarına dayanarak, tüm AKS hastalarında potent bir P2Y12 inhibitörü (prasugrel veya tikagrelor) ile birlikte aspirin içeren dual antiplatelet tedavi (DAPT) önerilmektedir.(30,31) Klopidogrel, yalnızca prasugrel veya tikagrelorun kontrendike olduğu ya da mevcut olmadığı durumlarda veya yüksek kanama riski taşıdığı

düşünülen hastalarda kullanılmalıdır. Ayrıca, 70 yaş ve üzeri yaşlı hastalarda da klopidogrel kullanımı değerlendirilebilir.(32)

Tablo 11: PKG Sonrası Yüksek Kanama Riski için ARC-HBR Kriterleri

Majör Kriterler	Minör Kriterler
Uzun dönem oral antikoagülan kullanımının öngörülmesi	Yaş ≥75
Şiddetli veya son dönem kronik böbrek hastalığı (eGFR <30 mL/dk)	Orta derecede KBH (eGFR 30–59 mL/dk)
Hemoglobin <11 g/dL	Hemoglobin erkeklerde 11–12.9 g/dL, kadınlarda 11–11.9 g/dL
Tekrarlayan veya son 6 ay içinde olmuş hastaneye yatış veya transfüzyon gerektiren spontan kanama	Son 12 ay içinde majör kriter kapsamına girmeyen spontan kanama (yatış veya transfüzyon gerektiren)
Orta veya şiddetli trombositopeni (platelet <100x10⁹/L)	Nonsteroid antiinflamatuvar veya steroidlerin uzun süreli kullanımı
Kronik kanama diyatezi	Herhangi bir zamanda majör kriter kapsamına girmeyen iskemik inme
Portal hipertansiyonla birlikte karaciğer sirozu	
Son 12 ay içinde (non-melanom cilt kanseri hariç) aktif malignite	
Geçirilmiş spontan intrakraniyal kanama (herhangi bir zaman)	
Geçirilmiş travmatik intrakraniyal kanama (son 12 ay)	
Beyin arteriyovenöz malformasyonu varlığı	
Orta veya şiddetli iskemik inme (son 6 ay içinde)	
DAPT altında ertelenemez büyük cerrahi	
PKG'den önceki 30 gün içinde geçirilmiş büyük cerrahi veya travma	

NSTEAKS tanısı alan ve erken invazif strateji (<24 saat içinde) planlanan hastalarda, koroner anatomi bilinmeden P2Y12inh ile rutin ön tedavi önerilmez.(33)

NSTEAKS tanısı alan ve invazif anjiyografi gecikecek (>24 saat) hastalarda, hastanın kanama riski göz önüne alınarak P2Y12inh ile ön tedavi düşünülebilir. P2Y12inh ile ön tedavi almamış ve PKG uygulanacak tüm AKS hastalarında, PKG sırasında yükleme dozu verilmelidir.

Prasugrel, PKG uygulanan AKS hastalarında tikagrelora tercih edilmelidir. ISAR-REACT 5 çalışmasında, NSTE-AKS hastalarında koroner anatomi netleştirildikten sonra prasugrel yükleme stratejisi, randomizasyon anında tikagrelor yükleme stratejisine kıyasla ölüm, MI veya inmeden oluşan birleşik sonlanım oranını anlamlı şekilde azaltmıştır. Kanama komplikasyonları açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.(34)

2.5.4. İntravenöz Antiplateletler

P2Y12 inhibitörü almamış AKS hastalarında, özellikle acil PKG sırasında oral ilaç uygulamasının mümkün olmadığı durumlarda (örneğin kardiyojenik şok hastaları ve/veya mekanik ventilasyondaki hastalar), işlem sırasında ve sonrasında stent trombozunu önlemedeki etkinliği nedeniyle iv kangrelor, vaka bazlı değerlendirilebilir. (35)

Koroner anjiyografi planlanan AKS hastalarında glikoprotein IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) inhibitörlerinin rutin kullanımının ek fayda sağladığına dair güçlü bir kanıt yoktur. Bununla birlikte, PKG sırasında no-reflow (akım olmaması) veya trombotik komplikasyon varlığında kurtarma tedavisi olarak kullanımları göz önünde bulundurulmalıdır. Bir diğer potansiyel kullanım alanı ise, P2Y12inh ile ön tedavi almamış yüksek riskli PKG hastalarıdır.

Tablo 12: AKSde Antiplatelet İlaçlar

İlaç Adı	Etki mekanizması	AKSde Dozlama	Ek Not
Klopidogrel	ADP (P2Y12) reseptör inhibitörü	Yükleme: 300–600 mg, idame: 75 mg/gün	PKG planlanıyorsa 600 mg tercih edilir
Prasugrel	ADP (P2Y12) reseptör inhibitörü	Yükleme: 60 mg, idame: 10 mg/gün	İnme öyküsü varsa kontrendike, >75 yaş / <60 kg ise 5 mg/gün
Tikagrelor	ADP (P2Y12) reseptör inhibitörü (geri dönüşlü)	Yükleme: 180 mg, idame: 90 mg x 2/gün	Dispne ve bradikardi yapabilir
Kangrelor	ADP (P2Y12) reseptör inhibitörü (IV)	30 mcg/kg IV bolus, ardından 4 mcg/kg/dk infüzyon	Acil, yüksek riskli PKGde hızlı etki
Eptifibatid, Tirofiban, Abxiximab	GPIIb/IIIa inhibitörleri	IV yükleme ve ardından infüzyon	PKG esnası veya sonrasında yoğun trombüs, düşük TIMI akım varsa

2.5.5. DAPT Azaltma/Kısaltma/Uzatma Stratejileri

İlk 30 gün içinde antiplatelet tedavinin azaltılması (de-eskalasyon; potent ajandan klopidogrele geçiş) önerilmez(37). Ancak, AKS sonrası 30. günden itibaren kanama riskini azaltmak amacıyla P2Y12inh tedavisinin azaltılması alternatif bir strateji olarak düşünülebilir.(37,38)

DAPT süresinin kısaltılması stratejileri (tercihen ilk 12 ay içinde P2Y12inh monoterapisine geçilerek) 3–6 ay boyunca olaysız kalan ve yüksek iskemik risk taşımayan hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır. Yüksek kanama riski taşıyan hastalarda, 1 ay DAPT sonrasında aspirin veya P2Y12inh ile monoterapi düşünülebilir. Bu stratejiler sadece hasta bazlı değerlendirme sonrası, mevcut rutin 12 ay DAPT stratejisine alternatif olarak belirtilen durumlarda kanama riskini azaltmak amacıyla tercih edilmelidir. Orta ve yüksek iskemik riske sahip ve yüksek kanama riski olmayan hastalarda, uzamış sekonder koruma açısından 12 ay sonrasında da aspirine ikinci bir antiplatelet ajan eklenmesi düşünülebilir(39,40).

Tablo 13: PKG'ye Bağlı Kanama Riskini Azaltmaya Yönelik Önerilen Stratejiler *(ESC 2023 AKS kılavuzundan alınmıştır)*

Önerilen Stratejiler
Antikoagülan dozları, özellikle kadınlar ve yaşlı hastalarda, vücut ağırlığına ve böbrek fonksiyonuna göre ayarlanmalıdır;
Vasküler giriş yolu olarak radyal arter yaklaşımı tercih edilmelidir.
İkili antiplatelet tedavi altındaki gastrointestinal kanama riski yüksek hastalarda (örneğin; peptik ülser/kanama öyküsü, antikoagülan tedavi, kronik nonsteroid antiinflamatuvar/kortikosteroid kullanımı) ya da aşağıdaki risk faktörlerinden en az ikisine sahip olan hastalarda proton pompa inhibitörleri kullanılmalıdır: (a) ≥65 yaş (b) Dispepsi (c) Gastro-özofageal reflü hastalığı (d) Helicobacter pylori enfeksiyonu (e) Kronik alkol kullanımı
OAK kullanan hastalarda: (a) PKG, VKA veya yeni DOAK tedavisi kesilmeden uygulanmalıdır. (b) VKA kullanan hastalarda INR >2.5 ise UFH verilmemelidir. (c) DOAK kullanan hastalarda, son dozdan bağımsız olarak düşük doz parenteral antikoagülasyon eklenmelidir (örneğin; enoksaparin 0.5 mg/kg i.v. veya UFH 60 IU/kg).
PKG öncesi P2Y12 reseptör inhibitörü ile ön tedaviden kaçınılmalıdır.
GP IIb/IIIa reseptör inhibitörleri yalnızca kurtarma stratejisi olarak veya işlem sırasındaki trrombotik komplikasyonlar için kullanılmalıdır.

2.5.6. Lipid Düşürücü Tedaviler

AKS sonrası, prognostik fayda açısından lipid düşürücü tedaviye mümkün olan en erken zamanda başlanmalıdır. Yüksek yoğunluklu bir statin (atorvastatin veya rosuvastatin) hastaneye yatıştan hemen sonra, tercihen planlanan PKG'den önce başlanmalı ve LDL-K hedeflerine ulaşmak amacıyla tolere edilebilen en yüksek dozda reçete edilmelidir.41)

Sekonder koruma için güncel tedavi hedefi, LDL düzeyini <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) seviyesine düşürmek ve/veya başlangıç değerine göre ≥%50 oranında azalma

sağlamaktır. 2 yıl içinde ikinci bir kardiyovasküler olay yaşayan hastalarda, <1.0 mmol/L (<40 mg/dL) LDL hedefinin ek fayda sağladığı görülmüştür.(42)

Tüm vakalarda, tedavi başlatıldıktan veya doz ayarlamasından sonra 4–8 hafta içinde lipid düzeyleri yeniden değerlendirilmelidir. Böylece hedeflere ulaşılıp ulaşılmadığı ve güvenlikle ilgili olası sorunlar kontrol edilir ve tedavi rejimi gerektiği şekilde düzenlenebilir. Eğer AKS sonrası 4–8 hafta içinde maksimum statin (HMG-KoA redüktaz inhibitörü) dozu ile hedeflere ulaşılamazsa non-statin lipid düşürücü tedaviler eklenmelidir. Bu seçenekler arasında öncelikli olarak ince barsaklardan kolesterol emilimini inhibe eden ajan olan ezetimib ve PCSK9 inhibitörleri bulunmaktadır.(43,44) Son olarak, statin tedavisine rağmen trigliserid düzeyi 1.5–5.6 mmol/L (135–499 mg/dL) arasında olan AKS hastalarında, ikosapent etil (günde 2 gram, iki doz halinde) statin ile kombine şekilde kullanılabilir.(45)

Tablo 14: AHA 2025 – AKS Hastalarında Lipid Düşürücü Tedavi Yaklaşımı

Klinik Durum	Önerilen Tedavi	Notlar / Açıklamalar
Statin başlanmamış veya düşük/orta yoğunlukta statin kullanan hasta	Yüksek yoğunlukta statin başla(Sınıf 1) +/- Ezetimib eklenebilir (Sınıf 2a)	Ezetimib eş zamanlı eklenmesi düşünülebilir
LDL-K <55 mg/dL (Maksimal tolere edilen statin kullanan hasta)	Yüksek yoğunlukta statin tedavisine devam (Sınıf 1)	Lipid hedeflerine ulaşılmışsa tedavi devam ettirilir
LDL-K 55–69 mg/dL (Maksimal tolere edilen statin kullanan hasta)	Nonstatin LDL düşürücü eklenmesi düşünülebilir (Sınıf 2a)	Ezetimib veya PCSK9 inhibitörü (alirocumab, evolocumab, inclisiran)
LDL-K ≥70 mg/dL (Maksimal tolere edilen statin kullanan hasta)	Nonstatin LDL düşürücü tedavi ekle (Sınıf 1)	Ezetimib veya PCSK9 inhibitörü / bempedoik asit
Statin intoleransı veya reddi	Nonstatin LDL düşürücü tedavi başla (Sınıf 1)	Ezetimib, PCSK9 inhibitörü veya bempedoik asit
Tüm hastalar için	4–8 hafta sonra lipid profili yeniden değerlendirilir (Sınıf 1)	Lipid hedeflerine ulaşılmazsa tedavi ayarlanır (Sınıf 1)

2.5.7. Diğer Farmakolojik Tedaviler

- **Beta blokerler,** kalp hızını, kan basıncını ve miyokardiyal kontraktiliteyi azaltarak miyokardın oksijen ihtiyacını düşürür. LVEF <%40 olan ve stabil hale gelmiş KY hastalarında, MI sonrası dönemde beta blokerlerin klinik faydası iyi bilinmektedir. (46). NSTEAKS hastaları arasında hastane yatışı sırasında beta blokerlerin klinik yararını inceleyen yeterli güçte randomize çalışma bulunmamaktadır. Çoğu çalışma STEMI hastalarında yapılmış olsa da, hastane yatışının ilk 24 saati içinde beta bloker tedavisinin başlanması, kontrendikasyonu olmayan (örneğin akut KY [Killip sınıf II–IV], düşük kalp debisi durumu veya kardiyojenik şok riski, PR aralığı >0.24 milisaniye, kardiyak pacemaker olmayan ikinci veya üçüncü derece atriyoventriküler blok, ciddi bradikardi, aktif bronkospazm gibi) çoğu AKS hastasında önerilmektedir. Yakın zamanda yayınlanan bir randomize çalışmada, taburculuk sonrası beta bloklerlerin EF korunmuş ve düşük riskli MI hastalarında uzun dönem klinik sonlanımları iyileştirdiği kanıtlanamamıştır.(47)
- **ACE(anjiyotensin dönüştürücü enzim) inhibitörleri ve ARB(anjiotensin reseptör blokerleri)**, özellikle yüksek risk özellikleri (LVEF ≤%40, hipertansiyon, diyabet mellitus) bulunan NSTEMI hastalarında tüm nedenlere bağlı ölümü ve majör kardiyovasküler olayları azaltır. (48,49). Bu nedenle, kontrendikasyon yoksa, uygun akut MI hastalarında oral bir ACE inhibitörü veya ARB başlanmalıdır.

Kılavuzlar, anti-anjinal ajanların erken kullanımını oksijen arz-talep dengesini iyileştirme açısından önermektedirler. (8,18)

Tablo 15: Anti-anjinal İlaçlar

İlaç Sınıfı	Etkime Mekanizması	NSTEMI Üzerine Klinik Etki
Nitratlar	Venodilatasyon yoluyla ön yükü azaltır; koroner arterleri dilate eder.	Mortalite üzerine fayda yok.
Kalsiyum kanal blokerleri	Vazodilatasyon, kalp hızında azalma, kontraktiliteyi azaltma .	Mortalite veya reinfarktüs üzerine net fayda yok; kısa etkili nifedipin tek başına kullanıldığında reinfarktüs oranı artabilir.
Ranolazin	Geç içe-sodyum akımını inhibe eder.	Tekrarlayan iskemiyi ve aritmileri azaltır.
Trimetazidin	Miyokardiyal metabolizmayı yağ asidinden glukoz kullanımına kaydırır.	Kısa dönem mortaliteyi azaltır.
Nikorandil	ATP duyarlı K+ kanallarını aktive eder ve arteriyolleri dilate eder	Aritmileri ve geçici iskemiyi azaltır.

