



T.C

BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA NON-STEMİ TANISI
ALANLARDA GRACE VE EDACS SKORLARININ PROGNOSTİK DEĞERİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Ömer Faruk Çakıroğlu

Acil Tıp Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Başar Cander

İSTANBUL – HAZİRAN 2025



T.C

BEZMİAÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA NON-STEMİ TANISI ALANLARDA
GRACE VE EDACS SKORLARININ PROGNOSTİK DEĞERİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Ömer Faruk Çakıroğlu

Acil Tıp Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Başar Cander

İSTANBUL – HAZİRAN 2025

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nın tıpta uzmanlık öğrencisi Ömer Faruk Çakıroğlu'nun, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “Acil Servise Başvuran Hastalarda Non-Stemi Tanısı Alanlarda GRACE ve EDACS Skorlarının Prognostik Değeri” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Başar Cander

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

Jüri Üyeleri: Prof. Dr. Seda Özkan

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Doç. Dr. Bahadır Taşlıdere

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

Teslim Tarihi: 05/06/2025

Savunma Tarihi: 19/06/2025

BEYAN FORMU

Uzmanlık tezi olarak sunduğum “Acil Servise Başvuran Hastalarda Non-STEMİ Tanısı Alanlarda GRACE ve EDACS Skorlarının Prognostik Değeri” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Başar Cander’in sorumluluğunda tamamladığımı, tezin planlanmasından yazıma kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynakçada eksiksiz gösterdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarımı ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Dr. Ömer Faruk akıroğlu

TEŞEKKÜR

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda "Acil Servise Başvuran Hastalarda Non-STEMİ GRACE ve EDACS Skorlarının Prognostik Değeri" adlı tez çalışmamda ve uzmanlık eğitimimde büyük emekleri geçen hocalarımın teşekkürlerimi sunarım.

Kliniğe geldiği günden sonra kliniğin ve benim uzmanlık eğitimi seyrini değiştiren, farklı bakış açıları katan, acil tıp uzmanlığının nosyonunu kazandıran, beni sürekli daha iyisine teşvik eden, pratik ve teorik anlamda katkılar sunan, dünya çapında hocalar ile tanışmama vesile olan, sorunlarımızda yanımda olan değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Başar Cander hocama teşekkürlerimi sunarım.

Acil Tıp uzmanlık eğitimimin ilk gününden bu yana bana rehberlik eden, akademik yönlendirmeler de bulunan, motivasyon kayıplarımın yanımda olan, tez sürecimde her daim destek veren hem hocam hem ağabeyim dediğim Doç. Dr. Bahadır Taşlıdere hocama teşekkür ederim.

Acil tıp eğitimi süresince türlü zorluk ve kritik eşiklerden geçtiğim, bir aile olduğum meslek arkadaşlarıma başta kıdemlilerim Uzm. Dr. Yılmaz Ersöz, Uzm. Dr. Yasemin Pişgin, Dr. Barış Erkmen, tez sürecinde bana destek olan Uzm. Dr. Abdullah Yaser Güney ve Dr. Jülide Gürbüz'e ve omuz omuza çalışmaktan her zaman keyif aldığım, sendelesen de düşmeme izin vermeyen meslektaşlarım Uzm. Dr. Bilal Araç, Dr. Şeyma Nur Çalışır'a, yine beraber çalışmaktan onur duyduğum Dr. Ömer Faruk Öz, Dr. Emre Kalkan'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimi, nöbetler, nöbet ertesi yoğunluklar süresince benden desteğini esirgemeyen, kıymetli eşim Dr. Halime Sena Çakıroğlu'na, hayatı boyunca arkamda olan kıymetli annem Şerife Çakıroğlu'na, beni uzmanlık eğitimimde destekleyen değerli dedem Nurettin Çakıroğlu'na ve eşimin kıymetli annesi Op. Dr. Nesrin Baştuğ'a ve kıymetli babası Doç. Dr. Yavuz Baştuğ'a ve gözümün nuru kızlarım Habibe ve Hümeysra'ya babalarına olan desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Tez çalışmamda ve uzmanlık eğitimimde çalışmaktan keyif aldığım kıymetli hemşireler, sekreterler ve diğer sağlık çalışanlarına teşekkür ederim.

Dr. Ömer Faruk Çakıroğlu

İÇİNDEKİLER

BEYAN FORMU	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
GRAFİKLER, ŞEKİLLER ve TABLOLAR DİZİNİ	x
ÖZET	xii
GİRİŞ	16
2. GENEL BİLGİLER	18
2.1 Kalp Anatomisi	18
2.1.1 Kalbin Odacıkları	18
2.1.2 Kalbin Kapakları	18
2.1.3 Kalp Duvarı Anatomisi.....	19
2.1.4 Koroner Damar Sistemi	20
2.2 Kalp Embriyolojisi	21
2.3 Kalp Fizyolojisi.....	21
2.4 Akut Koroner Sendrom	23
2.5 ST Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü (STEMİ).....	24
2.6 ST Segment Yükselmez Miyokard Enfarktüsü (Non-STEMİ).....	25
2.6 ST Segment Yükselmez Miyokard Enfarktüs Epidemiyolojisi	26
2.6.1 İnsidans ve Prevelans.....	26
2.6.2 Demografik Özellikler	26
2.6.3 Coğrafi Varyasyonlar	27
2.6.4 Risk Faktörleri.....	28
2.6.5 Mortalite ve Morbidite.....	38
2.7 Non-STEMİ Etiyoloji ve Patofizyolojisi.....	38
2.7.1 Aterosklerotik Plak Rüptürü ve Erozyon.....	38
2.7.2 Trombüs Oluşumu ve Kısmi Stenoz.....	39
2.7.3 Tip 1 Miyokard Enfarktüsü.....	40
2.7.4 Tip 2 Miyokard Enfarktüsü.....	40
2.7.5 Non Aterosklerotik Nedenler	42
2.8 Non-STEMİ Tanı Yöntemleri ve Gereçleri.....	43
2.8.1 Klinik Prezantasyon.....	43
2.8.2 Elektrokardiyografi.....	44
2.8.3 Kardiyak Biyobelirteçler.....	46
2.8.4 Ekokardiyografi.....	47
2.9 Non-STEMİ Tedavisi	48
2.9.1 Medikal Tedavi	48
2.9.2 İnvaziv ve Konservatif Yaklaşımlar	53
2.9.3 Revaskülarizasyon Yöntemleri	56
2.10 Risk Skorlamaları.....	56
2.10.1 GRACE Skoru.....	57
2.10.2 EDACS Skoru	58
2.10.3 HEART Skoru	60
2.10.4 TIMI Skoru	60
2.11 Amaç.....	61
3. GEREÇ VE YÖNTEM	62

3.1. Çalışma Tasarımı	62
3.2 Çalışma popülasyonu	62
3.2.1 Çalışmaya dahil edilme kriterleri:	62
3.2.2 Çalışmadan dışlanma kriterleri:	63
3.2.3 Örneklem büyüklüğü	63
3.3 Veriler ve Tanımlar	63
3.4 Çalışmanın sonuçları	64
3.5 İstatiksel analiz.....	64
4. BULGULAR.....	65
5. TARTIŞMA.....	85
5.1 Çalışmada Öne Çıkan Bulgular	101
6.SONUÇ	103
KAYNAKÇA.....	104



KISALTMALAR

- ACC:** Amerikan Kardiyoloji Koleji
AHA: Amerikan Kalp Derneği
AKS: Akut Koroner Sendrom
AKŞ: Açlık Kan Şekeri
ALT: Alanin aminotransferaz
AMI: Akut Miyokard Enfarktüsü
ApoB: Apolipoprotein B
APTT: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
ASA: Aspirin
CK: Kreatin Kinaz
CK-MB: Kreatin Kinaz-MB
DM: Diyabetes Mellitus
DMAH: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
ECM: Ekstraselüler Matriks
EDACS: Acil Serviste Göğüs Ağrısı Değerlendirme Skoru
EKG: Elektrokardiyogram
ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği
GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı
GRACE: Akut Koroner Olaylar Küresel Kayıt Sistemi
HbA1c: Glikozile Hemoglobin
HDL-K: Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
hs-cTn: Yüksek Hassasiyetli Kardiyak Troponin
IL-6: Interlökin- 6
IV: İnvasküler
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KABG: Koroner Arter By-Pass Greftleme
KB: Kan Basıncı
KBH: Kronik Böbrek Hastalığı
KVH: Kardiyovasküler Hastalık
LAD: Ramus İnterventricularis Anterior
LCX: Ramus Sircumflexus

LDH: Laktat Dehidrojenaz
LDL-K: Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
Lp(a): Lipoprotein a
LVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
MACCE: Ciddi Major Advers Kardiyovasküler Olaylar
MACE: Major Advers Kardiyovasküler Olay
MI: Miyokard İnfarktüsü
MM: Milimetre
Mv: Milivolt
NSAİİ: Aspirin Dışı Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç
NSTE- AKS: ST- Segment Yükselmesiz Akut Koroner Sendromlar
Non-STEMI: ST Segment Yükselmesiz Miyokard Enfarktüsü
OAK: Oral Antikoagülan
OCT: Optik Koherens Tomografi
PKG: Perkütan Koroner Girişim
PPKG: Primer Perkütan Koroner Girişim
SA: Sinoatriyal
SC: Subkutan
SCAD: Spontan Koroner Arter Diseksiyonu
STEMI: ST Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü
SYNTAX: SYnergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery
TG: Trigliserit
TIMI: Miyokard Enfarktüsünde Tromboliz
T1MI: Tip 1 Miyokard İnfarktüsü
T2MI: Tip 2 Miyokard İnfarktüsü
TNF- α : Tümör Nekrozis Faktör-alfa
TTS: Takotsubo Sendromu
TTE: Transtorasik Ekokardiyografi
TyG İndeksi: Trigliserid- Glukoz İndeksi
UFH: Fraksiyone Olmayan Heparin
USAP: Unstabil Anjina Pectoris/ Kararsız Anjina
VKİ: Vücut Kitle İndeksi
VSD: Ventriküloseptal Defekt

GRAFİKLER, ŞEKİLLER VE TABLOLAR DİZİNİ

Şekil 1: Akut koroner sendrom Non-STEMİ-STEMİ kıyaslaması

Şekil 2: Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

Şekil 3: Lipoproteinler ve Miyokard Enfarktüsü

Şekil 4: Tip 1 Miyokard Enfarktüsü Patofizyolojisi

Şekil 5: Tip 2 Miyokard Enfarktüsü Patofizyolojisi

Şekil 6: Non-STEMİ Medikal Tedavi Özeti

Şekil 7: İnvaziv Koroner Anjiyografinin Rölatif Kontrendikasyonları

Şekil 8: EDACS Skoru Parametleri

Şekil 9: TIMI Skoru UA/Non-Stemi Bileşenleri

Tablo 1: Araştırmada Değerlendirilen Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Tablo 2: Araştırmada Yer Alan Hastaların Nabız, Kan Basıncı, Laboratuvar Sonuçları

Tablo 3: Araştırmada Yer Alan Hastaların Skorum ve Klinik Sonuçları

Tablo 4: Mortaliteye Göre Demografik ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması

Tablo 5: Mortaliteye Göre Hastaların Nabız, Kan Basıncı, Laboratuvar Sonuçlarının Karşılaştırılması

Tablo 6: Mortalite ile Skorum ve Klinik Sonuçların Karşılaştırılması

Tablo 7: Mortalite ile İlgili Lojistik Regresyon Analizi

Tablo 8: EDACS ve GRACE Skorları Arasında Karşılaştırmalar

Tablo 9: EDACS ve GRACE Skorları Anjiyo Sonuçları ile ROC analizi

Tablo 10: PKG Sonucuna göre demografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılması

Tablo 11: PKG Sonucuna Göre Hastaların Nabız, Kan Basıncı, Laboratuvar Sonuç Karşılaştırılması

Tablo 12: PKG Sonucuna Göre Hastaların Skorum ve Klinik Sonuçları Karşılaştırılması

Tablo 13: PKG Sonuçları için Lojistik Regresyon Analizi



ÖZET

ACİL SERVİSE BAŞVURAN NON-STEMİ HASTALARINDA GRACE VE EDACS SKORLARININ PROGNOSTİK DEĞERİ

Amaç: Çalışmamızda, acil servise başvuran ve Non-ST segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü (Non-STEMI) tanısı alan hastalarda GRACE ve EDACS risk skorlarının prognostik değerlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu skorların 30 günlük MACE ve anlamlı koroner lezyon varlığı ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamız retrospektif olarak tasarlanmış olup, tek merkezli olarak, 01.01.2022–31.12.2024 tarihleri arasında acil servise başvuran ve ESC 2023 kılavuzunda yer alan kriterlere göre Non-STEMI tanısı alan 332 hasta değerlendirilmiştir. Etik kurul onayı sonrasında, ICD-10 kodları, hasta kayıt formları ve anjiyografi görüntüleri kullanılarak hastalara ait veriler elde edilmiştir. Hastaların demografik verileri, vital bulguları, laboratuvar sonuçları, EKG bulguları ve Killip sınıflamaları kaydedilmiştir. Çalışmamızda primer perkütan koroner anjiyografi (PPKG) sonucu %70 ve koroner arter oklüzyonu olan hastalar anlamlı koroner arter lezyonu mevcut kabul edilmiştir. Otuz günlük mortalite ve anlamlı koroner lezyon varlığı ile ilgili veriler GRACE ve EDACS skorları ve skorların parametreleri ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: EDACS skoru, anlamlı koroner lezyonları GRACE skoruna kıyasla daha iyi öngördü (AUC: 0.654 vs. 0.522; $p<0.001$) ve >12.5 eşik değeriyle %87,7 duyarlılık sağladı. GRACE skoru, hastane içi mortalite ile güçlü ilişki gösterdi; düşük risk grubunda %2, yüksek risk grubunda %16,1 oranında ölüm izlendi. EDACS skoru da mortalite ile anlamlı ilişkilendirildi ($p=0.022$). GRACE skoru mortalite öngörüsünde daha güçlü bir performans sergilerken, EDACS skoru anlamlı düşük riskli hastaların belirlenmesinde daha belirgin bir ayırım sağlayarak klinik karar destek potansiyelini ortaya koydu.

Sonuç: Çalışmamız acil servise başvuran Non-STEMI hastalarında EDACS skorunun prognostik değerini, klinikte sık kullanılan GRACE skoru ile karşılaştıran az sayıdaki araştırmadan biridir. Bulgular, EDACS skorunun anlamlı koroner arter darlığını

öngörmede daha başarılı sonuçlar verdiğini ve özellikle düşük riskli hastaların güvenle dışlanmasında etkili bir araç olabileceğini göstermektedir. GRACE skoru, yüksek riskli gruplarda hastane içi mortalite tahmininde öngörüldüğü şekilde güçlü kalırken, EDACS skoru hızlı ve pratik uygulanabilirliği ile klinik karar destek sürecine değerli bir katkı sunmaktadır. Her iki skorun da farklı alanlarda sağladığı katkılar göz önüne alındığında, NSTEMİ hastaları ile ilgili klinik karar verme süreçlerinde skorların birlikte değerlendirilmelerinin, hasta yönetimini daha güvenli hale getireceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: NSTEMİ, GRACE Skoru, EDACS Skoru

ABSTRACT

PROGNOSTIC VALUE OF GRACE AND EDACS SCORES IN PATIENTS PRESENTING TO THE EMERGENCY DEPARTMENT WITH NON-ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

Objective: This study aimed to evaluate the prognostic value of the GRACE and EDACS risk scores in patients presenting to the emergency department with a diagnosis of non-ST-elevation myocardial infarction (Non-STEMI). Specifically, the study investigated the relationship of these scores with 30-day major adverse cardiovascular events (MACE) and the presence of significant coronary artery lesions.

Methods: This retrospective, single-center study included 332 patients who presented to the emergency department between January 1, 2022, and December 31, 2024, and were diagnosed with non-ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI) based on the criteria defined in the 2023 ESC guidelines. Following approval by the institutional ethics committee, data were collected using ICD-10 codes, electronic medical records, and coronary angiography reports. Demographic characteristics, vital signs, laboratory

parameters, electrocardiographic findings, and Killip class at presentation were systematically recorded. Significant coronary artery disease was defined as the presence of $\geq 70\%$ luminal stenosis or total occlusion on primary percutaneous coronary angiography. The relationship between 30-day all-cause mortality and the presence of significant coronary lesions was assessed in relation to GRACE and EDACS scores, as well as their constituent clinical variables.

Results: The EDACS score predicted significant coronary lesions more accurately than the GRACE score (AUC: 0.654 vs. 0.522; $p < 0.001$), with a > 12.5 cutoff demonstrating 87.7% sensitivity. The GRACE score showed strong predictive value for in-hospital mortality, with 2% mortality in the low-risk group and 16.1% in the high-risk group. EDACS score was also significantly associated with mortality ($p = 0.022$). While GRACE provided better performance in mortality prediction, EDACS showed superior discrimination in identifying low-risk patients, highlighting its potential as a clinical decision-support tool.

Conclusion: This study is among the few that compare the prognostic performance of the EDACS score with the widely used GRACE score in Non-STEMI patients presenting to the emergency department. Findings suggest that EDACS is more effective in predicting significant coronary artery stenosis and may be particularly valuable for safely identifying low-risk patients eligible for discharge. While the GRACE score remains robust in estimating mortality among high-risk patients, EDACS offers practical advantages with its simplicity and rapid applicability. Considering their complementary strengths, the combined use of both scores may enhance clinical decision-making and improve the safety and efficiency of patient management in Non-STEMI care.