Tablo Braunwald 12. Baskı 39. bölümden alınmış olup Soukoulis et al., Circ Res 2014 referansına dayanmaktadır.

2.5.8. Kardiyak Rehabilitasyon



Şekil 4: Kardiyak Rehabilitasyonun Temel Bileşenleri. AHA-2025 AKS kılavuzundan alınmıştır.

Kardiyak rehabilitasyon (KR), kardiyovasküler hastalıkların ikincil korunmasında standart bakım olarak kabul edilen, çok yönlü ve kapsamlı bir ayaktan tedavi pratiğidir. KRnin temel hedefleri, KVH risk faktörlerini düzenlemek, has tanın fonksiyonel kapasitesini ve yaşam kalitesini artırmak; böylece morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır. Bu sebeple AKS'li hastalar, taburculuk öncesinde ayaktan KR programına yönlendirilmelidir (50).

2.6. YAŞLI HASTALARDA AKUT KORONER SENDROM

75 yaş üstü erişkinker, AKS ile hospitalize olan tüm hastaların %30-40'ını oluşturmaktadırlar. AKS ilişkili ölümlerin büyük kısmı bu populasyonda görülmektedir. (51). Bu hastalar ağır aterosklerotik plak yükü, kompleks lezyon anatomisi, kalsifikasyon, koroner tortuozite, ostiyal lezyon, çok damar hastalığı ve LMCA stenozu gibi kompleks koroner arter hastalığına daha sıklıkla sahip olmaktadırlar. Kırılganlık, multimorbidite, bilişsel bozukluk, beslenme bozukluğu ve polifarmasi gibi geriatrik sendromlar da bu hastaların tedavi yönetimini zorlaştırmaktadır.

AKS tedavisinin güvenliliği ve etkinliğini araştıran çalışmalar büyük oranda 75 yaş altındaki hastaları dahil etmiş, geriatrik populasyon büyük oranda bu çalışmalardan dışlanmıştır. Bu eksiklik, yaşlılardaki AKS yönetimine odaklanan çalışmalara ihtiyacı artırmıştır.

2.6.1. Kardiyovasküler Yaşlanma

Normal yaşlanma kardiyovasküler yapıda ve fonksiyonlarda birçok değişikliğe yol açmakta ve bu durum yaşlı erişkinleri KAH, miyokard iskemisi ve AKS gibi durumlara yatkın hale getirmektedir.

Tablo 16: Normal Kardiyovasküler Yaşlanma ve AKS riski

Yaşla ilgili değişimler
Artmış kollajen çapraz bağlanması ve elastin fiber dejenerasyonuna bağlı santral aort sertliğinde artış
LV diyastolik gevşemesinde bozulma ve miyokard setrtliğine artış
Beta-adrenerjik uyarıya azalmış cevap
Endotel kaynaklı vazodilatasyonda bozulma
İntrinsik tromboz ve fibrinoliz dengesinde bozulma
Düşük düzeyde meydana gelen kronik inflamasyon (inflammaging)
AKS ilişkili durumlar
LV ejeksiyonuna artmış direnç, artmış sistolik kan basıncı ve nabız basıncı, artmış miyokardiyal iş yükü ve oksijen gereksinimi, azalmış koroner perfüzyon basıncı
Koroner perfüzyona artmış direnç; AF ve korunmuş EF'li kalp yetmezliğine predispozisyon
Azalmış maksimum kalp hızı ve kontraktilite; azalmış zirve kardiyak atım, azalmış periferik vazodilatasyon
Diyastol basıncındaki düşmeyle birlikte azalmış zirve koroner kan akımı ve koroner akım rezervi; artmış aterogenez; endotel ilişkili vazodilasyonadaki bozulmaya sekonder artmış vasküler direnç
Venöz ve arteryel tromboemboli riskinde artma
Kırılganlık gibi geriatrik sendromlarda artma

Tablo, Damluji et al. AHA Circulation 2023 Statement'tan alınmıştır (52).

2.6.2. Renal Yaşlanma

Düşük renal fonksiyon; AKS hastalarında morbidite ve mortalitede artışa yol açmakla birlikte, tanısal doğruluğu ve tedavi seçimini belirlemeyi zorlaştıran bir faktördür. KBY, ayrıca revaskülarizasyon stratejisi ve klinik sonlanımlar üzerinde önemli bir yere sahip olan koroner kalsiyumda artışla ilişkilidir. Yaşlı hastalarda serum kreatinin düzeyleri azalmış kas kütlesine sekonder düşük olabileceğinden genç erişkinlere göre güvenilirliği azdır; bu açıdan glomerüler filtrasyon hızı böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek açısından daha uygun olacaktır.

Yaşlanmış böbrekler tübüler disfonksiyon, azalmış sodyum geri alımı, potasyum atılımı ve idrar konsantrasyon kabiliyeti sonucu volüm azlığı; bunlara bağlı

olarak da AKS hastalarında ilaç toksisitesi ve kontrast ilişkili nefropati riskinde artmayla karakterizedir.

Kardiyorenal sendrom, kalp ve böbreğin iki yönlü patofizyolojik hastalığı olup Ronce tarafından 5 kategoriye ayrılmıştır(53). Kardiyorenal sendrom Tip 1, AKS, akut KY veya kardiyak cerrahi gibi akut kardiyak hastalığa bağlı gelişen akut böbrek hasarına(ABH) denir. AKS hastalarında ABH oranı %12,7 olup, böbrek hasar seviyesindeki artış; ölüm, yoğunbakım yatışında artma ve rehospitalizasyon gibi klinik sonlanımlarda kötüleşmeye yol açmaktadır. (54)

2.6.3. Geriyatrik Sendromlar

Geriyatrik sendromlar; multimorbidite, polifarmasi, kırılganlık, işlevsel (bilişsel ve fiziksel) bozukluk, deliryum, duyusal bozukluk(işitsel, görsel, ağrı) ve düşme gibi durumları içeren yaşa bağlı fizyolojik zayıflama halleridir. Geriyatrik sendromlar AKS'li yaşlılardaki klinik sonlanımları kötü etkileyebileceği gibi; AKS geçirmek var olan geriyatrik sendromları kötüleştirebilir. Düşük kardiyovasküler risk profiline sahip hastalar aynı zamanda geriyatrik sendrom gelişimi açısından da düşük riske sahiptirler. Bunun aksine bir veya daha fazla geriyatrik sendroma sahip olmak; hastaların klinik prezentasyon, seyir, prognoz, tedavi kararı ve tedaviye yanıt gibi durumlarını etkilemektedir.

Kırılganlık; çoklu organ sistemindeki fizyolojik kötüleşmeye bağlı strese karşı daha hassas hale gelme durumudur. Fonksiyonel bozulma, akıl hastanesine yatma ve ölüm gibi kötü klinik sonuçlarla ilişkilidir. Kırılganllık prevalansı 65-65 yaşlar arsında %16 civarıyken 80-84 yaşlarında %22 ye çıkmaktadır.(55) Framingham indexi ve Rockwood skoru, kırılganlık düzeyi ölçümünde yaygın kullanılan sistemlerdir. (56-57) Kırılganlık, girişimsel işlemlere bağlı olumsuz sonuçları artırdığından daha az agresif tedavi yaklaşımları daha iyi sonuçlara yol açabilir.

Hafif düzeyde bilişsel bozukluk, demansa ilerleme riski taşıyan ve 80 yaş üstünde ¼ hastada gözlenen bir durumdur. Alzheimer hastalığı, demans vakalarının yaklaşık %70'ini oluşturur. Kadınlar erkeklere oranla 2 kat fazla demans riskine sahiptirler. AKS hastalarında, akut durumun yarattığı strese, ilaç yan etkilerine, yoğunbakım yatışı gibi bilinmedik ortamlara bağlı olarak bazal demantik durumun daha da kötüleşmesi görülebilir.

Yaşlı hastalardaki AKS yönetiminin bireyselleştirilmesi için; hasta bazlı, eşlik eden mevcut veya yeni eklenen sağlık durumlarını da göz önünde bulunduran bütüncül bir yaklaşım gereklidir.

2.6.4. AKS'de Tanısal Yaklaşım ve Sınıflandırma

Yaşlı erişkinlerde semptom tipleri multimorbidite, azalmış duyu kapasitesi ve bilişsel işlevlere göre değişebilmekte ve buna bağlı tanı doğruluğu azalmaktadır. 80 yaş üstü acil başvuruda göğüs ağrılarının yarısından fazlası kardiyak olmayan sebeplere bağlı olmaktadır(58). Yaşlı populasyonundaki AKS kliniğinde semptomlar, gençlerde non-iskemik olarak sınıflanabilen nefeste kesilme, senkop veya ani gelişen konfüzyon gibi olabilir; kadınlarda NSTEMI semptomu olarak göğüs ağrısı erkeklere oranla daha azdır.

Yaşlıların %70 kadarında hastane başvurusunda bazalde anormal EKG bulguları gözlenmektedir. Bunlardan en önemlileri LV hipertrofisi(%20), ileti bozuklukları(%10 sol dal bloğu, %5 sağ dal bloğu), Pacemaker ritmi(%5) veya AF(%12)'dir.(59) Bu durum yaşlılarda mevcut EKG'yi önceki EKG'lerle karşılaştırmayı önemli hale getirmektedir.

Geriyatrik sendromlara sahip yaşlı NSTEMI hastaları hastane ilişkili komplikasyonlar açısından artmış risk ihtiva ederler. Bunu öngören ve dolayısıyla yoğunbakıma yatış gerektiren kimi faktörler kalp yetmezliği, başvuru kalp hızı, sistolik kan basıncı, başvuru troponini, serum kreatinin düzeyi, önceden revaskülarizasyon öyküsü, kronik akciğer hastalığı, ST-depresyonu ve ileri yaştır. (60)

2.6.5. AKS-Cinsiyet İlişkisi

50 yaş altında AKS populasyonunun %25'i kadın hastalarken 50 yaş üzerinde bu oran %50 ye gelmektedir. (61)Yaşlı kadınlarda, erkeklere göre kardiyovasküler risk faktör sıklığı artmaktadır. Erkekler ise daha fazla MI ve revaskülarizasyon öyküsü, daha kompleks koroner anatomiye sahiptirler. (62). Ayrıca yaşlı kadınlar daha fazla oranda bilinen korunmuş veya düşük EF'li KY öyküsüne sahiptirler.(63) Sırt-çene ağrısı, bulantı, karın ağrısı gibi semptomlar yine kadınlarda daha fazladır. Yaşlılarda dispne, zayıflık, ağrı yokluğu (sessiz iskemi) gibi durumlar semptom değerlendirmesi ve tanıda zorluğa yol açmaktadır.

CURE çalışmasında yüksek riskli yaşlı kadın hastalara AKS yatışında daha az KAG ve KABG uygulandığı, bu hastalarda ölüm, MI, inme gibi sonlanımların daha fazla görüldüğü gözlenmiştir. (64) Bu sonuçlar yaşlı kadın AKS hastalarında bakım ve tedavide iyileşme gereksinimini ortaya koymaktadır.

2.6.6. Yüksek Sensitif Kardiyak Troponin

Hs-cTn, AKS varlığını belirlemede duyarlılığı artırsa da alta yatan böbrek hastalığı olan yaşlılarda spesifitesi düşüktür. (65) Toponin düzeylerinin takipte artması miyokard iskemisini gösterdiği gibi altta yatan sebebi belirlemeye yardımcı olabilir. Hs-cTn düzeylerindeki kronik yükseklik replasman fibrozisi ve LV yapısında progresif değişikliklerle ilişkilidir. (66) Hs-cTn düzeyindeki dalgalanmalar; AKS kliniğiyle ilişkili böbrek fonksiyon bozukluklarında, menopozal kadınlardaaki hormonal değişikliklerde ve yaşa bağlı vücut yapısındaki değişikliklere bağlı olabilir. Bu açıdan tipik AKS trendindeki artma ve azalma paterninin görülmesi kritiktir. %99 üst limiti geçen troponin düzeyleri 75 yaş üstü asemptomatik bireylerde %19-%28 arası oranda değişmektedir.(67)

2.6.7. Kılavuz Önerili Medikal Terapi

Yaşlı erişkinlerde görülen düşük renal fonksiyon, azalmış hepatik kan akımı, ve azalmış kas düzeyiyle birlikte artmış vücut yağ oranı; AKS için önerilen medikal terapilerin emilim, dağılım, metabolizma ve eliminasyonunda azalmaya yol açar. (68) P-glikoprotein ve sitokrom p-450 enzimlerindeki azalma, antikoagülan, beta-bloker ve statinlerin serum konsantrasyonlarında yükselmeye yol açar. %90'ın üzerinde proteine bağlanan warfarin, heparin, amiodaron, furosemid, nikardipin ve pravastatin dışı tüm statinler daha yüksek serum konsantrasyonlarına çıkar ve bu durum toksisite riskini artırır. (69) 60 kilogramın altındaki yaşlılarda apiksaban, dabigatran ve prasugrelin dozu düşürülmelidir. (70) Ayrıca bu durum faktör 10a inhibitörü fondaparinux, düşük molekül ağırlıklı heparin ve intravenöz kangrelor ve glikoprotein 2b/3a inhibitörleri gibi ilaçların doz ayarında değişikliğe sebep olur. (71)

Azalmış karotid sinüs baroreseptör duyarlılığı ve sinüs nod aktivitesiyle birlikte atriyoventriküler iletideki yavaşlama, beta-bloker, nondihidropiridin kalsiyum kanal blokeri, amiodaron gibi ajanlara bağlı atriyoventriküler blok ve bradikardi riskini

artırmaktadır. Arteriyel ve ventriküler katılaşmaya bağlı olarak yaşlı hastalar daha önyük duyarlı hale gelip vazodilatör tedavilere ve diüretiklere bağlı daha labil hemodinamik cevaplar görülebilir.