Keywords: Non-STEMI, GRACE Score, EDACS Score



GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalık nedeniyle 2021 yılında 19,1 milyon ölüm meydana geldiği hesaplanmıştır.(1) Acil servis başvurularında akut koroner sendrom (AKS) göğüs ağrılarının yaklaşık %2-20'sini oluşturmaktadır.(2)

Koroner arter hastalığı, genellikle ateroskleroz zemininde gelişen progresif bir damar patolojisidir. Ateroskleroz, endotel fonksiyonunun bozulması ile başlar ve aterom plağının kritik darlık veya damarda rüptüre yol açması ile devam eder. Trombotik materyal, koroner arterde paroksizmal vazokonstriksiyona yol açar, bu da spontan anjina ile kendini gösterir. Oluşan trombus, distal koroner arterlere embolize olabilir ve mikroskobik miyokardiyal nekroza neden olarak troponin düzeylerinde artışa yol açabilir. Tam tıkanıklık durumunda ise transmural iskemi gelişir. Akut koroner sendrom (AKS), genellikle aterosklerozun akut bir komplikasyonu olarak, koroner akımda geçici azalma (NSTEMI) ya da sürekli (STEMI) kesilme ile sonuçlanır. AKS hastalarında en yaygın semptom, akut göğüs rahatsızlığıdır; buna dispne, epigastrik ağrı ve sol veya sağ kolda ağrı eşlik edebilir. (2,3)

Akut göğüs ağrısı ve persistent (20 dakikadan fazla) ST segment yükselmesi genellikle total veya subtotal koroner arter tıkanıklığını yansıtır. Bu hastaların tedavisinin temeli, primer perkütan koroner girişim (PPKG) ile anında reperfüzyon sağlanmasıdır. Perkütan koroner girişim (PKG) yapılamıyorsa fibrinolitik tedavi uygulanır. Akut göğüs ağrısı olan ancak persistent ST segment yükselmesi olmayan hastalarda (Non-ST segment yükselmesi olmayan AKS veya NSTEMI-ACS) AKS spektrumunun bir parçasıdır. Miyosit nekrozuna bağlı olarak semptomlar gelişir. Semptomlar kararsız anjina ile benzerdir ancak troponin seviyesi %99'luk bir persentilin üzerinde yükselir. Non-STEMI tanısı alan hastalarda hemodinamik instabilite olabilir bu durum kararsız anginadan farklıdır. (4,5)

AKS hastalarında doğru karar vermek adına prognostik risk değerlendirmesini kapsayan birçok skor sistemi geliştirilmiştir. Bunlardan ikisi, GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) skoru ve EDACS (Emergency Department Assessment of Chest Pain) skorudur. GRACE skoru, akut koroner sendromlu hastalarda kısa ve uzun dönem mortalite ve morbidite riskini değerlendirmede yaygın

olarak kullanılan bir modeldir. EDACS skoru ise acil servise göğüs ağrısı semptomu ile başvuran hastalarda, özellikle Non-STEMI riski taşıyan bireylerde, klinik karar destek aracı olarak önem kazanmıştır.

Bu skor sistemlerinin, NSTEMI hastalarının prognozunu doğru bir şekilde tahmin edebilme gücü, klinik uygulamada hayati bir rol oynar. Ancak, bu iki skorun prognostik değeri, literatürde yeterince kapsamlı bir şekilde karşılaştırılmamıştır. Bu nedenle, NSTEMI tanısı almış hastalarda GRACE ve EDACS skorlarının prognostik değerinin karşılaştırılması, klinik pratiğe önemli katkılarda bulunabilir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kalp Anatomisi

2.1.1 Kalbin Odacıkları

Kalp, iki ayrı pompadan oluşan dört odacıklı bir organdır. Üstte iki atrium ve altta iki ventrikül bulunur. Sağ atrium, superior ve inferior vena cava aracılığıyla sistemik dolaşımdan deoksijenize kanı alarak triküspit kapak yoluyla sağ ventriküle aktarır. Sinoatriyal (SA) düğüm sağ atriumun duvarında bulunur. Sağ ventrikül, sağ atriumdan aldığı deoksijenize kanı pulmoner kapak aracılığıyla pulmoner artere pompalar. Sağ ventrikülün duvarı, sol ventriküle göre daha incedir. İç yüzeyinde trabekula karneae adı verilen kas demetleri ve ileti sisteminin bir parçası olan moderator bant bulunur. Sol atrium, akciğerlerden dört adet pulmoner ven aracılığıyla oksijenlenmiş kanı alır ve mitral kapak aracılığıyla sol ventriküle aktarır. Sol atrium, sağ atriumdan daha küçüktür ancak duvarları daha kalındır. Sol ventrikül, sol atriumdan aldığı oksijenlenmiş kanı üç yaprakçıklı aort kapağı aracılığıyla aortaya pompalar. Sol ventrikül, kalbin en kalın duvarına sahip odacığdır. İç yüzeyinde trabekula karneae ve mitral kapağa bağlı papiller kaslar bulunur(6).

2.1.2 Kalbin Kapakları

Kalpte, kanın yalnızca tek yönde akmasını sağlayan dört adet kapak bulunmaktadır. Bu kapaklar, odacıklar arasındaki geçişleri ve ventrikülden çıkan büyük damarlar arasındaki geçişleri kontrol eder. Triküspit kapak sağ atrium ile sağ ventrikül arasında yer alır. Üç yaprakçıktan (anterior, posterior, septal) oluşur. Bu yaprakçıklar, fibröz bir halkaya tutunur ve chordae tendineae aracılığıyla papiller kaslara bağlanır. Triküspit kapak, ventrikül sistolü sırasında kanın sağ ventrikülden sağ atriuma geri akışını engeller bu sayede deoksijenize kanın sağ atriumdan sağ ventriküle tek yönlü akışını sağlayarak etkin pulmoner dolaşımda kritik bir rol oynar(7). Pulmoner kapak sağ ventrikül ile pulmoner arter arasında bulunur. Endokardiyum ile kaplı üç adet semilunar yaprakçıktan oluşur. Chordae tendineae bulunmaz; açılıp kapanması basınç

değişiklikleri sayesinde olur. Pulmoner kapak, ventrikül diyastolü sırasında kanın pulmoner arterden sağ ventriküle geri akışını engeller ve deoksijenize kanın sağ ventrikülden akciğerlere doğru akışını düzenleyerek pulmoner ve sistemik dolaşımın ayrımını korur(8). Mitral kapak sol atrium ile sol ventrikül arasında yer alır. Anterior ve posterior olmak üzere iki yaprakçıktan oluşur ve fibröz bir halkaya tutunur yine iki papil kas (anterior ve posterior) aracılığıyla chordae tendineaeya bağlanır. Mitral kapak, ventrikül sistolü sırasında oksijenlenmiş kanın sol ventrikülden sol atriyuma geri akmasını engeller. Oksijenlenmiş kanın sol kulakçıktan sistemik dolaşım için ana pompa olan sol ventriküle tek yönlü akışını sağlamada kritik öneme sahiptir(9). Aort kapağı sol ventrikül ile aort arasında bulunur. Endokardiyum ile kaplı üç adet semilunar yaprakçıktan oluşur. Pulmoner kapakta olduğu gibi chordae tendineae bulunmaz. Aort kapağı ventrikül diyastolü sırasında oksijenlenmiş kanın aortadan sol ventriküle geri akmasını önler(8).

2.1.3 Kalp Duvarı Anatomisi

Kalp duvarı, dıştan içe doğru üç farklı katmandan oluşur: epikardiyum, miyokardiyum ve endokardiyum(10). Epikardiyum kalp duvarının en dış katmanıdır. Koroner arterleri ve venleri, lenfatik damarları ve sinirleri içerir. Epikardiyumun temel işlevleri arasında kalbi korumak, perikardiyal sıvıya katkıda bulunmak ve kalp gelişimi ve rejenerasyonunda rol oynamak bulunur. Bu katman hem kalbin dış koruyucu tabakası hem de perikardın iç tabakası olarak görev yaparak kalp hareketlerini kolaylaştırır(11). Miyokardiyum, kalp duvarının orta ve en kalın katmanıdır. Kalp kası hücrelerinden kardiyomiyositler oluşur. Çizgili, dallanmış ve gap junction'ları içeren interkale disklerle birbirine bağlıdır. Ventriküllerde atriumlara göre daha kalındır ve en kalın olduğu yer sol ventriküldür; bunun sebebi sol ventrikülün yüksek basınç yüküdür. Miyokardiyum, kalbin işlevsel kas tabakasıdır ve benzersiz hücresel yapısı, kanın vücuda pompalanması için gerekli olan senkronize ve güçlü kasılmaları sağlar(6). Endokardiyum, kalp duvarının en iç katmanıdır. Kalp odacıklarını ve kapaklarını saran ince bir zardır. Endotel ve subendotel bağ dokusundan oluşur. Kan akışı için pürüzsüz, yapışkan olmayan bir yüzey sağlar, kasılabilirliği düzenleyebilir ve kan ile miyokard arasında bir bariyer görevi görür.

Purkinje lifleri subendokardiyumda yer alır. Endokardiyumun pürüzsüz yüzeyi, kanın etkili bir şekilde akmasını sağlarken sürtünmeyi en aza indirir(12).

2.1.4 Koroner Damar Sistemi

Koroner arterler, miyokardiyuma oksijenlenmiş kanı sağlayan damarlardır. Aort kapağının hemen üzerinde, aortanın tabanından (aort sinüslerinden) kaynaklanırlar. Sağ koroner arter (RCA), anterior aort sinüsünden köken alır. Sağ atrium, sağ ventrikül, sinoatriyal düğümü (bireylerin %60'ında), atriyoventriküler düğümü (bireylerin %85-90'ında) ve interventriküler septumun arka üçte birini besler. Dalları arasında sinoatriyal nodal arter, sağ marjinal arter ve posterior desendan arter (PDA) bulunur. RCA'nın oklüzyonu kalbin sağ tarafı ve iletim sistemlerinin düğümlerini beslemede kritik rol oynadığı için ritim bozuklukları açısından klinik olarak önemlidir. Sol koroner arter (LCA) (Sol Ana Koroner Arter- LMCA), sol posterior aort sinüsünden çıkar. Kısa bir damardır ve proksimalde sol ön inen arter ve sol sirkumfleks arter olmak üzere iki ana dala ayrılır. Sol ön inen arter(LAD) , interventriküler septumun ön üçte ikisini ve sol ventrikülün ön kısmını besler. Sıklıkla diagonal ve septal dalları vardır. Beslediği miyokard alanının büyüklüğü nedeniyle en önemli arter olarak kabul edilir. Sol sirkumfleks arter (LCx), sol atriyumu ve sol ventrikülün lateral ve posterior kısımlarını besler. Sıklıkla obtus marjinal dalları vardır. LCA ve dalları, yüksek basınçlı sistemik dolaşımı yöneten kalbin sol tarafını beslemede hayati ve klinik öneme sahiptir. Özellikle LAD'nin oklüzyonu önemli miyokard hasarına yol açabilir. Koroner dominans, posterior desendan arteri (PDA) hangi arterin beslediğini ifade eder. Vakaların yaklaşık %70'inde sağ dominans (RCA), %10'unda sol dominans (LCx) ve %20'sinde kodominans görülür. Koroner dominansı anlamak, anjiyogramları yorumlamada ve arteriyel tıkanıklık durumunda miyokard enfarktüsünün yaygınlığını tahmin etmede önemlidir(13). Koroner venler, miyokardiyumdan deoksijenize kanı sağ atriya geri drene ederler ve çoğu koroner sinüse drene olur. Koroner sinüs, kalbin arka yüzünde bulunan büyük bir vendir ve inferior vena cava'nın yakınında sağ atriya drene olur. Büyük kalp veni ve sol atriyumun oblik veninin birleşmesiyle oluşur. Büyük kalp veni, orta kalp veni, küçük kalp veni, sol atriyumun posterior veni ve sol atriyumun oblik veninden kan alır. Büyük kalp veni ön interventriküler sulkus

boyunca LAD arteriyle birlikte ilerler. Her iki ventrikülün ve sol atriyumun ön yüzeyini drene eder. Orta kalp veni, posterior interventriküler sulkus boyunca PDA arteriyle birlikte ilerler. Her iki ventrikülün alt duvarını ve interventriküler septumu drene eder. Küçük kalp veni, sağ atriyum ve sağ ventrikül arasındaki koroner sulkus içinde ilerler. Sağ atriyum ve sağ ventrikülün alt kısmını drene eder. Ön kalp venleri, sağ ventrikülün ön kısmından deoksijenize kanı doğrudan koroner sinüse değil, sağ atriyuma drene eder(14).

2.2 Kalp Embriyolojisi

Kalbin fetal gelişimi, embriyogenezin üçüncü haftasında başlar ve dördüncü haftanın sonunda büyük ölçüde tamamlanmış olur. Bu süreç, karmaşık bir dizi olay içerir ve kalbin dört odacıklı yapısının oluşumu, büyük damarların ayrışması ve iletim sisteminin gelişimi ile sonuçlanır. Kalp, embriyonik mezodermin bir parçası olan kardiyojenik mezodermden gelişir. Bu hücreler, kalp tüpünü oluşturmak üzere bir araya gelir. Kalp tüpü, başlangıçta embriyonun orta hattında bulunur. Bu tüp, karmaşık bir kıvrılma sürecinden geçer ve kalbin temel odacıklarını meydana getirir. Atriyumlar ve ventriküller arasında septumlar oluşur. Bu süreç, interatriyal septum ve interventriküler septum oluşumunu içerir(15). Kalp kapakları, gelişmekte olan kalbin atrioventriküler kanalında ve çıkış yolunda oluşan özelleşmiş mezektimal dokular olan endokardiyal yastıklardan köken alır(16). Kalbin elektriksel iletim sistemi, sinoatriyal (SA) düğüm, atrioventriküler (AV) düğüm, his demeti ve Purkinje liflerini içerir. Bu sistem, kalp atış hızını ve ritmini kontrol eder. Kalbin iletim sisteminin karmaşık gelişimi, Notch ve BMP sinyalleşmesi gibi çeşitli sinyal yollarının ve transkripsiyon faktör ağının karmaşık bir etkileşimi tarafından yönetilir(17).

2.3 Kalp Fizyolojisi

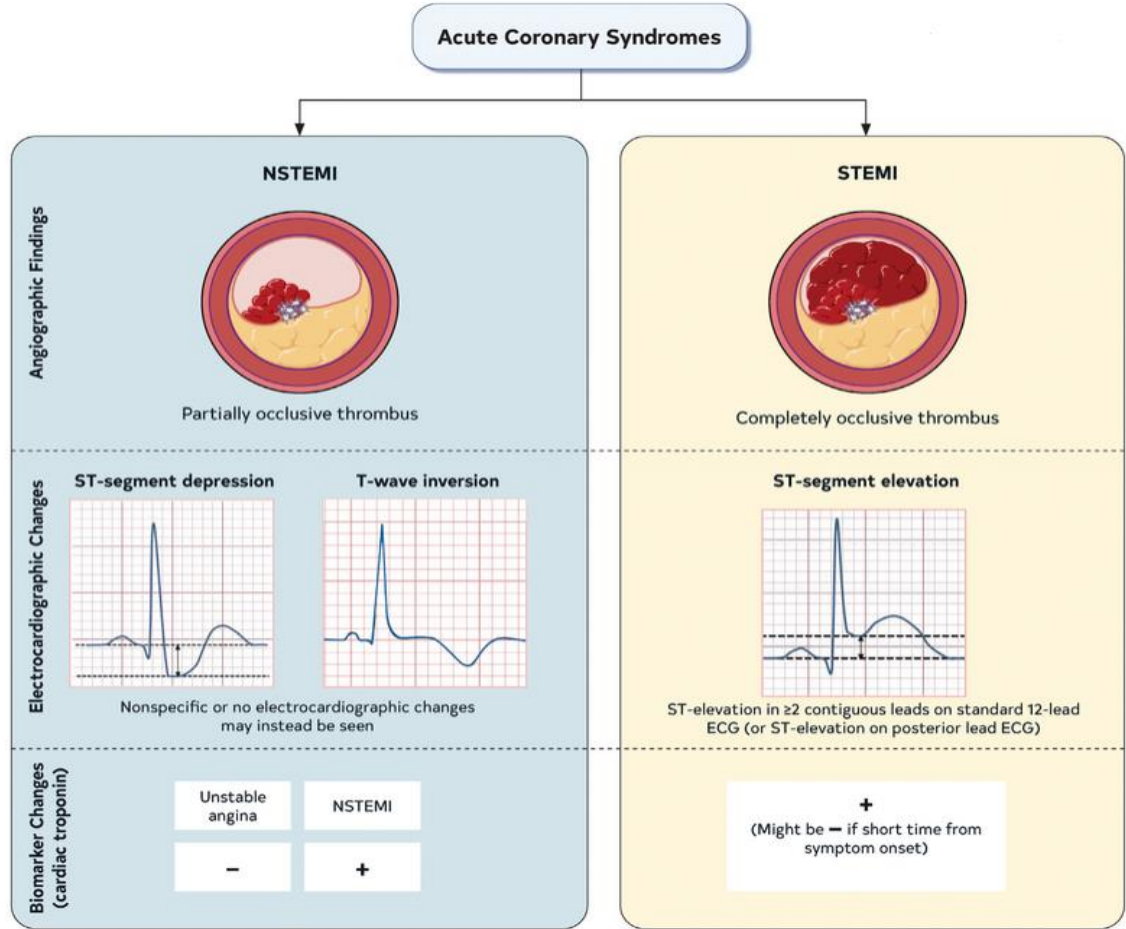
Kalp, dolaşım sisteminin hayati bir bileşeni ve merkezi olarak, tüm vücuda oksijen ve besin maddelerinin sunulmasını sağlayan pompadır. Bu pompalama işlevi sayesinde, metabolik süreçler sonucu oluşan karbondioksit ve diğer atık ürünlerin vücuttan uzaklaştırılması da sağlanır(18). Kardiyak döngü, atrium ve ventriküllerin