2021 AHA Koroner Revaskülarizasyon kılavuzu yaşlı hastalarda tikagrelor ve klopidogrel kılavuzlarca ön planda önerse de , klopidogrel daha düşük kanama riskine sahip olduğundan tercih edilebilir.. Elderly ACS-2 çalışmasında prasugrel yaşlı populasyonda MI, inme, rehospitalizasyon, veya kanama sonlanımlarında üstünlük sağlamamıştır. (72). POPular AGE çalışması tikagrelor ve prasugreli kanama riski yüksek AKS hastalarında kıyaslamış; klopidogrelin NSTEMI hastalarındaki MACE katkısı benzer olmakla beraber daha düşük kanama riskiyle ilişkili bulunmuştur. (73) SWEEDEHEART çalışması 80 yaş üstü MI hastalarında aspirine ek verilen klopidogrel ve tikagreloru karşılaştırmış, tikagrelor ölüm, MI, inmeyi azaltmamakla beraber %32 oranda kanamayı artırmıştır(74)

Yakın zamanlı bir meta analizde 75 yaş altı ve üzerindeki hastalarda LDL-kolesterolü düşürmenin KV ölüm, inme ve MI sonuçları üzerine etkisinin benzer olduğu gösterilmiştir. Dolayısıyla orta-yüksek yoğunluklu statin tedavisi 75 yaş üstü AKS hastalarında da önerilir.(75)

Özellikle immobil ve bilişsel kısıtlılığı olan yaşlı erişkinlerde medikasyon daha basit olmalı, dozlama rejimleri günde tek doz kullanım gibi daha uygulaması kolay şekilde düzenlenmelidir. Ayrıca taburculuk sonrası etken madde veya doz değişimi yapılabilse de, 90 günlük reçetelerin AKS sonrası ilaç uyumunu artırdığı gösterilmiştir(76)

2.6.8. Yaşlılarda Koroner Revaskülarizasyon

Yaşlı STEMI hastalarında PKG ile revaskülarizasyon stratejisi ve kararı genç populasyon ile benzer dinamiklere bağlıyken, NSTEMI hastalarında kardiyovasküler risk değerlendirmesi, optimal kardiyovasküler (semptom kontrolü, düşük kanama riski) veya non-kardiyovasküler (yaşam kalitesi, genel iyilik hali, fonksiyonel kapasite) sonlanıma ulaşma açısından girişimsel tedavi öncesinde kritik önem taşır.

Tedavi tercihini belirlemede kılavuzlar TIMI ve GRACE risk skor sistemlerini risk sınıflaması açısınan önermektedirler.(18, 20) GRACE risk skoru yaşa oldukça bağımlı olup yaşlı hastaları yüksek riskli olarak sınıflandırılması ve erken invaziv

tedavi açısından yönlendirmektedir. . CRUSADE risk skoru hastane içi kanama açısından en belirleyici puanlama sistemidir. (77) Ancak bu skor sistemleri kırılganlık, multimorbidite, polifarmasi, bilişsel bozukluk gibi geriyatrik sendromları kapsamamaktadır.

NSTEMI hastalarında ölüm, MI, acil revasakülarizasyon, kanama ve inme gibi sonlanımlar daha kırılgan hastalarda ilk 1 yılda artmaktadır(78) Özellikle yaşlı AKS hastalarında multimorbidite prevalansı gitgide artmaktadır. Charlson Komorbidite indexi (CKI) kullanılarak ölçülen komorbidite yükü, AKS'de hastane içi ve 1 yılık ölümü öngörmekle birlikte PKG sonrası kısa, orta ve uzun dönem olumsuz klinik sonlanımlarda artışla ilişkilidir. (119) Her bir eklenen Charlson Komorbidite index kriteri, 5 yıllık tüm sebeplere bağlı ölümde %31 relatif risk artışıyla ilişkilendirilmiştir. (79) Yaşlı populasyonda mevcut risk skorlarının AKS'de iskemik ve kanama riskini öngörmede daha rafine hale getirilmesi ihtiyacı mevcuttur.

Yaşlı AKS hastalarında, akut hadise öncesindeki hayatına geri dönmek, bağımsız yaşama kabiliyeti, ağrı kontrolü ve son 6 ayda evde geçirilen gün sayısı gibi parametreler kaliteli bakımın önemli ölçevlerindendir.

İnvaziv yaklaşım, re-infarkt ve tekrar revaskülarizasyon ihtiyacını azaltsa da bir meta analizde konzervatif tedavi uygulanan hastalara göre kanamayı artırdığı gösterilmiştir. (80) Güncel pratikte kanama riski, şoktaki hastalarda dahi radyal girişim uygulanması ile azalmıştır. (81) Yeni nesil ilaç kaplı stentlerin kullanımıyla beraber ikili antiagregan süresinin kısalması da buna katkı sağlamıştır. SENIOR çalışmasında yüksek kanama riski olan hastalarda ilaç kaplı stent sonrası kısa DAPT süresinin bare-metal stente kıyasla ölüm, MI, inme ve acil revaskülarizasyon ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir. (82)

Koroner bypass cerrahisi ilişkili ölüm; hastane içi veya ilk 30 gündeki mortalite olarak tanımlanır. Major komorbiditesi olmayan 82 yaşında bir erkeğin günümüzde ortalama cerrahi ölüm riski binde 5'in altınadır. (83) Bu risk son 20 yılda vaka seçimi ve perioperatif bakımın iyileşmesiyle azalmıştır. (84-85) Kırılganlık; artmış cerrahi komplikasyonlar ve masraflar açısından bağımsız bir prediktör olup operatif ölümlerde 2 kat artışa sebep olmaktadır. (86) Ancak cerrahi risk skorlarının hemen hiçbirinde, yaşlılarda kardiyak cerrahi sonlanımlar açısından önemli yeri olan kırılganlık veya diğer geriyatrik durumlar yer almamaktadır. (87)

Tıbbi literatür, cerrahi revaskülarizasyonun PKG'ye kıyasla olaysız sonlanımlar (daha düşük MI ve revaskülarizasyon ihtiyacı) açısından faydasının ana koroner veya multidamar hastalığı olan yaşlılarda daha yüksek olduğunu belirtmektedir. EXCEL çalışmasında 75 yaş üstü hastalarda LMCA revaskülarizasyonunda PKG kolunda tüm sebeplere bağlı ölüm oranı %16,6 iken KABG kolunda %8,4 saptanmıştır. (22)

Lezyon özellikleri de PKG/KABG tercihinde önemli olup SYNTAX skoru 22 nin altındaki hastalar stentten, 32 nin üzeirndeki hastalar ise KABG'den daha yüksek fayda görmektedirler. (89) Cerrahi sonrası sağkalım ve MACE azalması açısından komplet revaskülarizasyon uygulanması oldukça önemlidir.

2.6.9.Revaskülarizasyon sonrası Akut Böbrek Hasarı Önlemi

Kontrast ilişkili nefropati, kontrast uygulamasından sonraki 48 saat içerisinde serum kreatinin düzeyinde %25 veya 0,5 mg/dl artış olmasına denir (90). AKI-MATRIX çalışmasında radyal girişim yapılan 75 yaş üstü hastalarda femoral işleme oranla ABH oranı %13 azaldığı gösterilmiştir. Kotrast ilişkili nefropati açısından bağımsız risk faktörleri 75 yaşın üstünde olmak, diyabet, anemi ve 100 mL üzeri kontrast hacmi kullanımıdır. (91)

Kontrast hacim sınırı açısından 3*GFR formulünün kullanımı önerilmekte; bu değerin üstünde kontrast ajan kullanılan hastalarda ABH oranı %14,5 iken sınırın altındaki uygulamada %9,8 saptanmıştır. (92)

2.6.10. Taburculuk Sonrası Bakım

AKS ile yatan yaşlı hastalar için taburculuk sonrası hasta-hekim kararıyla ilaç uyumu, yaşam tarzı değişiklikleri, kardiyak rehabilitasyon, komorbidite yönetimi, psikososyal destek, sosyoekonomik faktörler ve hasta/aile eğitimi içeren bir plan yapılmalıdır (52). KR, tüm yaşlı AKS hastaları için önemlidir ancak yaş arttıkça, özellikle kadınlarda katılım azalmaktadır; yaşlı populasyonun yalnızca %25'i KR almaktadır(93).

Kardiyak rehabilitasyon, işlevsel kapasite artışını hedefler ve özellikle yaşlı bireyler için klinik açıdan önemlidir. KR, hastanın koşullarına ve bakım hedeflerine göre bireyselleştirilmiş şekilde uygulanır. Güçlendirme egzersizleri ve beslenmeye

vurgu yaparak kırılganlığın etkilerini azaltmak, hasta sonuçlarını iyileştirebilir. Pek çok klinisyen kırılgan hastalardan uzak dursa da, kardiyak rehabilitasyondan en fazla yararı bu populasyon görecektir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda ST segment yükselmesiz akut koroner sendrom tanısıyla 2017-2022 tarihleri arasında hastanemiz kardiyoloji kliniklerinde takip edilen 75 yaş ve üzerindeki 896 hastanın demografik, klinik, laboratuvar ve tedavi verileri retrospektif olarak hastane elektronik veri tabanından ve e-nabız sisteminden toplandı. Çalışma, Helsinki deklarasyonuna uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

Hastaların demografik özellikleri ve klinik özgeçmişleri değerlendirildi. . İleri yaş popülasyonunu tanımlamak amacıyla ≥75 yaş sınırı esas alınmıştır. Bu sınır gerek Amerikan Kalp Derneği (AHA) gerekse Amerikan Geriyatri Cemiyeti (AGS) tarafından önerilen referans eşik ile uyumludur (52). Koroner revaskülarizasyon öyküsü (PKG veya KABG) ve kardiyak risk faktörleri (Diyabetes mellitus, hipertansiyon vb) kaydedildi. Populasyonun Charlson komorbidite İndexi'ni (CKİ) hesaplamak adına detaylı nörolojik, romatolojik ve onkolojik özgeçmişlerii tarandı (94). Hastaneye yatıştaki anamnez, EKG ve ekokardiyografik parametreleri kaydedildi. Başvuru şikayeti ESC 2023 AKS kılavuzunda belirtilen 'kardiyak', 'olası kardiyak' ve 'muhtemelen kardiyak olmayan' şikayetler olarak kategorilendirilmiştir.

NSTEAKS tanısı, ST segment elevasyonu bulunmayan akut koroner sendromların yönetimine yönelik en güncel kılavuzlar dikkate alınarak konulmuştur. Çalışmaya yalnızca Tip 1 miyokard infarktüsü tanısı alan hastalar dahil edilmiştir. Tip 1 MI tanısı, 2018 yılında yayımlanan 4. Evrensel Miyokard İnfarktüsü Tanımı dikkate alınarak konulmuştur (8). Katılımcılar,, açlık glikoz seviyeleri 126 mg/dL veya daha yüksekse veya insülin/oral anti-diyabetik ajan kullanıyorlarsa diyabetes mellitus hastası olarak tanımlandı. Hipertansiyon tanısı, Avrupa Hipertansiyon Derneği'nin 2023 yılında yayımladığı arteriyel hipertansiyon yönetimine yönelik en güncel kılavuz dikkate alınarak belirlenmiştir (95). Kronik böbrek yetmezliği tanısı, Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) kılavuzuna göre, ≥3 ay süreyle tahmini glomerüler filtrasyon hızının (eGFR) <60 mL/dk/1.73 m² olması kriteriyle konulmuştur (96). eGFR değerleri Cockgroft-Gault formülüne göre hesaplandı (97).

Konjenital kalp hastalığı, bilinen yapısal kalp hastalığı (hipertrofik kardiyomiyopati ve benzeri), STEMİ, kardiyojenik şok veya kardiyak arrest ile presente olan, ileri aort stenozu olan hastalar, Tip 2 MI hastaları, aktif kanama, ağır

demans veya koroner anjiografi olamayacak kadar ağır nöropskiyatrik hastalıklar, son dönem (metastatik) malign hastalık veya bir başka sebebe bağlı 1 yıldan kısa yaşam beklentisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastalara uygulanacak invaziv veya konzervatif tedavi kararı, güncel ESC klavuzlarının tanı ve tedavi algoritmalarına uygun olarak hastanemiz kardiyoloji ekiplerince verilmiş olup, koroner anjiyografiler en az 3 kardiyoloji uzmanı tarafından değerlendirilmiştir. Anjiyografik parametrelerden kritik KAH varlığı , PKG/KABG veya medikal takip kararı, stent uzunluğu (mm) ve işlem komplikasyonları kaydedilmiştir.

Hastane içi sonlanımları olarak giriş yeri komplikasyonları (psödoanevrizma vb) enfeksiyon, akut böbrek hasarı, kanama, yatış süresi(gün) ve hastane içi ölüm bakılmıştır. ABH, KDIGO kılavuzuna göre; bazal kreatinin değerine göre 48 saat içinde ≥0.3 mg/dL artış ya da 7 gün içinde ≥1.5 kat artış olması ABH kriteri olarak kabul edilmiştir. Hastane içi kanama, BARC kriterlerine benzer şekilde, klinik kanama olayları, kan transfüzyonu gereksinimi veya hemoglobin düzeyinde ≥2 g/dL azalma ile tanımlandı (98). Uzun dönem sonlanımlar; tüm sebeplere bağlı ölüm, kardiyovasküler ölüm, ölümcül olmayan MI, Mükerrer KAG ve revaskülarizasyon gereksinimi, kalp yetersizliğine bağlı hastane yatışı, inme/TİA ile yatış olarak belirlenmiştir. Çalışmanın primer sonlanım noktası tüm nedenlere bağlı ölümdür. Sekonder sonlanım ise serebrovasküler olay, kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatıştan ölüm dışı miyokard enfarktüsünden oluşan kompozit sonlanımdır.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics (sürüm 25.0, Armonk, NY, ABD) programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma ya da medyan [çeyrekler arası açıklık] olarak tanımlandı. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile ifade edildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda ki-kare veya Fisher’s exact testi, sürekli değişkenler için ise Bağımsız Örneklem t-testi veya Mann–Whitney U testi kullanıldı.