sistol ve diyastol fazlarından oluşur. Döngü, atriyum kontraksiyonu ile başlar, ventrikül relaksasyonu ile sona erer. Sistol sırasında, ventriküller kasılarak kanı pulmoner ve sistemik dolaşıma pompalar. Diyastol sırasında ise, ventriküller gevşeyerek atriumlardan kan alır. Bu döngü, kalp kapakçıklarının açılma ve kapanma zamanlamasıyla senkronize edilir(19). Kardiyak kontraktilite, intrinsik ve ekstrinsik mekanizmalar tarafından düzenlenir. İntrinsik mekanizmalar arasında, Frank-Starling mekanizması ve frekans-kuvvet ilişkisi yer alır. Frank-Starling yasası, end-diyastolik hacim arttıkça, atım hacminin de arttığını belirtir. Bu ilişki, miyokard liflerinin uzama derecesi ile kontraktilite arasındaki ilişkiye dayanır(20). Kalp kası hücrelerinin elektrofizyolojik özellikleri, kardiyak döngünün düzenli işleyişinde kritik öneme sahiptir. SA düğüm, sağ atriyumun sağ üst kısmında yerleşiktir ve kalbin doğal pacemaker'ı olarak görev yapar. SA düğümünden başlayan uyarı, atrioventriküler (AV) düğüm, His demeti ve purkinje liflerine iletilir. Bu özelleşmiş iletim sistemi, miyokardın senkronize kasılmasını sağlar(21). Elektrokardiyogram (EKG), cilde yerleştirilen elektrotlar kullanılarak kalbin elektriksel aktivitesini zaman içinde kaydeden non-invaziv bir tanı aracıdır. EKG, atriyum ve ventriküllerin depolarizasyon ve repolarizasyonunun grafiksel bir temsilini sağlar ve kardiyak döngü ile korelasyon gösterir(22). EKG dalgaları ve aralıkları; P dalgası atriyal depolarizasyonu temsil eder. QRS kompleksi, ventriküler depolarizasyonu temsil eder ve üç dalgadan oluşur: Q-R ve S dalgası. T dalgası, ventriküler repolarizasyonu temsil eder. P-R aralığı atriyal depolarizasyonun başlangıcından ventriküler depolarizasyonun başlangıcına kadar geçen süreyi temsil eder ve AV düğümündeki iletim süresini yansıtır. QT aralığı, ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyonun toplam süresini temsil eder. ST segmenti, ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon arasındaki dönemi temsil eder(22).

2.4 Akut Koroner Sendrom

Kardiyovasküler hastalıklar, dünya genelinde önde gelen morbidite ve mortalite nedenidir ve akut koroner sendromlar, sıklıkla kardiyovasküler hastalıkların ilk klinik belirtisi olarak karşımıza çıkar(23). Türkiye İstatistik Kurumu'ndan (TÜİK) alınan verilere göre Türkiye'de 2023 yılında ölüm sayısının 525 bin 814 olduğu saptanmıştır. Dolaşım sistemi hastalıkları kaynaklı ölümler %33,4 oranında görülürken dolaşım sistemi hastalıklarına ait alt gruplarda ise ölümlerin %42,4'ünün sebebinin iskemik kalp hastalıkları olduğu saptanmıştır(24).

Akut koroner sendromlar (AKS), miyokardiyal oksijen arz ve talebi arasındaki dengesizlik nedeniyle ortaya çıkan miyokardiyal iskemiye bağlı bir dizi klinik durumu kapsayan geniş bir spektrum kümesini ifade eder(25). AKS, başvuru sırasındaki elektrokardiyografi (EKG) bulgularına ve kardiyak biyobelirteç düzeylerine göre üç ana kategoriye ayrılır: ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI), ST elevasyonu olmayan miyokard enfarktüsü (Non-STEMI) ve kararsız anjina pectoris (USAP)(26). STEMI, koroner arterin akut tıkanıklığı sonucu gelişen transmural iskemi ile ilişkilidir, oysa Non-STEMI ve USAP genellikle koroner arterin geçici veya tam olmayan tıkanıklığı sonucu oluşan non-transmural subendokardiyal iskemi ile ilişkilidir(27). Tıkanıklığın derecesi ve süresi, AKS'nin farklı türlerinin patofizyolojisindeki temel farkı oluşturur. Kararsız anjina istirahatte veya minimal eforla öngörülemeyen göğüs ağrısı veya rahatsızlığı ile karakterizedir ve sıklıkla potansiyel bir kalp krizinin uyarı işareti olarak kabul edilir. Bu durum, ilerleyici koroner arter hastalığının bir göstergesi olabileceği için acil değerlendirme gerektirir(28). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, STEMI insidansında azalma, Non-STEMI insidansında ise artış olduğu gösterilmektedir. Geniş kapsamlı GRACE (akut koroner olaylar küresel kayıt sistemi) skoru çalışmalarına göre, AKS geçiren bireylerde beş yıllık ölüm oranı yüksek kalmaya devam etmekte olup, bu oran %20'lere kadar ulaşmaktadır. STEMI, Non-STEMI ve kararsız anjina arasında mortalite açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır (%19, %22 ve %18 sırasıyla). Ayrıca, Non-STEMI'li hastalarda ölümlerin büyük bir kısmı hastaneden taburcu olduktan sonra meydana gelmektedir (bu oran %87 olarak belirlenmiştir), aynı şekilde kararsız anjina hastalarında da bu oran %97'ye kadar çıkmaktadır(29).



Şekil 1: Akut koroner sendrom Non-STEMİ-STEMİ kıyaslaması(30).

2.5 ST Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü (STEMİ)

İskemik semptomları olan bir hastanın elektrokardiyogramında ST segment yükselmesi veya ST yükselmesi eşdeğerleri tespit edildiğinde bu duruma “ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü” veya kısaca “STEMİ” adı verilir. Bu durum koroner damarların miyokardın beslenmesini bozacak şekilde tıkanması sonucu oluşmaktadır(4). Tıkanıklık genellikle aterosklerotik bir plağın rüptürü veya erozyonu ile tetiklenen ani bir trombotik koroner arter oklüzyonudur(31). Akut koroner sendrom vakalarının yaklaşık %30-35’i STEMİ’dir(32). Ağırlıklı semptom, göğüste baskı, sıkışma, ağırlık veya yanma hissi olarak tanımlanan akut göğüs rahatsızlığıdır. Bu

rahatsızlık genellikle substernaldır ve kollara, boyuna veya çeneye yayılabilir. Rahatsızlık genellikle 10-20 dakikadan uzun sürer ve istirahatte veya minimal eforla ortaya çıkabilir(30). STEMI tanısında, J noktasına en az iki komşu derivasyonda yeni ST segment elevasyonu mevcuttur. V2-V3 dışındaki tüm derivasyonlarda ≥ 0.1 mV (milivolt) (1 mm(milimetre)) kadar elevasyon olmalıdır, V2-V3 derivasyonları için 40 yaş altı erkeklerde ≥ 0.25 mV (2.5 mm), ≥ 40 yaş erkeklerde ≥ 0.2 mV (2 mm) veya kadınlarda ≥ 0.15 mV (1.5 mm) kadar elevasyon olmalıdır. STEMI tanısından PKG'ye kadar kabul edilebilir maksimum gecikme (transfer gerektiğinde) genellikle 120 dakika olarak belirlenmiştir. Bu süre içinde PKG yapılamıyorsa, fibrinolitik tedavi endikasyonu mevcuttur(4).

2.6 ST Segment Yükselmesiz Miyokard Enfarktüsü (Non-STEMI)

Non-ST Segment Yükselmesiz Miyokard Enfarktüsü (Non-STEMI), akut koroner sendromlar spektrumunda, ST segment yükselmesi göstermeyen ancak kardiyak biyobelirteçlerde yükselme ve/veya tipik klinik semptomlar ile karakterize bir durumdur(33).

Evrensel miyokard enfarktüsü tanımına göre, Non-STEMI tanısı koymak için, en az bir değeri referans üst sınırın %99'luk kesimini aşan, kardiyak biyobelirteç düzeylerinde artış ve/veya azalma olması gereklidir ve ek olarak, iskemik semptomlar, ST segment elevasyonu olmadan dinamik EKG değişiklikleri, canlı miyokard dokusunun kaybına dair ekokardiyografi bulguları ya da koroner damar içinde trombus saptanması gibi miyokard iskemisine dair klinik kanıtlar da bulunmalıdır(34). Non-STEMI olarak sınıflandırılan büyük miyokard enfarktüsü kümesinde, vakaların yaklaşık üçte biri, akut plak yırtılması veya erozyon gelişen koroner arterin tıkanmasıyla sonuçlanan Tip I miyokard enfarktüsü mekanizmasına uyar; bu durum, klasik ST segment yükselmesi olmadan, EKG'de net bir değişiklik olmadan gerçekleşir hatta vakaların %20 kadarında EKG değişikliği hiç izlenmeyebilir(35)(36). Non-STEMI tedavisi, erken risk stratifikasyonu, optimal medikal tedavi ve klinik risk profillerine dayalı olarak invaziv tedavileri de değerlendiren çok yönlü yaklaşım gerektirir. Tedavi yaklaşımı, tekrarlayan iskemi riskini, uzun vadeli mortalite ve morbitideyi azaltmayı hedefleyen uluslararası kılavuzlara dayanmaktadır(37).