Sağkalım analizlerinde Kaplan–Meier eğrileri ile olaysız sağkalım oranları değerlendirildi ve log-rank testi ile gruplar karşılaştırıldı. Primer ve sekonder sonlanımlar için tek değişkenli Cox regresyon analizleri yapıldı. Anlamlı bulunan

değişkenler, çok değişkenli Cox regresyon modeline dahil edildi. Sonuçlar hazard oranı (HR), %95 güven aralığı (GA) ve p-değeri ile raporlandı. Ayrıca; yaş, Charlson Komorbidite İndexi ve önceden koroner revaskülarizasyon öyküsüne göre invazif stratejinin etkisinin farklılık gösterip göstermediğini incelemek amacıyla etkileşim analizi yapıldı. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık için $p<0.05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

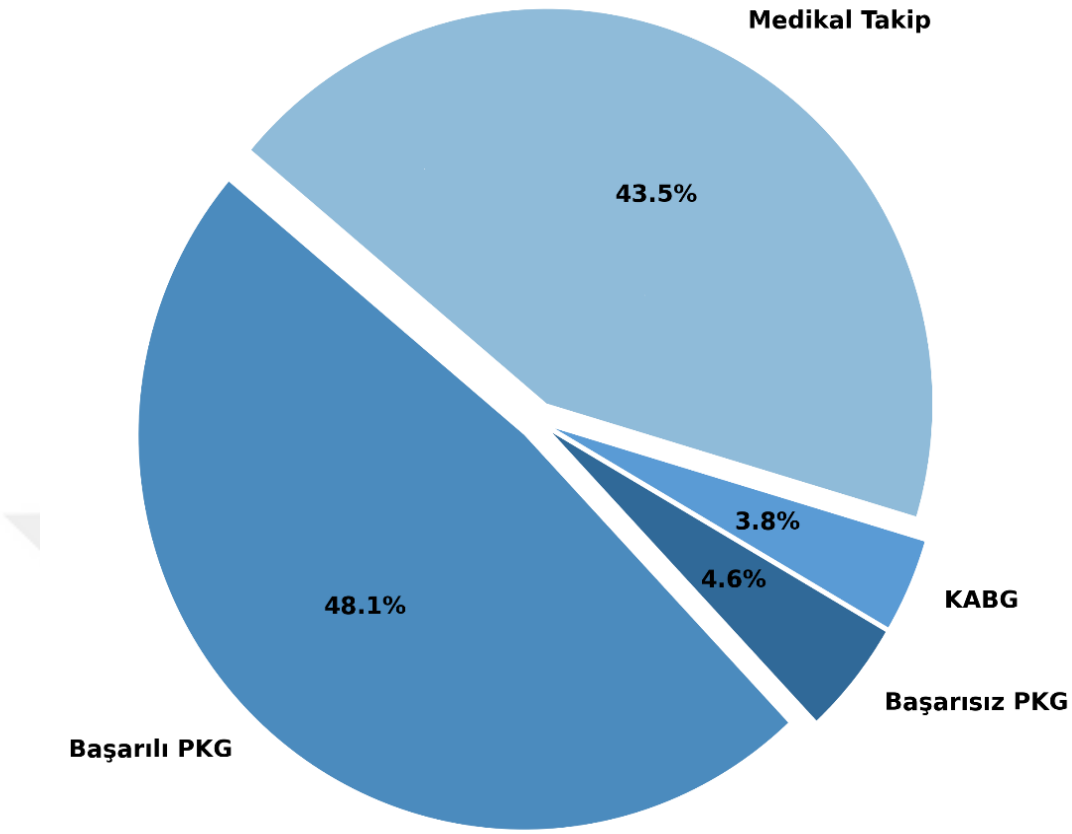
Tablo 17: Hastaların Klinik Özellikleri, Kısa ve Uzun Dönem Sonuçlarının Tedavi Stratejilerine Göre Karşılaştırılması

Değişkenler	Tüm hastalar (n=896)	İnvaziv grup (n=370)	Konzervatif grup (n=526)	P değeri
Yaş, yıl	83.3±5.4	80.8±4.7	85.1±5.2	**<0.01**
Kadın Cinsiyet(%)	484(54)	189(51.1)	295(56.1)	0.14
KOMORBİDİTELER				
Diyabetes Mellitus(%)	325(36.3)	125(33.8)	200(38.0)	0.19
Hipertansiyon(%)	707(78.9)	288(77.8)	419(79.7)	0.51
Atriyal Fibrilasyon(%)	229(25.6)	71(19.2)	158(30.0)	**<0.01**
Kronik Kalp Yetersizliği(%)	84(9.4)	13(3.5)	71(13.5)	**<0.01**
Periferik Arter Hastalığı(%)	49(5.5)	21(5.7)	28(5.3)	0.82
Kronik Böbrek Yetersizliği(%)	273(30.5)	69(18.6)	204(38.8)	**<0.01**
İnme	58(6.5)	13(3.5)	45(8.6)	**0.03**
Parkinson(%)	14(1.6)	7(1.9)	7(1.3)	0.50
Demans(%)	57(6.4)	8(0.9)	49(9.3)	**<0.01**
Romatolojik Hastalık(%)	17(1.9)	9(2.4)	8(1.5)	0.33
Malignite(%)	45(5.0)	12(3.2)	33(6.3)	0.41
KOAH(%)	107(11.9)	35(9.5)	72(13.7)	0.55
Gastrointestinal Kanama öyküsü(%)	15(1.7)	8(2.2)	7(1.3)	0.34
KARDİYAK GİRİŞİM GEÇMİŞİ				
KAG öyküsü	496(55.4)	202(54.6)	294(55.9)	0.70
Medikal KAG Öyküsü(%)	165(18.4)	54(14.6)	111(21.1)	**0.01**
PKG öyküsü(%)	210(23.4)	106(28.6)	104(19.8)	**<0.01**
KABG öyküsü(%)	169(18.9)	64(17.3)	105(20.0)	0.31
Bypass dışı Kardiyovasküler Cerrahi Öyküsü(%)	17(1.9)	5(1.4)	12(2.3)	0.31
BAŞVURU ŞİKAYET VE KLİNİK DURUM				
Kardiyak Şikayet(%)	678(75.7)	323(87.3)	355(67.5)	**<0.01**

Başvuruda Killip sınıf 2-3(%)	61(%6.8)	15(4.1)	46(8.7)	**<0.01**
EKO & EKG BULGULARI				
EKG'de iskemik değişiklik(%)	357(39.8)	156(42.2)	201(38.2)	0.09
Yatış EF<40(%)	189(21.1)	58(15.7)	131(24.9)	**<0.01**
Orta-Ciddi Kapak Hastalığı(%)	302(33.7)	83(9.3)	307(41.6)	**<0.01**
LABORATUVAR				
Total Kolesterol, mg/dl	172.2±41.8	177.5±41.9	168.5±41.3	**<0.01**
Trigliserid, mg/dl	127.2±59.1	129.5±57.9	125.6±59.9	0.33
LDL kolesterol, mg/dl	106.8±49.5	110.0±34.5	104.5±57.7	0.80
HDL kolesterol, mg/dl	46.7±18.8	46.9±18.7	46.5±18.8	0.76
HsTn-I, ng/µL	0.45[1.49]	0.37[1.5]	0.5[1.48]	0.31
HsTn-T, ng/µL	77.05[304.25]	50[344]	96[290]	0.62
CRP, mg/l	9.5[22]	6[22]	11[27]	**<0.01**
Ürik Asit, mg/dl	6.8±2.0	6.3±1.6	7.1±2.1	**<0.01**
HbA1c, %	6.58±1.23	6.6±1.1	6.6±1.3	0.80
Serum Kreatinin, mg/dl	1.17±0.6	1.07±0.52	1.24±64	**<0.01**
eGFR, ml/dk/1.73 m²	50.2±18.2	57.3±18.3	45.2±16.5	**<0.01**
Kan Şekeri, mg/dl	147.8±68.9	141.1±69.2	152.4±68.4	**0.02**
Hemoglobin, g/L	12.1±1.8	12.6±1.7	11.7±1.8	**<0.01**
Trombosit, bin/mm3	239±77	238±68	239±82	0.72
Beyaz Küre, th/uL	9.76±4.47	9.3±3.3	10.1±5.1	**<0.01**
İLAÇ TEDAVİSİ				
Antikoagülan reçetesi(%)	232(25.9)	78(21.1)	154(29.3)	**<0.01**
Statin reçetesi(%)	560(62.5)	286(77.3)	274(52.1)	**<0.01**
P2Y12 inhibitörü reçetesi(%)	828(92.4)	350(94.6)	478(90.9)	0.04
ASA reçetesi(%)	709(79.1)	324(87.6)	385(73.2)	**<0.01**
HASTANE İÇİ SONUÇLAR				
Hastane içi ABY(%)	95(10.6)	25(6.8)	70(13.3)	**<0.01**
Hastane içi Kanama(%)	13(1.5)	9(2.4)	4(0.8)	0.04
Hastane içi Major Kanama(%)	6(0.7)	5(1.4)	1(0.2)	0.04
Hastane içi Enfeksiyon(%)	70(7.8)	16(4.3)	54(10.3)	**<0.01**
Hastane içi Ölüm(%)	23(2.6)	13(2.3)	10(1.9)	0.13
Yatış süresi, gün	5.9±3.7	6.4±4.8	5.5±2.7	**<0.01**
UZUN DÖNEM SONUÇLAR				

Tüm sebeplere bağlı Ölüm(%)	535(59.7)	156(42.2)	379(72.1)	**<0.01**
Mortalite ilk ay(%)	56(6.3)	21(5.7)	35(6.7)	0.55
Mortalite 1-12 ay(%)	144(16.1)	30(8.2)	114(21.8)	**<0.01**
Mortalite uzun dönem(%)	336(37.7)	105(28.5)	231(44.1)	**<0.01**
Kardiyovasküler Ölüm(%)	291(32.5)	95(25.7)	196(37.3)	**<0.01**
KVÖ ilk ay(%)	55(6.1)	20(5.4)	35(6.7)	0.44
KVÖ 1-12 ay(%)	87(9.7)	20(5.4)	67(12.7)	**<0.01**
KVÖ uzun dönem(%)	153(17.1)	56(15.1)	97(18.4)	0.19
Ölüm olmayan MI(%)	205(22.9)	86(23.2)	119(22.6)	0.83
Ölüm olmayan MI ilk ay(%)	43(4.9)	19(5.2)	24(4.6)	0.66
Ölüm olmayan MI 1-12 ay(%)	91(10.3)	31(8.5)	60(11.5)	0.15
Ölüm olmayan MI uzun dönem(%	83(9.4)	47(12.9)	36(6.9)	**<0.01**
Yeniden KAG uygulaması(%)	114(12.9)	69(19.0)	45(8.6)	**<0.01**
Re-KAG ilk ay(%)	32(3.6)	12(3.3)	20(3.8)	0.68
Re-KAG 1-12 ay(%)	27(3.1)	18(5.0)	9(1.7)	**<0.01**
Re-KAG uzun dönem(%)	57(6.4)	40(11.0)	17(3.3)	**<0.01**
Yeniden PKG uygulaması(%)	60(6.7)	37(10.0)	23(4.4)	**<0.01**
Rekürren MI(%)	65	24(6.6)	41(7.9)	0.49
Kalp yetersizliği yatışı(%)	116(13.2)	38(10.5)	78(15.0)	**0.05**
KY yatışı ilk ay(%)	11(1.2)	4(1.1)	7(1.3)	0.76
KY yatışı 1-12 ay(%)	68(7.7)	19(5.2)	49(9.4)	**0.02**
KY yatışı uzun dönem(%)	82(9.3)	28(7.7)	54(10.3)	0.19
İnme(%)	82(9.2)	35(9.6)	47(9.0)	0.76
İnme ilk yıl(%)	20(2.3)	7(1.9)	13(2.5)	0.58
İnme uzun dönem(%)	83(9.4)	39(10.8)	44(8.5)	0.25
Kanama(%)	38(4.3)	15(4.1)	23(4.4)	0.83
Takip süresi, gün	1146[1427]	1721[1155]	875.5[1231.2]	**<0.01**
Takip süresi, ay	38.2[47.5]	57.4[38.5]	29.1[41.1]	**<0.01**

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı; PKG: Perkütan Koroner Girişim; KABG: Koroner Arter Bypass Greftleme; EF: Ejeksiyon Fraksiyonu; LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein; HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein; HsTN: Yüksek Sensitiviteli Troponin; eGFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı; ASA; Asetil Salisilik Asit; ABY: Akut Böbrek Yetmezliği;KAG: koroner anjiyografi; KVÖ: Kardiyovasküler Ölüm; MI: Miyokard Infarktüsü; KY: Kalp Yetmezliği



Şekil 5: İnvaziv tedavi stratejisi uygulanan hastaların KAG sonuçları (n=370)

KAG: Koroner Anjiyografi; PKG: Perkütan Koroner Girişim; KABG: Koroner Arter Bypass Greftleme

Yapmış olduğumuz retrospektif kohort çalışmada, dışlama kriterlerine uygun olarak NSTEAKS tanısı alan 75 yaş ve üzeri toplam 896 hasta incelendi. Hastaların 370'ine (%41.3) yatışında koroner anjiyografi uygulanırken, 526'sında (%58.7) ise konservatif tedavi uygulandı.

İnvaziv tedavi alan hastalar anlamlı derecede daha düşük yaş ortalamasına sahipti. Atriyal fibrilasyon , kronik kalp yetersizliği , kronik böbrek hastalığı, demans ve inme öyküsü invaziv grupta daha düşüktü. Perkütan koroner girişim öyküsü invaziv grupta daha sık saptandı (tümü $p<0.05$).

Tipik AKS semptomları invaziv grupta anlamlı olarak daha sık mevcuttu ($p<0.01$). Başvuruda Killip sınıf II-III olan hastalar daha çok konservatif grupta gözlendi ($p<0.01$). ASA , P2Y12 inhibitörleri ve statin (tümü $p<0.05$) gibi kılavuz önerili medikal tedaviler invaziv grupta daha sık reçete edildi. İnvaziv grupta yatıştaki

serum kreatinin düzeyi daha düşük, hemoglobin seviyelerinin daha yüksek olduğu görüldü. Ürik asit düzeyleri invaziv grupta anlamlı olarak daha düşüktü. (tümü için $p<0.01$)

Konservatif grupta hastane içi akut böbrek hasarı , enfeksiyon ve kanama oranları daha yüksekti (p değerleri<0.05). Hastane içi mortalitede gruplar arasında anlamlı bir fark görülmedi ($p=0.13$). Ortalama yatış süresi invaziv grupta istatistiksel anlamlı olarak uzundu ($p<0.01$).

Çalışmanın primer sonlanım noktası olan 'tüm nedenlere bağlı ölüm', invaziv tedavi uygulanan grupta istatistiksel olarak daha düşük izlendi ($p<0.01$). İlk 30 gün içinde mortalite farkı gözlenmezken, takip süresinin orta (1–12 ay) ve uzun döneminde (>1 yıl) sağkalım invaziv grupta anlamlı olarak yüksekti. Kardiyovasküler ölümler açısından da bu grup lehine anlamlı bir avantaj saptandı ($p<0.01$). İlk 1 yıl içinde ölüm dışı miyokard enfarktüsü oranları benzer seyretse de, uzun dönemde invaziv grupta bu sonlanım daha sık izlendi ($p<0.01$). Öte yandan rekürren MI açısından iki grup arasında fark izlenmedi ($p=0.49$).

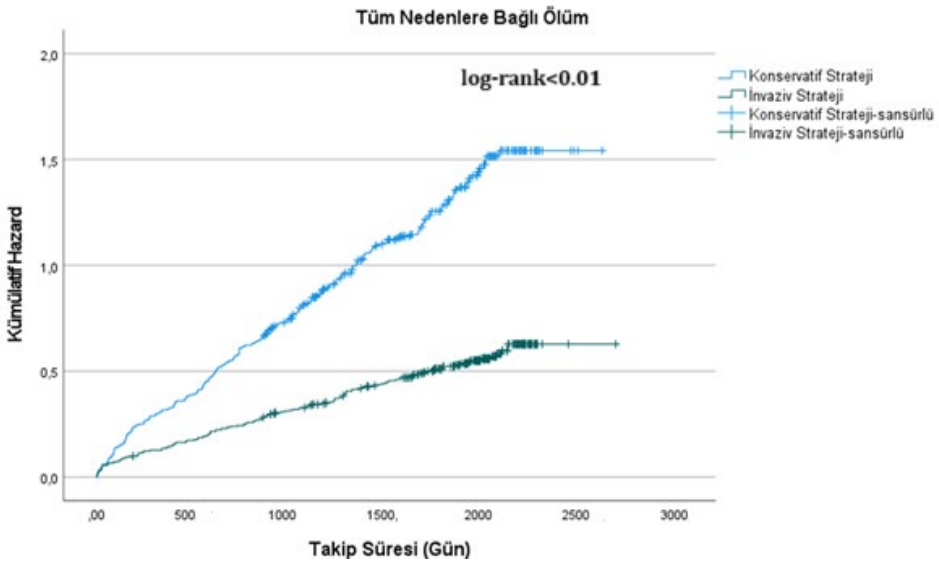
İzlem süresince yeniden anjiyografi ve PKG uygulanma oranları invaziv grupta belirgin şekilde daha yüksekti (her ikisi için $p<0.01$). Kalp yetersizliği nedeniyle ilk 1 yılda hastaneye yatış invaziv grupta daha düşüktü ($p=0.02$), toplam KY yatışı farkı invaziv grup lehine sınırda anlamlıydı ($p=0.05$). Serebrovasküler olay ve kanama açısından her iki grupta anlamlı fark saptanmadı.

4.1. PRİMER SONLANIM: TÜM SEBEPLERE BAĞLI ÖLÜM

Tablo 18: Tüm sebeplere bağlı ölüm için Tek ve Çok değişkenli Cox regresyon analizi

Değişken	Tek Değişkenli		Çok Değişkenli	
	HR (95 % CI)	P-değeri	HR (95 % CI)	P-değeri
Koroner Anjiyografi	0.41(0.34-0.49)	**<0.01**	0.64(0.51-0.79)	**<0.01**
Yaş	1.06(1.05-1.08)	**<0.01**	1.02(1.0-1.04)	**<0.01**
Hipertansiyon	1.21(0.97-1.49)	0.11		
Diyabet Mellitus	1.17(0.98-1.40)	0.10		
Atriyal Fibrillasyon	1.44(1.19-1.73)	**<0.01**	1.20(1.00-1.45)	**0.05**
Konjestif Kalp Yetmezliği	2.41(1.88-3.09)	**<0.01**		
Kronik Böbrek Yetmezliği	2.01(1.69-2.40)	**<0.01**		
İnme	1.62(1.19-2.21)	**<0.01**		
Revaskülarizasyon öyküsü	1.01(0.92-1.31)	0.28		
PKG öyküsü	0.89(0.73-1.09)	0.29		
Killip sınıf 3-4	1.54(1.13-2.10)	**<0.01**		
KABG öyküsü	1.46(1.19-1.78)	**<0.01**		
LVEF <40	1.78(1.47-2.15)	**<0.01**	1.60(1.32-1.94)	**<0.01**
Orta-Ciddi Kapak hastalığı	1.93(1.63-2.30)	**<0.01**		
eGFR	0.97(0.97-0.98)	**<0.01**	0.99(0.98-0.99)	**0.03**
Hemoglobin	0.84(0.80-0.88)	**<0.01**	0.88(0.83-0.92)	**<0.01**
Charlson Komorbidite İndeksi	1.34(1.27-1.41)	**<0.01**	1.19(1.11-1.27)	**<0.01**

PKG: Perkütan Koroner Girişim; KABG: Koroner Arter Bypass Greftleme, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu



Şekil 6: Tüm Nedenlere Bağlı Ölüm'ün Kaplan-Meier eğrisi.

Kaplan-Meier analizi, invaziv tedavi uygulanan hastalarda anlamlı şekilde daha yüksek sağkalım oranı olduğunu göstermiştir (log-rank p<0.01). (Şekil 6) Tüm nedenlere bağlı mortaliteye yönelik yapılan Cox regresyon analizinde, invaziv strateji tek değişkenli analizde %59 (HR: 0.41) ve çok değişkenli analizde %36 (HR: 0.64) oranında mortalite riskini azaltmıştır (her ikisi için p<0.01). Yaş, atriyal fibrilasyon, düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, azalmış eGFR, düşmüş hemoglobin ve artmış Charlson Komorbidite İndeksi, bağımsız mortalite belirleyicileri olarak saptanmıştır. (Tablo 18)

Tablo 19: Tüm sebeplere bağlı ölüm; Charlson Komorbidite İndexi'ne göre Altgrup analizi

	Tüm Hastalar (n=896)	**Konservatif (n=526)**	**İnvaziv (n=370)**	**p-değeri**
Charlson Komorbidite İndexi Skoru	**4.74** ± 1.62	**5.22** ± 1.55	**4.06** ± 1.47	**<0.001**

Tablo 20: İnvaziv stratejinin Charlson Komorbidite indexi'ne göre sağkalım üzerine etkisi

Ki Kare	**χ^2**	**p-değeri**	
(CKİ ≤4)	40.026	<0.001	
(CKİ >4)	10.526	0.001	
Değişken	HR	95% GA	p-değeri
CKİ>4	1.64	1.32– 2.03	< 0.001
CKİ≤4 (KAG etkisi)	0.40	0.30– 0.52	< 0.001
CKİ>4 (KAG etkisi)	0.61	0.38 – 0.97	0.04
KAG × CKİ>4	1.53	1.04 – 2.23	**0.03**

Tüm hastalardaki ortalama CKİ skoru 4.74± 1.62 saptanmıştır. Konservatif gruptaki hastaların ortalama CKİ skoru 5.22 ± 1.55 iken, invazif grupta 4.06 ± 1.47 olarak belirlendi. Yapılan bağımsız örneklemler t-testi sonucunda bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p<0.001). (Tablo 19)

Charlson Komorbidite İndeksi'ne göre yapılan alt grup analizlerinde, invaziv stratejinin tüm nedenlere bağlı mortalite üzerindeki koruyucu etkisinin CKİ düzeyine göre farklılık gösterdiği izlendi. CKİ ≤4 olan hastalarda invazif yaklaşım ile mortalite arasında oldukça güçlü bir ilişki saptanırken (χ^2=40.026, p<0.001), CKİ >4 olan grupta bu ilişki daha zayıf düzeyde kalmıştır (χ^2=10.526, p=0.001).

Cox regresyon analizine göre, CKİ > 4 olan hastalarda mortalite riski anlamlı olarak artmaktadır (HR: 1.64; p<0.001). İnvaziv tedavi stratejisi tüm hasta grubunda genel olarak mortaliteyi azaltmaktadır. Alt grup analizleri incelendiğinde, KAG uygulanan hastalarda CKİ ≤ 4 grubunda mortalite riski anlamlı şekilde azalmıştır (HR: 0.40; p<0.001). CKİ > 4 olan hastalarda da invaziv stratejinin koruyucu etkisi gözlenmiştir (HR: 0.61; p=0.04), ancak bu etki daha sınırlıdır. KAG × CKİ>4 etkileşim teriminin istatistiksel olarak anlamlı bulunması (HR: 1.53; p=0.03), invaziv stratejinin etkisinin CKİ skoruna göre değiştiğine işaret etmektedir. (Tablo 20)

Tablo 21: Yaş gruplarına göre invaziv yaklaşımınn mortalite üzerine etkisi

Yaş Grubu	Tedavi	Hasta Sayısı	Ölüm (%)	Ki-Kare	p-Değeri
75–83	Konservatif	195	56.7%		
(n: 465)	İnvaziv	270	**43.3%**	46.6	<0.001
84–96	Konservatif	331	82.8%		
(n=431)	İnvaziv	100	**67.3%**	17.7	<0.001

Tablo 22: Tüm Sebeplere Bağlı Ölüm : Yaş Alt gruplarına göre Lojistik Regresyon Analizi

Lojistik Regresyon	HR (95% GA)	p-değeri
KAG (75–83 yaş)	0.39 (0.30 – 0.51)	< 0.001
KAG (84–96 yaş)	0.57 (0.35 – 0.91)	0.02
KAG × Yaş Grubu (**Etkileşim Analizi)**	1.44 (0.97 – 2.14)	**0.07**

Çalışma popülasyonu yaşa göre iki gruba ayrıldığında invaziv stratejinin her iki grupta da tüm nedenlere bağlı mortaliteyi anlamlı şekilde azalttığı görülmüştür. 75–

83 yaş grubunda konservatif yönetimde ölüm oranı %56.7 iken, invaziv yönetimde bu oran %43.3'e düşmüştür (χ^2=46.6, p<0.001).

Benzer şekilde, 84–96 yaş grubunda da invaziv tedavi lehine anlamlı bir fark gözlenmiştir (p<0.001). (Tablo 21)

Cox regresyon analizine göre, invaziv tedavi (KAG) her iki yaş grubunda da mortaliteyi anlamlı şekilde azaltmaktadır. 75–83 yaş aralığında bu etki daha belirgindir (HR: 0.39; p<0.001). 84–96 yaş aralığında da invaziv strateji sağkalım açısından anlamlı bir fayda sağlamaktadır (HR: 0.57; p≈0.02**).** KAG × Yaş grubu etkileşim analizi sınıra yakın olmakla beraber anlamsız bulunmuştur (HR: 1.44; p=0.07). (Tablo 22)

Tablo 23: Revaskülarizasyon öyküsüne göre invaziv stratejinin mortalite faydası üzerine etkisi

Lojistik Regresyon	**HR (95% GA)**	**p-değeri**
Revaskülarizasyon Öyküsü	0.87 (0.70 – 1.07)	**0.19**
KAG * (Revask YOK)	0.29 (0.22 – 0.37)	<0.001
KAG * (Revask VAR)	0.64 (0.48-0.84)	<0.001
KAG × Revask Öykü (Etkileşim analizi)	**2.21 (**1.51 – 3.24)	**< 0.001**

Hastaların koroner girişim öykülerine göre yaptığımız alt grup analizinde Cox regresyon sonuçlarına göre, invaziv strateji, revaskülarizasyon öyküsü olmayan hastalarda tüm nedenlere bağlı mortaliteyi anlamlı şekilde azaltmaktadır (HR: 0.29; p<0.001). Revaskülarizasyon öyküsünün tek başına mortalite üzerine anlamlı bir etkisi bulunmamıştır (HR: 0.87; p=0.19). Ancak KAG × Revaskülarizasyon öyküsü etkileşim analizi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (HR: 2.21; p<0.001) (Tablo 23)

4.2. SEKONDER SONLANIM: SVO VEYA KY YATIŞI VEYA ÖLÜM OLMAYAN MI KOMPOZİTİ

Tablo 24: Kompozit sonlanımların tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizi (SVO, KY yatışı, ölüm olmayan MI)

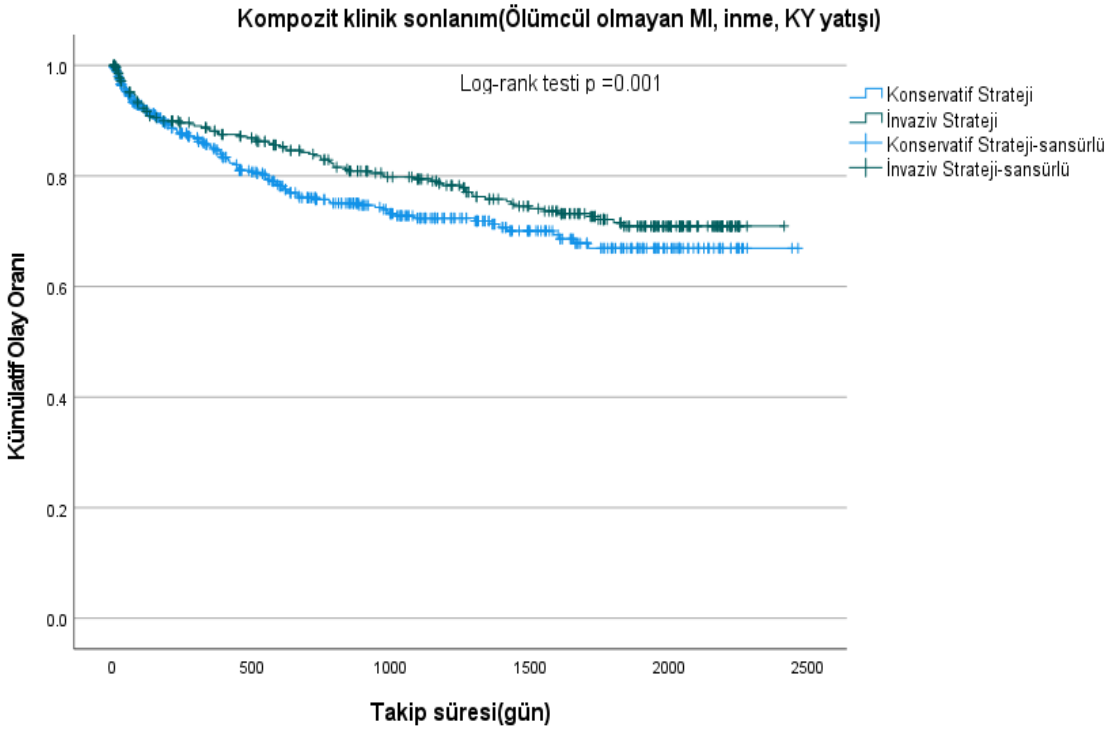
Değişken	HR(%95 GA)-Tek değişkenli	p-değeri (tek değişkenli)	HR (95% GA) - Çok değişkenli	p-değeri (çok değişkenli)
Koroner Anjiyografi	0.69 (0.56–0.86)	**<0.01**	0.99 (0.77–1.28)	0.93
Yaş	1.028 (1.00–1.04)	**0.01**	1.02 (0.99–1.04)	0.22
Cinsiyet	1.15 (0.92-1.42)	0.20	-	-
Charlson Komorbidite Indexi	1.26 (1.18–1.35)	**<0.01**	1.17 (1.03–1.33)	**0.01**
LVEF < 40%	1.4 (1.22–1.63)	**<0.01**	1.26 (1.09–1.46)	**0.003**
Killip sınıf 2-3	2.24 (1.58–3.2)	**<0.01**	1.60 (1.11–2.33)	**0.01**
Revaskülarizasyon Öyküsü	1.58 (1.27–1.95)	**<0.01**	1.32 (1.04–1.69)	**0.02**
Hipertansiyon	1.38 (1.04–1.8)	0.024	1.22 (0.91–1.63)	0.19
Atriyal Fibrillasyon	1.28 (1.01–1.63)	**0.04**	1.28 (1.01–1.63)	**0.04**
Diyabetes Mellitus	1.34 (1.08–1.67)	**0.01**	0.97 (0.73–1.29)	0.85
İnme	1.2 (0.78–1.85)	0.41	-	-
Demans	0.58 (0.32–1.02)	0.11	-	-
eGFR	0.99 (0.98–1.00)	**0.003**	1.00 (1.00–1.01)	**0.04**
Hemoglobin	0.93 (0.86–0.97)	**0.003**	0.93 (0.88–0.99)	**0.03**
LDL	1.0 (0.99–1.0)	0.99	-	-
Statin reçetesi	0.77 (0.62–0.96)	**0.02**	0.93 (0.74–1.18)	0.55

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu; LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein.