2.6 ST Segment Yükselmesiz Miyokard Enfarktüs Epidemiyolojisi

2.6.1 İnsidans ve Prevelans

Akut koroner sendromlar (AKS) spektrumunda, Non-STEMI vakaları giderek artan bir orana sahiptir. Non-STEMI, hastaneye yatan tüm miyokard enfarktüsü vakalarının önemli bir bölümünü oluşturmakta ve bu oran %60 ila %70 arasında değişmektedir(32). Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin verilerine göre, son iki dekada STEMI insidansı azalırken, Non-STEMI insidansı artış göstermiştir(38). Türkiye'de ise 2024 yılında yapılan bir çalışmanın verilerine göre akut koroner sendrom olgularının %61,53'ünün Non-STEMI olduğu bildirilmiştir(39). STEMI ve Non-STEMI insidansı miyokard enfarktüsü alt tiplerine göre değişkenlik göstermektedir. Gupta ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analiz çalışmasında atipik prezentasyon ile gelen Non-STEMI çalışmalarında Tip 2 MI (%70,0) Tip 1 MI (%44,1) göre daha sık görüldüğü gösterilmiştir(40). Non-STEMİnsidansından ki göreceli artış, yıllar geçtikçe tıbbi hizmet sunumunda teknoloji kullanımının artması, yüksek duyarlılıklı troponin testlerinin yaygın kullanımı, yaşlanan popülasyon, obezite ve diyabet prevalansının artması ve daha etkin primer koruma stratejileri sayesinde STEMI oranlarının görece azalması ile ilişkidir (32,41,42).

2.6.2 Demografik Özellikler

Non-STEMI, tipik olarak ileri yaş gruplarında daha sık görülmektedir(43). Piatek ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 75 yaş üstü yaşlı bireyler tüm Non-STEMI vakalarının %34,9'unu oluşturmaktadır(44). Bu durum ileri yaş grubuna özgü tedavi ve yaklaşım metodları gerektiğini göz önüne sermektedir. Genç nüfusta Non-STEMİ sıklığı artmaktadır; bu durumun sebepleri arasında kötü beslenme alışkanlıkları, erken yaşta başlayan sigara kullanımı ve eşlik eden diyabet ile hipertansiyon gibi etkenler yer almaktadır(45,46). Zeng ve arkadaşları, Non-STEMI tanısı alan daha genç hastaların, daha ileri yaştaki hastalara kıyasla genellikle daha düşük GRACE ve TIMI (miyokard enfarktüsünde tromboliz) risk skorlarına sahip olduğunu belirtmişlerdir. Bu durum, genç hastalarda klinik tablonun farklı patofizyolojik koşullar altında geliştiğini düşündürmektedir(47). Cinsiyet dağılımları incelendiğinde, erkeklerde %56

kadınlarda ise %44 oranında Non-STEMI görüldüğü ortaya konmuştur(48). Premenopozal dönemdeki kadınlarda kardiyovasküler hastalık riskinin yaklaşık benzer risk faktörlerine sahip erkek bireylere göre daha düşük gösterilmiştir. Bunun yanı sıra kadınlarda erken menopoz, gebeliğe bağlı diyabetes mellitus, preeklampsi gibi erkeklerde olmayan risk faktörleri vardır(49). Postmenopozal kadınlarda ise Non-STEMI insidansı oldukça yüksektir. Bu durum, hormonal değişikliklere bağlı artmış kardiyovasküler risk, metabolik sendrom prevalansı ve eşlik eden hastalıkların varlığı gibi birçok faktörün birleşiminden kaynaklanmaktadır(50,51). Akut miyokard enfaktüsü gelişen genç kadınlarda, genç erkeklere göre eşlik eden komorbidite oranı daha fazla olmakla birlikte, hastane içi mortalite oranlarında arasında fark yoktur(52).

2.6.3 Coğrafi Varyasyonlar

Non-STEMI insidansı ve klinik sonuçları coğrafi bölgelere ve sosyoekonomik düzeylere göre değişiklik göstermektedir. Kardiyovasküler hastalıklar, gelişmiş ülkeler dışındaki hemen hemen tüm ülkeler için on yıllardır süren artışını endişe verici şekilde devam ettirmektedir(53). Landon ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, gelişmiş ülkelerde sağlık hizmetlerine erişim, tanı yöntemlerinin yaygınlığı ve risk faktörlerinin daha etkin yönetimi nedeniyle Non-STEMI sonrası sağkalım oranlarının daha yüksek olduğu ortaya konmuştur. Yüksek gelirli bireylerin mortalite oranları, hastane yatış süreleri ve tekrarlayan hastane yatış oranları daha düşüktür, kardiyak kateterizasyon oranları daha yüksektir(54). Dondo ve arkadaşları tarafından İngiltere’de yapılan bir kohort çalışmasında, Non-STEMI vakalarının bakım tedavisinde Birleşik Krallık içinde bile coğrafi farklılıklara göre değişkenlik gösterdiği ortaya konmuştur(55). Sosyoekonomik eşitsizlikler aynı ülke içinde de Non-STEMI insidansı ve sonuçlarında eşitsizliklere yol açmaktadır. Düşük eğitim düzeyi, sağlık sigortası eksikliği ve dar gelir düzeyi, Non-STEMI riskini artırmakta ve prognozunu olumsuz etkilemektedir(56). Türkiye'nin coğrafi bölgelerinde yaşa göre ayarlanmış koroner kalp hastalığı insidansı özellikle Akdeniz bölgesindeki erkekler ve Güneydoğu'daki kadınlar arasında yüksektir ve Akdeniz Bölgesi'nde, Karadeniz ile Marmara bölgelerindeki erkeklerde daha yüksek mortalite oranları mevcuttur(57). Türkiye’de, SCORE-Türkiye gibi risk sınıflandırma modellerini kullanan çalışmalar,

kardiyovasküler risk düzeylerinde belirgin farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur. Yılmaz ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada AKS geçirdikten sonra anjiyografi uygulanan hastaları içeren bir çalışmada, ortalama kardiyovasküler olay riski $4,8 \pm 4,67$ olarak saptanmıştır. Bu bulgu, farklı sosyoekonomik gruplar arasında sağlık hizmeti arama davranışları ve rutin koruyucu sağlık hizmetlerine erişim konusundaki eşitsizliklerle ilişkilendirilmiştir(58). Tutar ve arkadaşları tarafından Türkiye’de yapılan çalışmada hava kirliliği ve nem, sıcaklık gibi iklimsel koşulların, koroner arter hastalığı kaynaklı mortalite ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Özellikle kirli hava, daha yüksek mortalite oranları ile korelasyon göstermektedir(59).

2.6.4 Risk Faktörleri

Koroner arter hastalığı risk faktörleri değiştirilemeyen ve değiştirilebilir risk faktörleri olarak iki alt başlıkta ele alınabilir. Cinsiyet, yaş, genetik faktörler ve aile öyküsü bireyden bağımsız, değiştirilemeyen risk faktörleridir. Hipertansiyon, diyabetes mellitus (DM), dislipidemi, sigara kullanımı, alkol kullanımı, obezite, metabolik sendrom, sedanter yaşam tarzı, diyet ise değiştirilebilir risk faktörleri arasında yer alır(60). Kronik böbrek hastalıkları, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), uyku apnesi inflamasyon ve biyobelirteçleri, madde kullanımı ve psikososyal durum da değiştirilebilir risk faktörleri arasındadır(61–63). C-reaktif protein (CRP), homosistein, fibrinojen, lipoprotein (a) ve LDL-K (düşük dansiteli lipoprotein kolesterol) kolesterol düzeylerindeki de son zamanlarda çokça çalışma yapılan önemli zamanda diğer risk faktörleridir(64,65).