Çalışmamızda, serebrovasküler olay, ölüm dışı miyokard enfarktüsü ve kalp yetersizliği nedeniyle hospitalizasyon bileşenlerinden oluşan kompozit sonlanımı öngören değişkenler, Cox regresyon analizleri ile değerlendirildi. Çok değişkenli model sonucunda, atriyal fibrilasyon, düşük hemoglobin düzeyi, azalmış eGFR, LVEF

< %40 olması, başvuruda Killip sınıf 2–3 olması, artmış Charlson Komorbidite İndeksi ve revaskülarizasyon öyküsü; bu kompozit sonlanım açısından bağımsız prediktörler olarak saptandı (tümü p < 0.05).

İnvaziv stratejinin tek değişkenli analizde kompozit sonlanım gelişimini azalttığı gözlense de, çok değişkenli modelde bu ilişki anlamlılığını yitirmiştir (HR: 0.99; p=0.932). (Tablo 24)



Şekil 7: İnme-KY yatışı-Ölümcül olmayan MI Sekonder Kompozit Sonlanımın İnvaziv ve Konzervatif Stratejilerde Sağkalım Kaplan Meier Eğrisi.

Kaplan-Meier eğrisi incelendiğinde, invaziv tedavi uygulanan hastalarda kompozit sonlanıma kadar olan süre boyunca olaysız sağkalım olasılığının, konservatif grubun üzerinde seyretmeye devam ettiği gözlenmiş ve bu fayda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (log-rank p<0.01). (Şekil 7)

Tablo 25: Revaskülarizasyon öyküsünün invaziv strateji ile birlikte Kompozit sonlanımlar üzerindeki etkisi

Değişken	HR (95% GA)	p-değeri
Revaskülarizasyon öyküsü	1.49(1.13–1.96)	0.004
KAG*Revask Öykü(VAR)	0.75 (0.55-1.04)	0.09
KAG*Revask Öykü(YOK)	0.63 (0.49–0.81)	**<0.001**
KAG × RevaskÖykü (Etkileşim analizi)	1.15 (0.80–1.66)	**0.44**

KAG: Koroner Anjiyografi; RevaskÖykü: Revaskülarizasyon Öyküsü.

Sekonder kompozit sonlanım üzerinde, revaskülarizasyon öyküsüne göre invaziv stratejinin etkisini değerlendirmek amacıyla bir etkileşim analizi gerçekleştirildi. Öncelikle regresyon analizinde invaziv yaklaşımın revaskülarizasyon öyküsü olmayan hasta grubunda anlamlı şekilde fayda sağladığı (HR: 0.63, p<0.001) görüldü. Önceden revaskülarize edilmiş hastalarda olay riski daha yüksek saptandı. (HR: 1.49, p=0.004). Ancak, etkileşim analizinde invaziv tedavinin bu alt gruptaki etkinliğinin farklılaştığına dair istatistiksel olarak anlamlı bir bulgu elde edilemedi (HR: 1.15; p=0.44). (Tablo 25)

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, hastanemize NSTEAKS tanısıyla interne edilen yaşlı hastalarda invaziv (koroner anjiyografi, gerektiğinde revaskülarizasyon ve medikal tedavi) ile konzervatif (yalnızca medikal tedavi) tedavi yaklaşımının uzun dönem klinik sonuçlar üzerindeki etkisi karşılaştırılmıştır. Çalışmamızın primer sonlanım noktası olan tüm nedenlere bağlı ölüm açısından, invaziv tedavi uygulanan hastalarda belirgin bir mortalite azalması gözlenmiştir. Sekonder sonlanım olarak tanımlanan serebrovasküler olay, kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış ve ölüm olmayan miyokard enfarktüsü kompoziti açısından ise invaziv stratejinin faydalı etkisi daha sınırlı düzeyde gözlenmiş olmakla birlikte, bu yaklaşımın klinik sonuçları olumlu yönde etkilediği saptanmıştır.

Çalışmamızı oluştururken özellikle bu konuda son 10 yılda yayınlanmış iki çok merkezli prospektif randomize çalışmayı temel aldık. 2016 yılında yayınlanan AFTER-EIGHTY çalışması, 80 yaş üstü NSTE-AKS hastalarının invaziv ve konservatif stratejilerle yönetimini karşılaştıran bir çalışmadır. 457 hastanın 18 aylık takip süresince MI, inme, tüm nedenlere bağlı ölüm ve acil revaskülarizasyon ihtiyacını içeren kompozit primer sonlanım açısından invaziv stratejinin üstün olduğu gösterilmiştir. (99) 2024 yılında yayınlanan SENIOR-RITA çalışması ise, 75 yaş ve üzeri toplam 1518 NSTEMI tanılı hasta üzerinde rutin invaziv ve rutin konservatif tedavi stratejileri karşılaştırılmıştır. Ortalama 4.1 yıllık takip sonunda kardiyovasküler sebepli ölüm ve ölüm olmayan MI'dan oluşan kompozit primer sonlanım açısından iki tedavi grubu arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak takip sürecinde, invaziv stratejinin ölüm olmayan MI ve tekrarlayan revaskülarizasyon gereksinimini azalttığı gösterilmiştir. (100)

Çalışmamızda gerçek yaşam verilerini yansıtmak ve kliniğimizin genel yaklaşımını ortaya koymak açısından retrospektif olarak hasta taraması yapılırken, herhangi bir değişkende randomizasyon yapılmadan, hangi hasta gruplarına daha daha çok invaziv tedavi uygulandığını ve bunun etkisinin de multifaktöryel analizlerde istatistiksel sonuçlara nasıl etki ettiğini görmeyi amaçladık.

Primer sonlanım noktası olarak tüm nedenlere bağlı ölüm tercih edilmiştir. Yaşlı bireylerde mortalitenin multifaktöriyel doğası ve retrospektif veriyle ölüm

nedeninin her zaman mutlak doğrulukla belirlenememesi göz önüne alındığında, bu sonlanım hem metodolojik açıdan daha güvenilir hem de klinik açıdan daha bütüncül bir sonlanım olarak değerlendirilmiştir.

Ülkemizde 2022 yılında Dr. Çınar ve arkadaşları, 75 yaş üstü 448 NSTEMI hastasını retrospektif olarak değerlendirmiş; gruplar arası dengeyi sağlamak amacıyla *propensity skor analizi* kullanmış; elde ettikleri bulgular sonucu invaziv yaklaşımın hastane içi ve uzun dönem mortaliteyi anlamlı olarak azalttığını göstermişlerdir. (101) Kotanidis ve arkadaşlarının 2024'te yayınladığı meta analizde 70 yaş ve üzeri 1479 NSTEAKS hastasında, invaziv stratejinin konzervatif tedaviye oranla tüm sebeplere bağlı ölümde 1 yılın sonunda anlamlı fark yaratmadığı gözlenmiştir; yazarlar bu sonucu takip süresinin görece kısa olmasıyla ilişkilendirmiştir. (102) Öte yandan Riccardo Improta ve arkadaşlarının yaptığı, randomize kontrollü çalışmalar ve gözlemsel verilerden oluşan geniş kapsamlı meta-analizde, invaziv yaklaşımın kısa ve uzun dönemde tüm sebeplere bağlı mortaliteyi anlamlı düzeyde düşürdüğü saptanmıştır. (103) Yine 9 önemli randomize kontrollü çalışmayı değerlendiren bir diğer meta-analizde ≥75 yaş NSTEAKS'li olgularda invaziv strateji, tüm sebeplere bağlı ölüm ve MI kompozitinde avantaj sağladığı bildirilmiştir. (104) FAST-MI kayıtlarında, invaziv strateji uygulanan yaşlı NSTEMI hastalarında 3 yıllık mortalite ve kardiyovasküler ölüm oranları anlamlı şekilde azalmıştır.

Bizim çalışmamızda da tüm nedenlere bağlı ölüm oranı, invaziv strateji uygulanan grupta anlamlı olarak daha düşük bulunmuş ve bu etki çok değişkenli analizlerde de korunmuştur. Bu bulgu, 80 yaş üzeri popülasyonda invaziv stratejinin faydasını ortaya koyan AFTER-EIGHTY çalışmasının primer sonlanım sonuçları ile paralellik göstermektedir. Ancak SENIOR-RITA çalışmasında, tüm nedenlere bağlı mortalite sekonder bir sonlanım olarak değerlendirilmiş ve iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu çalışmada optimal medikal tedavi oranlarının yüksek olması ve randomizasyonun kusursuza yakın şekilde uygulanması, gruplar arası farkın minimal düzeyde kalmasına katkı sağlamış olabilir. Ayrıca rutin konzervatif strateji grubundaki hastaların %24'üne takipte invaziv anjiyografi uygulandığı (intention-to-treat yaklaşımından ötürü) göz önünde bulundurulmalıdır. Öte yandan, diğer çalışmalarda ve meta-analizlerde invaziv stratejinin mortalite ve major kardiyovasküler olaylar üzerindeki etkisi daha belirgin şekilde ortaya konmuştur.

Çalışmamızın retrospektif yapısı nedeniyle hasta seçiminin randomizasyona bağlı değil klinik değerlendirmeye dayalı olması, invaziv stratejinin daha uygun profildeki hastalara uygulanmış olma olasılığını artırmış olabilir. Ayrıca çalışmamızda invaziv stratejinin bu düzeyde belirgin mortalite faydası sağlamasının bir diğer olası nedeni, bu gruptaki hastalara kılavuzlara uygun şekilde statin ve ikili antitrombositer tedavinin daha yaygın başlanmış olması olabilir. Buna ek olarak, invaziv tedavi uygulanan hastalarda ilaç tedavisine uyumun ve klinik takip farkındalığının daha yüksek olabileceği düşünülmektedir. Anjiyografi uygulanmış olmak, ülkemizdeki hasta popülasyonunda yalnızca kardiyovasküler değil, eşlik eden diğer sistemik hastalıklar açısından da daha sıkı izlem ve kontrol algısı oluşturmakta; uygulanacak yaşam tarzı değişiklikleri üzerinde de olumlu etki sağlayabilmektedir.

Çalışmamızda yaş uyarlanmış Charlson Komorbidite İndeksindeki her bir birimlik CKİ artışı mortaliteyi yaklaşık 1,3 kat artırdığı göz önüne alınıp hastalar CCKİ ≤4 ve CKİ >4 olarak iki gruba ayrıldığında, invaziv tedavinin komorbidite yükü düşük olan grupta mortaliteyi daha belirgin şekilde azalttığı görülmüştür. Yapılan etkileşim analizinde bu farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunması, komorbidite yükü yüksek hastalarda invaziv yaklaşımın koruyucu etkisinin azaldığını ve yaş uyarlanmış CKİ skorunun invaziv strateji seçiminde dikkate alınması gereken bir değişken olabileceğini düşündürmektedir. Ülkemizde Dr Balun ve Dr Akgümüş yapmış oldukları araştırmada ≥75 yaş grubundaki başarılı PKG uygulanmış AKS hastalarında, CKİ ≥2 olan hastalarda 1 yıllık mortalitenin anlamlı şekilde yüksek olduğunu (CKİ ≥2: %28.4 vs CKİ 0: %2.6; p<0.001) göstermişlerdir. (106) SENIOR-RITA çalışmasında ise yaş dışlanarak hesaplanan CKİ skoru 5'in altında ve üstünde olan hastalar her iki tedavi koluna eşit olarak randomize edilmiş, gerek komorbidite yükü gerekse uygulanan strateji açısından uzun dönem sonuçlarda anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Yaşın, ileri yaş populasyonda hem morbidite hem de mortalite açısından bağımsız ve güçlü bir belirleyici olduğu düşünüldüğünde, hasta değerlendirmesinde daha bütüncül bir yaklaşım sunan yaş uyarlanmış CKİ modelinin tercih edilmesi daha uygun olabilir. İnvazif tedavi uygulanan hastalarda mortalite avantajının özellikle CKİ de dahil edilerek yapılan çok değişkenli analizlerde etkisini belirgin olarak sürdürmesi, invaziv stratejinin doğru hasta seçiminde ileri yaş

popülasyonda yaşam süresi üzerine olumlu etkiler sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda yaş, mortaliteyi etkileyen temel belirleyicilerden biri olarak değerlendirilmiş ve bu amaçla hastalar, 75–83 ve 84–96 yaş olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Her iki yaş grubunda da invaziv strateji uygulanan hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalite oranı anlamlı olarak daha düşük saptanmış olsa da, bu etkinin 75–83 yaş aralığında daha belirgin olduğu gözlenmiştir. İki yaş grubu arasındaki etkinlik farkının etkileşim analizinde anlamlı olmaması; yaş ilerledikçe invaziv stratejinin mortalite üzerindeki koruyucu etkisinin azalma eğiliminde olabileceğini, bununla beraber yaşın diğer komorbiditelerden bağımsız olarak hastanın tedavi kararı üzerinde mutlak belirleyici olmaması gerektiğini düşündürmektedir. AFTER-EIGHTY çalışmasında yapılan yaş alt grup analizlerinde de yaş ilerledikçe invaziv stratejinin sağkalım üzerindeki etkisinin azaldığı gösterilmiş ancak 90 yaş üstü grupta iki yöntem arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmada bu yaş grubunda yalnızca 34 hasta olması, bu verilerin istatistiksel sınırlılıklar dolayısıyla dikkatli yorumlanmasını gerektirmektedir.

Çalışmamızdaki kompozit sekonder sonlanımı oluşturan kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış, serebrovasküler olay ve ölümcül olmayan MI olaylarının önemli bir bölümü, doğrudan veya dolaylı olarak kardiyovasküler sistemle ilişkili olup; bu yönüyle klinik açıdan kardiyovasküler sonlanımlar olarak değerlendirilebilir. Özellikle iskemik inmeler ve antiagregan/antikoagülan tedavi altında gelişen hemorajik inmeler, tedavi stratejisinin doğrudan etkisiyle şekillenen, yaşam kalitesini ve süresini etkileyen kritik morbiditelerdir.

Kompozit sonlanım açısından, invaziv strateji uygulanan grupta olumlu bir eğilim izlenmiş olmakla birlikte, çok değişkenli analizlerde bu etkinin istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı görülmüştür. Bu durumun birkaç nedene bağlı olabileceği düşünülmektedir. Öncelikle, sekonder sonlanımı oluşturan olayların her biri genellikle uzun takip süresinde birikici olarak ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızda konservatif grubun ortalama takip süresinin invazif gruba göre belirgin şekilde daha kısa olması (29.1 ay vs. 57.4 ay), bu grupta olay birikimini sınırlamış olabilir. Özellikle ölüm olmayan MI olgularında farkın ilk 1 yılda değil, uzun vadede belirginleşmesi bu durumu desteklemektedir.

Sekonder sonlanımı oluşturan alt olaylar incelendiğinde; SVO ve ölüm olmayan MI oranları her iki tedavi grubunda benzerdi. Buna karşın, kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış oranı konservatif grupta belirgin şekilde daha yüksek saptanmıştır. Bu fark, konservatif grupta kronik KY hastalarının daha fazla temsil edilmesinin yanı sıra, invaziv grupta uygulanan revaskülarizasyonun sağladığı hemodinamik iyileşme ve taburculukta daha etkin medikal tedavi reçetelenmesi ile de ilişkili olabilir. Ayrıca, KY yatışlarındaki farkın daha çok ilk bir yıl içerisinde gözlenmiş olması, erken dönemde invaziv yaklaşımın klinik olarak belirgin bir katkı sağlayabileceğine işaret etmektedir.

Literatüre bakıldığında, SENIOR-RITA çalışmasında uzun dönem SVO ve KY sebepli yatış oranlarının her iki tedavi grubunda hemen hemen eşit oranda meydana geldiği bildirilmiştir. FAST-MI kayıtlarında da invazif stratejinin uzun dönem kalp yetersizliği yatışlarını azalttığı vurgulanmıştır. Kotanidis ve arkadaşlarının meta-analizinde, yaşlı popülasyonda invaziv yaklaşımın 1 yıllık takipte MI ve revaskülarizasyon oranlarını anlamlı oranda azalttığı kaydedilmiştir. Sekonder sonlanımımızın sonuçlarının literatürdeki çalışmalardaki kompozitlerle bazı yönlerden örtüşmemesi, her çalışmanın benimsediği tedavi stratejisi ve kompozit sonlanım dizaynının heterojenlik göstermesinden kaynaklandığı düşünülmüş olup; metotlardaki bu çeşitlilik, elde edilen sonuçların doğrudan kıyaslanmasını güçleştirmektedir.

Çalışmamızı tasarlarken kurmuş olduğumuz hipotezlerden biri; önceden PKG veya KABG ile revaskülarize edilmiş yaşlı hastalarda, invaziv tedavi stratejisinin uzun dönem klinik sonuçlar üzerinde daha belirgin bir fayda sağlayacağı yönündeydi. Gulf-RACE çalışmasında, AKS ile başvuran hastalar arasında revaskülarizasyon öyküsü (özellikle KABG) olan bireylerin tipik olarak daha yaşlı, daha fazla komorbiditeye sahip ve koroner arterlerde daha ileri aterosklerotik değişiklikler taşıdığı; ayrıca bu hastalarda NSTEMI prezentasyonunun daha sık olduğu gösterilmiştir. (107) TACTICS-TIMI 18 çalışmasında rutin invaziv yaklaşımın, KABG öykülü hastalarda miyokard enfarktüsü oranlarını azalttığı gösterilmiştir. (108)

Biz de çalışmamızda yaptığımız alt grup analizlerinde kurmuş olduğumuz hipotezin tersine; önceden revaskülarize edilmemiş hastalarda invaziv tedaviyle mortalitenin daha belirgin şekilde azaldığını; daha önce revaskülarize edilmiş hastalarda ise bu etkinin devam etmekle birlikte daha sınırlı kaldığını gözlemledik.

Sekonder kompozit sonlanımlar açısından bakıldığında, revaskülarizasyon öyküsü olan grupta tedavi stratejisinden bağımsız olarak kötü sonuçların yaklaşık 1.5 kat daha sık görüldüğü saptanmıştır. İnvaziv tedavi uygulandığında ise her iki grupta gözlenen klinik faydanın önceden revaskülarize olmamış hastalarda daha belirgin olduğu görülmüş olmakla beraber etkileşim analizinde bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, daha önce revaskülarize edilmiş bireylerde koroner anatomideki zorluklar, yaygın aterosklerotik hastalık ve yüksek komorbidite yükü gibi etkenlerin, invaziv tedavinin etkinliğini sınırlayabileceğini düşündürmektedir.

Yapmış olduğumuz çalışmanın güçlü yönleri arasında, tedavi kararlarının klinik pratiğin doğal akışı içinde verilmiş olması sayesinde elde edilen verilerin gerçek yaşam verilerini yansıtması yer almaktadır. Araştırmamızdaki geniş yaşlı hasta popülasyonu uzun ortalama takip süresi ve sonuçlardaki yüksek olay oranları ; kısa, orta ve uzun dönem sonlanımların istatistiksel olarak güçlü güvenilirlik ile karşılaştırılabilmesini sağlamıştır. Ayrıca yaş, Charlson Komorbidite İndeksi ve revaskülarizasyon öyküsüne göre yapılan alt grup ve etkileşim analizleri ile kardiyak özgeçmişin ve komorbidite yükünün tedavi etkinliği üzerindeki rolü değerlendirilmiştir. Türkiye'de bu yaş grubunda invaziv stratejinin uzun dönem etkilerini inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunduğundan, bu araştırmanın literatüre ulusal düzeyde katkı sunabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Tek merkezli olması ve retrospektif tasarımı bunların başlıcalarıdır. Bu bakımdan GRACE risk skoru gibi prognostik sistemler ve özellikle günümüzde yaşlı hasta bakımında önemli bir parametre olarak kabul edilen frajilite skorlamalarına çalışmamızda yer verilememiştir. Ayrıca tedavi kararları randomize bir süreçle değil, klinik tecrübe ve bireyselleştirilmiş yaklaşım çerçevesinde verilmiştir. Klinik sonlanımlar açısından ise, uzun dönem kanama verilerine net olarak ulaşılamamış ve dolayısıyla analiz edilmemiştir. İncelediğimiz hasta grubunun büyük bir kısmının 2019–2021 yılları arasında hastaneye yatmış olması göz önünde bulundurulduğunda, bu dönemde etkili olan COVID-19 pandemisinin sağlık hizmetlerine erişimi kısıtlaması ve izolasyon önlemleri nedeniyle tedavi stratejilerinde değişikliklere yol açmış olabileceği akılda

tutulmalıdır. Özellikle enfeksiyona bağlı artmış mortalite oranları, kardiyovasküler sonlanımlar üzerinde sınırlayıcı bir faktör olmuş olabilir.

6. SONUÇ

Bu çalışmada, 75 yaş üzeri NSTE-AKS hastalarında uygulanan invaziv tedavi stratejisinin uzun dönem mortalite ve diğer olumsuz kardiyovasküler sonlanımlar açısından fayda sağladığı gösterilmiştir. Alt grup analizleri, özellikle daha genç yaşlı bireylerde ve komorbidite yükü düşük hastalarda bu etkinin daha belirgin olduğunu ortaya koymuş olup daha önce revaskülarize edilmiş hastalarda invazif yaklaşımın klinik faydası sınırlı kalmıştır.

Bu bulgular, yaşlı NSTE-AKS hastalarında invaziv tedaviye yönelik genel çekincelerin yeniden değerlendirilmesi gerektiğini göstermekte; ayrıca komorbidite yükü ve koroner girişim öyküsü gibi ek parametrelerin tedavi karar süreçlerinde daha sık ve sistematik biçimde hesaba katılma ihtiyacını ortaya koymaktadır. Yaşlı hastalardaki tedavi stratejilerine daha geniş perspektifte katkı sağlamak açısından ülkemizde bu konuda yapılacak prospektif çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKÇA

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Emergency department visits. Available from: https://www.cdc.gov/nchs/fastats/emergency-department.htm
2. Ko DT, Dattani ND, Austin PC, et al. Emergency department crowding and outcomes after chest pain assessment. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2018;11(11): e004683. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.118.004683.
3. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023;44(39):3720–3826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191.
4. Braunwald E, Bonow RO, Bohula EA. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 12th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2022. p. 599–610.
5. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, et al. 2021 AHA/ACC Clinical Practice Guideline for the Evaluation of Chest Pain. Circulation. 2021;144:e368–e454. doi:10.1161/CIR.0000000000001029.
6. Sandoval Y, Smith SW, Sexter A, Gunsolus IL, Schulz K, Apple FS. Clinical Features and Outcomes of Emergency Department Patients With High-Sensitivity Cardiac Troponin I Concentrations Within Sex-Specific Reference Intervals. *Circulation*. 2019 Apr 2;139(14):1753–1755. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038284.
7. Anderson JL, Morrow DA, Sabatine MS, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP /SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2025;141:e000–e000. doi: 10.1161/CIR.0000000000001309
8. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). Circulation. 2018;138(20):e618–e651. doi:10.1161/CIR.0000 0000 00000 617.
9. Morrow DA, Braunwald E. Non–ST Elevation Acute Coronary Syndromes. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Tomaselli GF, Braunwald E, eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 12th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2022:714–738.

10. Cardona A, Collet JP, Haude M, et al. Abnormal ECG signature of myocardial edema in non-ST elevation acute coronary syndromes. J Am Heart Assoc. 2018;7:e007689. doi: 10.1161/JAHA.117.007118.
11. Garg P, Underwood SR, Senior R, Greenwood JP, Plein S. Noninvasive cardiac imaging in suspected acute coronary syndrome. *Nature Reviews Cardiology*. 2016 May;13(5):266–275.
12. Ferencik M, Hoffmann U, Bamberg F, et al. Highly sensitive troponin and coronary computed tomography angiography in the evaluation of suspected acute coronary syndrome in the emergency department. Eur Heart J. 2016 Feb 2;37(30):2397–2405. doi: 10.1093/eurheartj/ehw005
13. Linde JJ, et al. Coronary computed tomography angiography in patients with non–ST-segment elevation acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol. 2020 Feb 11;75(5):453-463. doi: 10.1016/j.jacc.2019.12.012.
14. Chew DP, Hyun K, Morton E, et al. Objective risk assessment vs standard care for acute coronary syndromes: a randomized clinical trial. 2021 Mar 1;6(3):304-313. doi: 10.1001/jamacardio.2020.6314.
15. Gale CP, Stocken DD, Aktaa S, et al. Effectiveness of GRACE risk score in patients admitted to hospital with non-ST elevation acute coronary syndrome (UKGRIS): parallel group cluster randomised controlled trial. BMJ. 2023;381:e073843. doi:10.1136/bmj.e073843.
16. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021 Apr 7;42(14):1289-1367. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575.
17. Braunwald E, Morrow DA. Unstable angina: is it time for a requiem? Circulation. 2013 Jun 18;127(24):2452-7. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001258.
18. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, 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):835-842. doi:10.1001/jama.284.7.835.
19. Patel KV, Pandey A, de Lemos JA. A conceptual framework for addressing residual atherosclerotic cardiovascular disease risk. Circulation. 2018;137(25):2551–2553. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118. 035289

20. De Ferrari GM, Fox KA, White JA, et al. Outcomes among patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: observations from 37,101 patients in the GRACE registry. Eur Heart J. 2014 Mar;3(1):37-45. doi: 10.1177/2048 872613489315.
21. Spadaccio C, Benedetto U. CABG vs PCI in treatment of multivessel disease. Ann Cardiothorac Surg. 2018;7(4):506–515. doi:10.21037/acs.2018.04.04.
22. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, et al. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for left main coronary artery disease. N Engl J Med. 2016;375(23):2223-2235. doi: 10.1056/NEJMoa1610227.
23. Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2006;354(14):1464–1476. doi:10.1056/NEJMoa055443.
24. Matsumura-Nakano Y, Shizuta S, Komasa A, Morimoto T, Masuda H, Shiomi H, et al. Open-label randomized trial comparing oral anticoagulation with and without single antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation and stable coronary artery disease beyond 1 year after coronary stent implantation. Circulation. 2019;139:604–616. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036768.
25. Smits PC, Frigoli E, Tijssen J, Jüni P, Vranckx P, Ozaki Y, et al. Abbreviated antiplatelet therapy in patients at high bleeding risk with or without oral anticoagulant therapy after coronary stenting: an open-label, randomized, controlled trial. Circulation. 2021;144:1196–1211. doi:10.1161/CIRCULATI ONAHA. 121.056680.
26. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. N Engl J Med. 2019;380:1509–1524. doi:10.1056/NEJMoa1817083.
27. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. N Engl J Med. 2017;377:1513–1524. doi:10.1056/NEJMoa1708454.
28. Gargiulo G, Goette A, Tijssen J, Eckardt L, Lewalter T, Vranckx P, et al. Safety and efficacy outcomes of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and

meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-based randomized clinical trials. Eur Heart J. 2019;40:3757–3767. doi:10. 1093/eurheartj/ehz732.

29. Urban P, Mehran R, Colleran R, et al. Defining High Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Consensus Document From the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. Circulation. 2019;140(24):240–261. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040167.
30. 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):1045–1057. doi:10.1056/NEJMoa0904327.
31. 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):2001–2015. doi:10.1056/NEJMoa0706482.
32. 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;395:1374–1381. doi:10.1016/S0 140-673 6(20)30325-1.
33. 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;369:999–1010. doi:10.1056/NEJMoa1308075.
34. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J, et al. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2019;381:1524–1534. doi:10.1056/NEJMoa1908973.
35. Bhatt DL, Stone GW, Mahaffey KW, Gibson CM, Steg PG, Hamm CW, Price MJ, et al.; CHAMPION PHOENIX Investigators. Effect of platelet inhibition with cangrelor during PCI on ischemic events. *N Engl J Med*. 2013;368(14):1303–1313. doi:10.1056/NEJMoa1300815.
36. Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, Gross L, Trenk D, Geisler T, et al. Guided deescalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICALACS): a randomized, openlabel, assessorblinded, multicenter trial. Lancet. 2017;390(10104):1747–1757. doi:10.1016/S0140-6736(17)32155-4.

37. 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**:3070–3078. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx175

38. Kim CJ, Park MW, Kim MC, et al; TALOS-AMI Investigators. "Unguided de-escalation from ticagrelor to clopidogrel in stabilised patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention (TALOS-AMI): an investigator-initiated, open-label, multicentre, non-inferiority, randomised trial." *The Lancet*. 2021;398(10308):1305-1316. doi:10.1016/S01 40- 6736(21) 01445-8

39. Anand SS, Eikelboom J, Dyal L, Bosch J, Neumann C, Widimsky P, et al. Rivaroxaban plus aspirin versus aspirin alone in stable cardiovascular disease: results from the COMPASS trial. J Am Coll Cardiol. 2019;73(25):3271–3280. doi:10.1016/j.jacc.2019.02.079.

40. Bonaca MP, Bhatt DL, Steg PG, Storey RF, Cohen M, Im K, et al. Ticagrelor in patients with prior myocardial infarction: primary results of the PEGASUS-TIMI 54 trial. N Engl J Med. 2015;372(19):1791–1800. doi:10.1056/NEJMoa1500857.

41. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010;376:1670–1681. doi:10.1016/S0140-6736(10)61350-5.

42. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111–188. doi:10.1093/ eurheartj/ehz455.

43. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2015;372:2387–2397. doi:10.1056/NEJMoa1410489.

44. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. N Engl J Med. 2018;379:2097–2107. doi:10.1056/NEJMoa1801174.