Şekil 2: Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

Schnabel ve arkadaşları, miyokard enfarktüsü ve yaygın aterosklerotik lezyonların erkeklerde daha sık görüldüğünü; buna karşılık kadınlarda kalp yetmezliği ve obstrüktif olmayan koroner sendromların daha yaygın olduğunu bildirmiştir(66). Stehli & Stähli, obstrüktif olmayan koroner arter hastalığı ile birlikte iskemiye (INOCA) kadınlarda daha sık gözlemlediklerini belirtmiş ve bu durumun, anjiyografik olarak belirgin lezyon bulunmasa dahi kadınlarda semptom yükünün fazla olmasına neden olduğunu vurgulamıştır(67). Hiperlipidemi, sigara ve hipertansiyon gibi klasik risk faktörleri her iki cinsiyette de yaygın olmakla birlikte, bu faktörlerin göreceli etkileri farklılık gösterebilir. Tip 2 diyabetes mellitusun kadınlarda koroner kalp hastalığına bağlı mortalite riskini erkeklere kıyasla daha fazla artırdığını gösterilmiştir(68). DM, karaciğerdeki cinsiyete özgü gen ekspresyonunun lipid metabolizmasını etkiler ve bu durumun cinsiyete bağlı dislipidemi ve koroner arter hastalığı riskini artırır. Bu bağlamda, erkekler genellikle klasik lipoprotein anormallikleriyle ilişkili olarak daha yüksek plak yükü taşıırken, kadınlarda mikrovasküler disfonksiyon ve hormonal durumlar koroner arter hastalığı gelişiminde daha belirgin rol oynar(67,69). İnflamatuvar durum ve koagülasyon profili da cinsiyete göre farklılık göstermektedir. Kott ve arkadaşları, kadınların belirli klinik senaryolarda daha hiperkoagülabl bir profile sahip olabileceğini ve bu durumun kardiyovasküler

riski artırabileceğini ortaya koymuştur(70). Kadınlar Framingham Risk Skoru ve SCORE gibi geleneksel risk değerlendirme modellerinde yetersiz temsil edilmektedir ve bu da risk altındaki bireylerin tanımlanması ve yönetiminde farklılıklara yol açmaktadır(71). Genç hastalarda değiştirilebilir risk faktörleri olan sigara kullanımı, hipertansiyon, dislipidemi ve pozitif aile öyküsü daha ön plandadır. 55 yaş altındaki hastalarda arteriyel hipertansiyon ve sigara kullanımı bağımsız risk faktörleri arasında öne çıkmaktadır ve bu durum yaşam tarzı ve çevresel etkilerin önemini vurgulamaktadır(72). Genç hastalarda tek damar hastalığının, çoklu damar hastalığına kıyasla daha yaygındır(73). Yaşlı hastalarda ise aterosklerotik tutulum nedeniyle çoklu damar tutulumu daha yaygındır(74). Yaşlı hastalarında homosistein düzeylerinde progresif bir artış gözlenmiştir, bu durum yaşa bağlı metabolik değişimlerin hastalık patofizyolojisindeki önemini göstermektedir(75). Amerikan Kalp Derneği (AHA) tarafından yayımlanan bildiri de kalp ve damar sağlığını iyileştiren 8 öneri mevcuttur; aktif bir yaşam, kan basıncını, kan şekeri ve kiloyu iyi yönetmek, kolesterolü kontrol altında tutmak, sigara içmemek, kalp için sağlıklı besinler tüketmek ve kaliteli uyku uyumak(76).

2.6.4.1 Yaş

İleri yaş, Non-STEMI gelişimi için en güçlü değiştirilemeyen risk faktörlerinden biridir bununla beraber değiştirilebilir risk faktörlerine bağlı olarak etkisi artıp azalabilir. Yaşın kendisi TIMI ve GRACE risk skorlamalarında bağımsız bir prediktör olarak yer almaktadır. Non-STEMI görülme sıklığı, her beş yıllık yaş artışında yaklaşık %61 oranında artış göstermektedir(30). Yaşa bağlı kardiyovasküler hastalık riskinin, yaklaşık %11,9'unun erkeklerde, %40,3'ünün ise kadınlarda eşlik eden diğer KVH (kardiyovasküler hastalık) risk faktörlerine bağlı olabileceği gösterilmektedir(77). 25 ila 54 yaş aralığındaki bireylerde obezite ve metabolik sendrom sıklığının artması ile ilişkili olarak Non-STEMI prevalansının artmaktadır(78). Yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler, tedavi sonuçlarını etkileyebilmektedir. Yaşlı bireyler farklı inflamatuvar yanıtlar gösterebilmekte ve antitrombotik tedaviye olan yanıt genç hastalardan farklı olabilmektedir; bu durum Non-STEMI yönetimini daha karmaşık hale getirmekte ve iyileşme sürecini etkilemektedir(79,80). Hofman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaşlı

hastaların %53 oranında atipik prezentasyon ile başvurduğu ve bunun da tanı ve tedavide aksaklıklara yol açıp, hastanede yatış süresini uzattığı ortaya konmuştur(81).

2.6.4.2 Cinsiyet

Cinsiyet, Non-STEMI riskini ve klinik seyrini etkileyen bir diğer değiştirilemez faktördür. Genel olarak erkek cinsiyet, özellikle daha genç yaşlarda, premenopozal dönemde (<55 yaş), akut koroner sendrom gelişimi için bir risk faktörü olarak kabul edilir. Modifiye risk faktörleri genç yaş grubunda erkeklerde daha sıktır(82). Premenopozal dönemdeki kadınlarda östrojenin kardiyoprotektif etkisi nedeniyle akut koroner sendrom riski erkeklere göre daha düşüktür. Postmenopozal kadınlarda akut miyokard enfarktüsü insidansındaki artış östrojenin vazodilatasyon, prostaglandin regülasyonu ve düz kas proliferasyonunun inhibisyonu gibi damar sistemi üzerinde koruyucu etkilerinin ortadan kalkması ve damar duvarında lipid birikiminin artması sonucu ateroskleroz gelişiminin hızlanması ile açıklanabilir(83).

2.6.4.3 Aile Öyküsü ve Genetik Faktörler

Koroner arter hastalığı için pozitif aile öyküsü, özellikle birinci derece akrabalarda 55 yaş altı erkeklerde veya 65 yaş altı kadınlarda erken kardiyovasküler hastalık öyküsü bulunması, Non-STEMI için önemli bir risk faktörüdür(84). Mrcic ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 30-39 yaş arasındaki Non-STEMI vakalarında pozitif aile öyküsü oranının %67 olduğu ve bu oranın ileri yaşlarda azaldığı gösterilmiştir(85). Risk faktörleri ailesel olarak kümelenebilir, hipertansiyon ve dislipidemi gibi risk faktörlerinin prevalansı, erken yaşta akut koroner sendrom tanısı alan hastaların kardeşleri arasında da belirgin şekilde yüksektir(86). Genetik polimorfizmler, endotel fonksiyonu, inflamasyon, lipid metabolizması, tromboz ve fibrinoliz gibi mekanizmalarla koroner arter hastalığı ve miyokard enfarktüsü riskini etkileyebilmektedir. 9p21 kromozom bölgesindeki varyant, miyokard enfarktüsü riski ile ilişkilendirilmiştir(87). ALOX5AP ve LTA4 gibi lökotrien yolak genleri ve ligandı galektin-2 (LGALS2) de risk faktörleri arasındadır. PCSK9 gen mutasyonları LDL-K

reseptör fonksiyonunu değiştirerek koroner arter hastalıklarına karşı koruyucu etki sağlayabilmektedir(88).

2.6.4.4 Etnik Köken

Siyahi ve Hispanik hastalar, beyazlara kıyasla daha geen yaşta koroner arter hastalığına yakalanmış ve hipertansiyon, diyabet ve obezite gibi kardiyometabolik hastalıkların insidansı da bu grupta daha sıktır. Siyahi, Hispanik, Asya kökenli ve Amerikan yerlisi kadınlar genellikle daha geen yaşta akut miyokard enfarktüsü geçirmekte, daha fazla komorbidite taşımakta ve hastaneye daha geç başvurmaktadır(83). İnan'daki etnik gruplar üzerine yapılan bir çalışmada, yaşam tarzına bağlı üç veya daha fazla risk faktörünün aynı anda bulunma oranının en yüksek olduğu etnik grup %24,3 ile Türklerdir(89). Tokgözoğlu ve arkadaşlarının çalışmasına göre, Türkiye'de kardiyovasküler hastalık riski büyük lde yaşam tarzı ve sosyoekonomik faktörlerden etkilenmektedir ve koroner arter hastalığıının genel seyri, etnik farklılıklardan çok Batı Avrupa lkelerindeki epidemiyolojik örüntülere benzemektedir(90).

2.6.4.5 Hipertansiyon

Arteriyel hipertansiyon, Non-STEMI geşişiminde rol oynayan değiştirilebilir risk faktörlerinden biridir(91). Hipertansiyon prevalansı Non-STEMI olgularında %50'nin üzerindedir ve bazı çalışmalarda %70 oranlarına kadar yükseldiği ortaya konmuştur(92). Kadınlarda yaşam boyu tansiyon seyrinin erkeklerden farklı olduğu ve bu durumun, kadınlarda düşük tansiyon eşiklerinde bile kardiyovasküler hastalık riskin artması ile sonuçlanır(91). Hipertansiyon, geenlerde tekrarlayan kardiyovasküler olaylar açısından en önemli risk faktörüdür ve özellikle çoklu damar hastalığıyla ilişkilidir(93).