45. Sayah N, Bhatt DL, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Icosapent ethyl following acute coronary syndrome: the REDUCEIT trial. Eur Heart J. 2024;45(13):1173–1176. doi:10.1093/eurheartj/ehad889.
46. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta-regression analysis. BMJ. 1999;318:1730–1737. doi:10.1136/bmj.318.7200.1730.
47. Yndigegn T, Lindahl B, Mars K, Hansen KW, Budtz-Jørgensen E, Gerds TA, et al. Beta-blockers after myocardial infarction and preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2024;390:1372–1381. DOI: 10.1056/NEJMoa2401479
48. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the survival and ventricular enlargement trial. N Engl J Med. 1992;327:669–677. doi:10.1056/ NEJM 199209033271001.
49. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. Lancet 1993 Oct 2;342(8875):821-8.
50. Dibben GO, Faulkner J, Oldridge N, Rees K, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: a meta-analysis. Eur Heart J. 2023 Feb 7;44(6):452-469. doi: 10.1093/eurheartj/ehac747.
51. De Luca L, Olivari Z, Bolognese L, Lucci D, Gonzini L, Di Chiara A, et al. A decade of changes in clinical characteristics and management of elderly patients with non-ST elevation myocardial infarction admitted in Italian cardiac care units. Open Heart. 2014;1:e000148. doi:10.1136/openhrt-2014-000148.
52. Damluji AA, Forman DE, Wang TY, Chikwe J, Kunadian V, Rich MW, Young BA, Page RL 2nd, DeVon HA, Alexander KP, et al. Management of acute coronary syndrome in the older adult population: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2023;147(3):E32–E62. doi:10.1161/CIR.0000 0000000 01112.
53. Ronco C. Cardiorenal and renocardiac syndromes: clinical disorders in search of a systematic definition. Int J Artif Organs. 2008;31(1):1–2. doi:10.1177/039139880 803100101.

54. Vandenberghe W, Gevaert S, Kellum JA, Bagshaw SM, Peperstraete H, Herck I, et al. Acute kidney injury in cardiorenal syndrome type 1 patients: a systematic review and meta-analysis. Cardiorenal Med. 2016;6(2):116–128. doi:10.11 59/000442300.

55. Damluji AA, Chung SE, Xue QL, Hasan RK, Moscucci M, Forman DE, et al. Frailty and cardiovascular outcomes in the National Health and Aging Trends Study. Eur Heart J. 2021;42:3856–3865. doi:10.1093/eurheartj/ehab468.

56. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001;56(3):M146–M156. doi:10.1093/gerona/56.3.M146.

57. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ. 2005;173(5):489–495. doi:10.1503/cmaj.050051.

58. Hsia RY, Hale Z, Tabas JA. A national study of the prevalence of life-threatening diagnoses in patients with chest pain. JAMA Intern Med. 2016;176(7):1029–1032. doi:10.1001/jamainternmed.2016.2498.

59. Friedman A, Chudow J, Merritt Z, Shulman E, Fisher JD, Ferrick KJ, et al. Electrocardiogram abnormalities in older individuals by race and ethnicity. J Electrocardiol. 2020;63:91–93. doi:10.1016/j.jelectrocard.2020.09.014.

60. Fanaroff AC, Chen AY, Thomas LE, Pieper KS, Garratt KN, Peterson ED, et al. Risk score to predict need for intensive care in initially hemodynamically stable adults with non-ST-segment-elevation myocardial infarction. J Am Heart Assoc. 2018;7(15):e008894. doi:10.1161/JAHA.118.008894.

61. Hao Y, Liu J, Liu J, Yang N, Smith SC Jr, Huo Y, Fonarow GC, Ge J, Taubert KA, Morgan L, et al. Sex differences in in-hospital management and outcomes of patients with acute coronary syndrome: findings from the CCCACS project. Circulation. 2019;139(17):1776–1785. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA. 118.037655.

62. De Rosa R, Morici N, De Luca G, De Luca L, Ferri LA, Piatti L, et al; Italian Elderly ACS Collaboration. Association of sex with outcome in elderly patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. Am J Med. 2021;134(9):1135–1141.e1. doi:10.1016/j.amjmed.2021.03.025.

63. Pagidipati NJ, Peterson ED. Acute coronary syndromes in women and men. Nat Rev Cardiol. 2016;13(9):471–480. doi:10.1038/nrcardio.2016.89.

64. Anand SS, Xie CC, Mehta S, Franzosi MG, Joyner C, Chrolavicius S, et al; CURE Investigators. Differences in the management and prognosis of women and men who suffer from acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol. 2005;46(10):1845–1851. doi:10.1016/j.jacc.2005.05.091.

65. Fanaroff AC, Rymer JA, Goldstein SA, Simel DL, Newby LK. Does this patient with chest pain have acute coronary syndrome? The rational clinical examination systematic review. JAMA. 2015;314(18):1955–1965. doi:10.1001/jama.2015.12735.

66. Seliger SL, Hong SN, Christenson RH, Kronmal R, Daniels LB, Lima JA, et al. High-sensitive cardiac troponin T as an early biochemical signature for clinical and subclinical heart failure: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). Circulation. 2017;135(16):1494–1505. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025505.

67. Gore MO, Seliger SL, deFilippi CR, Nambi V, Christenson RH, Hashim IA, et al. Age- and sex-dependent upper reference limits for the high-sensitivity cardiac troponin T assay. J Am Coll Cardiol. 2014;63(14):1441–1448. doi:10.1016/j.jacc.2013.12.032.

68. Damluji AA, Forman DE, van Diepen S, Alexander KP, Page RL 2nd, Hummel SL, et al; on behalf of the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Older adults in the cardiac intensive care unit: factoring geriatric syndromes in the management, prognosis, and process of care: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2020;141(2):e6–e32. doi:10.1161/CIR.0000000000000741.

69. Roberts JA, Pea F, Lipman J. The clinical relevance of plasma protein binding changes. Clin Pharmacokinet. 2013;52(1):1–8. doi:10.1007/s40262-012-0018-5.

70. Prasugrel hydrochloride. Effient [package insert]. Indianapolis, IN: Eli Lilly and Company; 2019. Available from: https://uspl.lilly.com/effient/effient.html#pi

71. Chen A, Stecker E, Warden BA. Direct oral anticoagulant use: a practical guide to common clinical challenges. J Am Heart Assoc. 2020;9(13):e017559. doi:10.1161/JAHA.120.017559.

72. Savonitto S, Ferri LA, Piatti L, et al; Elderly ACS2 Investigators. A comparison of reduced-dose prasugrel and standard-dose clopidogrel in elderly patients (> 74 years) with acute coronary syndromes undergoing PCI: the Elderly ACS2 trial. Circulation. 2018 Feb; 138(7):xxx–xxx. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA. 117.032180.

73. Gimbel M, Qaderdan K, Willemsen L, et al. Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged ≥ 70 years with nonSTelevation acute coronary syndrome (POPular AGE): randomized, openlabel, noninferiority trial. Lancet. 2020;395:1374–1381. doi:10.1016/S01406736(20)303251.

74. Szummer K, Alfredsson J, Jernberg T, et al. Ticagrelor vs clopidogrel in patients ≥ 80 years with myocardial infarction: SWEDEHEART registry analysis. Circulation. 2020;142:1709–1712.
doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050845.

75. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. Circulation. 2019;139(25):e1082–e1143. doi:10.1161/CIR.00000000 00000625.

76. Rymer JA, Fonseca E, Bhandary DD, Kumar D, Khan ND, Wang TY. Difference in medication adherence between patients prescribed a 30-day versus 90-day supply after acute myocardial infarction. J Am Heart Assoc. 2021;10(3):e016215. doi:10.1161/JAHA.119.016215.

77. 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 bleeding score. Circulation. 2009;119(14):1873–1882. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.828541.

78. Batty J, Qiu W, Gu S, Sinclair H, Veerasamy M, Beska B, et al; ICON-1 Study Investigators. One-year clinical outcomes in older patients with non-ST elevation acute coronary syndrome undergoing coronary angiography: an analysis of the ICON1 study. Int J Cardiol. 2019;274:45–51. doi:10.1016/j.ijcard.2018.09.086.

79. Radovanovic D, Seifert B, Urban P, Eberli FR, Rickli H, Bertel O, et al; AMIS Plus Investigators. Validity of Charlson Comorbidity Index in patients hospitalised with acute coronary syndrome: insights from the nationwide AMIS Plus registry 2002–2012. Heart. 2014;100(4):288–294. doi:10.1136/heartjnl-2013-304588.

80. Gnanenthiran SR, Kritharides L, D'Souza M, Lowe HC, Brieger DB. Revascularisation compared with initial medical therapy for non-ST-elevation acute coronary syndromes in the elderly: a meta-analysis. Heart. 2017;103(24):1962–1969. doi:10.1136/heartjnl-2017-311233.

81. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, et al; MATRIX Investigators. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. Lancet. 2015;385(9986):2465–2476. doi:10.1016/S0140-6736(15)60292-6.

82. Varenne O, Cook S, Sideris G, Kedev S, Cuisset T, Carrie D, et al. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): a randomised single-blind trial. Lancet. 2018;391(10115):41–50. doi:10.1016/S0140-6736(17)32713-7.

83. O'Brien SM, Feng L, He X, Xian Y, Jacobs JP, Badhwar V, Kurlansky PA, Furnary AP, Cleveland JC Jr, Lobdell KW, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2018 adult cardiac surgery risk models: part 2—statistical methods and results. *Ann Thorac Surg*. 2018;105:1419–1428. doi:10.1016/j.athoracsur.2018.03.003.

84. Alkhouli M, Alqahtani F, Kalra A, Gafoor S, Alhajji M, Alreshidan M, Holmes DR, Lerman A. Trends in characteristics and outcomes of patients undergoing coronary revascularization in the United States, 2003–2016. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e1921326. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.21326.

85. ElBardissi AW, Aranki SF, Sheng S, O'Brien SM, Greenberg CC, Gammie JS. Trends in isolated coronary artery bypass grafting: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143:273–281. doi:10.1016/j.jtcvs.2011.10.029.

86. Dobaria V, Hadaya J, Sanaiha Y, Aguayo E, Sareh S, Benharash P. The pragmatic impact of frailty on outcomes of coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2021;112:108–115. doi:10.1016/j.athoracsur.2020.08.028.

87. Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, Chikwe J, Silvay G, Adams DH. Results and predictors of early and late outcomes of coronary artery bypass graft surgery in octogenarians. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2007;21:784–792. doi:10.1053/j.jvca. 2007.08.007.

89. Chang M, Lee CW, Ahn JM, Cavalcante R, Sotomi Y, Onuma Y, Park DW, Kang SJ, Lee SW, Kim YH, et al. Outcomes of coronary artery bypass graft surgery versus drug-eluting stents in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65:625–630. doi:10.1111/jgs.14780.

90. Ozkok S, Ozkok A. Contrast-induced acute kidney injury: a review of practical points. *World J Nephrol*. 2017;6:86–99. doi:10.5527/wjn.v6.i3.86.

91. Andò G, Cortese B, Russo F, Rothenbühler M, Frigoli E, Gargiulo G, Briguori C, Vranckx P, Leonardi S, Guiducci V, et al. Acute kidney injury after radial or femoral access for invasive acute coronary syndrome management: AKI-MATRIX. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:2592–2603. doi:10.1016/j.jacc. 2017.02.070.

92. Malik AO, Amin A, Kennedy K, Qintar M, Shafiq A, Mehran R, Spertus JA. Patient-centered contrast thresholds to reduce acute kidney injury in high-risk patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am Heart J*. 2021;234:51–59. doi:10.1016/j.ahj.2020.12.013.

93. Ritchey MD, Maresh S, McNeely J, Shaffer T, Jackson SL, Keteyian SJ, Brawner CA, Whooley MA, Chang T, Stolp H, et al. Tracking cardiac rehabilitation participation and completion among Medicare beneficiaries to inform the efforts of a national initiative. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2020;13(2):e005902. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005902.

94. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.

95. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2023 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2023;44(39):3223–3314. doi:10.1093/eurheartj/ehad387.

96. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1):1–150.

97. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31–41.

98. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium (BARC). *Circulation*. 2011;123(23):2736–2747. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449.

99. Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, 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*. 2016;387(10023):1057–1065. doi:10.1016/S0140-6736(15)01166-6.

100. Kunadian V, Mossop H, Shields C, et al.; British Heart Foundation SENIOR-RITA Trial Team and Investigators. Invasive treatment strategy for older patients with myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2024;391:1673–1684. DOI: 10.1056/NEJMoa2407791

101. Çınar T, Çağdaş M, Rencüzoğulları İ, Karabağ Y, Artaç İ, Uzun F, et al. Invasive versus conservative strategy in patients aged ≥75 years with non-ST-elevation myocardial infarction: A propensity score matching analysis. *Kocaeli Med J*. 2022;11(3):98–109. DOI: 10.5505/ktd.2022.33576

102. Kotanidis CP, Mills GB, Bendz B, et al. Invasive vs conservative management of older patients (≥ 70 years) with non-ST-elevation acute coronary syndrome: Individual patient-level meta-analysis. *Eur Heart J*. 2024;45(23):2052–2062. doi:10.1093/eurheartj/ehae151.

103. Improta R, Di Pietro G, Piccialuti A, De Filippo O, Birtolo LI, Severino P, et al. Invasive and conservative management of elderly patients presenting with acute coronary syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials and adjusted observational studies. *Int J Cardiol*. 2024;417:132523. doi:10.1016/j.ijcard. 2024.132523.

104. Rout A, Moumneh MB, Kalra K, Singh S, Garg A, Kunadian V, et al. Invasive versus conservative strategy in older adults ≥ 75 years of age with non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(21):e036151. doi:10.1161/JAHA.124.036151.

105. Puymirat E, Taldir G, Aissaoui N, Lemesle G, Lorgis L, Cuisset T, et al. Use of invasive strategy in non–ST-segment elevation myocardial infarction is a major determinant of improved long-term survival: FAST-MI (French Registry of Acute Coronary Syndrome). *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5(9):893–902. doi:10.1016/j.jcin.2012.05.008.

106. Balun A, Akgümüş A. Charlson comorbidity index and 1-year poor outcomes in elderly patients undergoing successful percutaneous coronary intervention: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(19):e33792. doi:10.1097/MD.0000000000033792.

107. Ragavendra G, Hammoudeh A, Zubaid M, et al. Clinical characteristics and in-hospital outcomes of ACS patients with prior CABG: analysis from the Gulf Registry of Acute Coronary Events (Gulf-RACE). *Open Cardiovasc Med J*. 2011;5:196–202. doi:10.2174/1874192401105010196.

108. Kugelmass AD, Sadanandan S, Lakkis N, DiBattiste PM, Robertson DH, Demopoulos LA, Gibson CM, Weintraub WS, Murphy SA, Cannon CP; TACTICS-TIMI 18 Investigators. Early invasive strategy improves outcomes in patients with acute coronary syndrome with previous coronary artery bypass graft surgery: a report from TACTICS-TIMI 18. Crit Pathw Cardiol. 2006;5(3):167–172. doi:10.1097/01.hpc.0000236218.07432.a6.