Hipertansiyon, arter duvarlarında mekanik strese neden olarak endotel hasarını ve disfonksiyonunu tetikler, inflamatuvar süreçleri başlatır, lipidlerin damar duvarına sızmasını kolaylaştırır ve aterosklerotik plak oluşumunu hızlandırır. Sol ventrikül hipertrofisine yol açarak miyokardın oksijen ihtiyaını artırır ve protrombotik bir durum oluşturarak tromboz riskini yükseltir(94).

2024 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzları, hipertansiyonu ofis ortamında sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg veya diyastolik KB ≥ 90 mmHg ölçülmesi olarak tanımlar. Bu sınırın üzerinde kan basıncına sahip bireylerde, 10 yıllık kardiyovasküler mortalite ve morbidite risk tahminleri $\geq 10\%$ olarak artmıştır. Kardiyovasküler hastalık risklerinin azaltılması hedefiyle kan basıncı $\geq 120/70$ mmHg olan hasta grubu için medikal tedavi öneren yeni bir sınıflama sistemi ortaya konmuştur(95). İlk varsayılan sistolik kan basıncı hedefi, çoğu hasta için şimdi 120-129 mmHg olarak belirlenmiştir, belirli gruplar için ise daha esnek hedefler uygulanmaktadır(96). Bu kılavuzlar, kan basıncını $>130/80$ mmHg olarak tanımlayan ve tüm hastalar için kan basıncını $<130/80$ mmHg'ye düşürmeyi öneren Amerikan Kardiyoloji Koleji/ Amerikan Kardiyoloji Cemiyeti (ACC/AHA) kılavuzlarından farklıdır.

2.6.4.6 Sigara Kullanımı

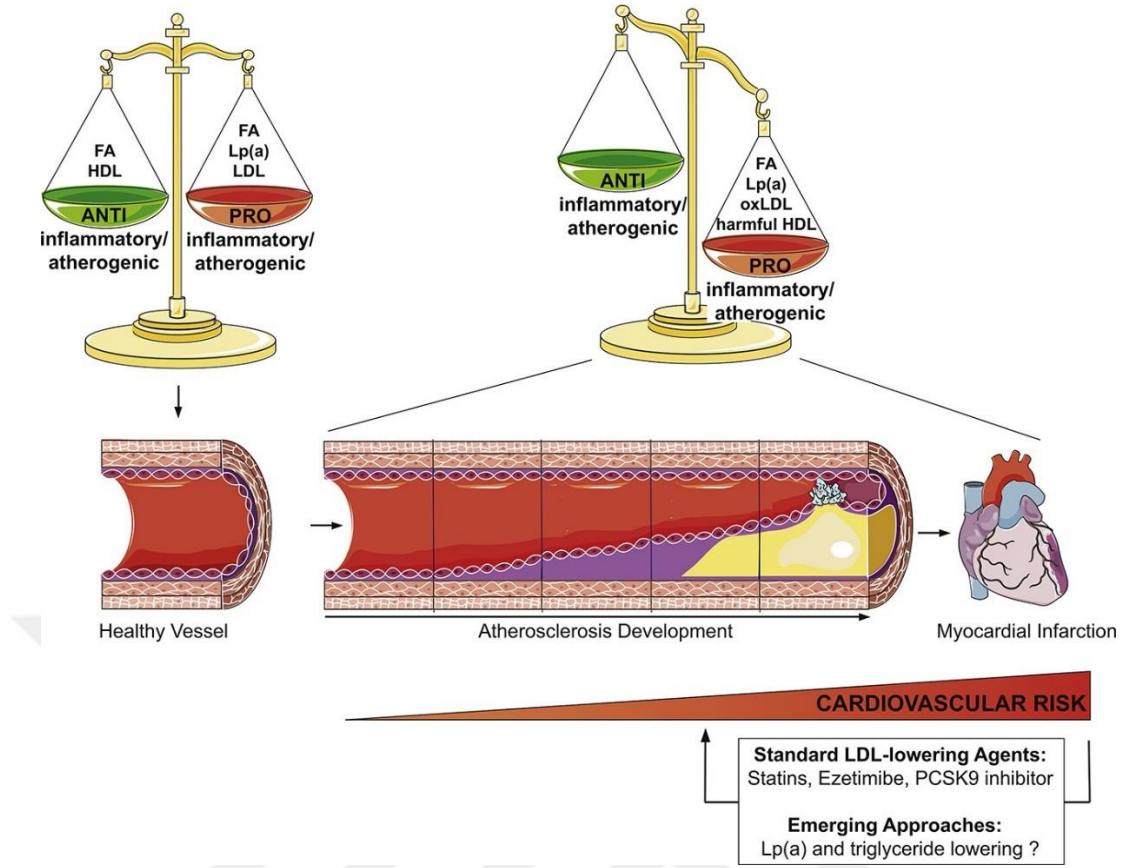
Sigara kullanımı, Non-STEMI dahil olmak üzere koroner arter hastalığı için en önemli değiştirilebilir risk faktörlerinden biridir. Sigara içenlerde akut koroner sendrom riski, içmeyenlere göre 2-4 kat daha fazladır(97). Premenopozal kadınlarda sigara çok önemli bir risk faktörüdür(98). Sigara, endotel disfonksiyonu, trombosit aktivasyonu, inflamasyon, vasküler reaktivite artışı ve lipid profili bozukluğu gibi mekanizmalar aracılığıyla koroner ateroskleroz gelişimini hızlandırmaktadır(99). Sigara içmenin anti-fibrinolitik bir etkisi vardır ve bu etki, fibrinden zengin trombüslerin oluşumunu destekler, bu da koroner arterlerin tamamen tıkanmasına yol açar; bu süreç daha çok STEMI ile ilişkilidir(100). Sigarayı bırakmak kardiyovasküler olay riskini azaltır ve bıraktıktan sonra risk 3-5 sene içinde hiç sigara içmemişlerin oranlarına yaklaşır(97).

2.6.4.7 Dislipidemi

Dislipidemi, özellikle yüksek LDL-K ve düşük HDL-K (yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol) düzeyleri, Non-STEMI için önemli risk faktörlerindedir. Dislipideminin erkeklerde kadınlara göre daha yaygın olduğu belirtilmiştir(85). Türkiye'de yapılan çalışmada da akut koroner sendrom hastalarında dislipidemi sıklığı %35,8 bulunmuştur(39). Dislipidemi prevelansının, Non-STEMI ile başvuran hastalarda, STEMI hastalarına göre daha yüksek olduğu görülmüştür; bu da dislipideminin aterosklerotik yükü artırarak farklı bir patofizyolojik profil

oluşturduğunu düşündürmektedir(101). Akkaya ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada, Non-STEMI hastaları ile STEMI hastaları TG/ HDL-K (trigliserid /HDL-K) oranı açısından karşılaştırılmış ve Non-STEMI hastalarının TG/ HDL-K oranı anlamlı yüksek bulunmuştur. (102).

Non-STEMİ miyokardiyal oksijen arz-talep dengesizliği (Tip 2 miyokard enfarktüsü) yerine, genellikle plak rüptürü (Tip 1 MI) sonucu gelişmektedir(31).Aterosklerotik plakların oluşumu endotelial disfonksiyon ve azalmış koroner akım rezervi ile sonuçlanarak, miyokardın artan oksijen ihtiyacına ve azalan oksijen arzına karşı yeterli perfüzyon artışı sağlayamamasına neden olur. Bu durum da oksijen arz-talep dengesizliğine, dolayısıyla Tip 2 MI'ye zemin hazırlar(103). Lipit bozuklukları, aterosklerotik plak oluşumunu hızlandırır; kronik damar inflamasyonu ve oksidatif stres gibi süreçleri tetikler ve aterosklerotik lezyonların kırılabilirliğini artırmaktadır (104). Yüksek LDL-K düzeyleri, mikrovasküler disfonksiyona ve endotel bağımlı vazodilatasyonun bozulmasına katkıda bulunarak, mikrovasküler düzeyde proinflamatuvar ve protrombotik bir ortamın oluşmasına neden olur(105). Mikrovasküler direnç indeks değerlerinin yüksek olması, Non-STEMI hastalarında ki olumsuz kardiyovasküler sonuçlarla kolerebilir(106). Bu nedenle klinik uygulamalarda dislipidemi, modifiye edilebilir bir risk faktörü olarak kabul edilmekte ve yüksek doz statinler gibi lipid düşürücü tedavilerle hedef alınarak plak stabilizasyonu sağlanmakta ve Non-STEMI sıklığı ve mortalitesinin azaltılması hedeflenmektedir. 2023 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve 2025 Amerikan Kalp Cemiyeti/Amerikan Kardiyoloji Koleji (AHA/ACC) kılavuzları, Non-STEMI geçiren hastalarda çok yüksek riskli kabul edildikleri için agresif LDL-K hedefleri (örn. <55 mg/dL veya <1.4 mmol/L) önermektedir. Bu hedeflere ulaşmak için sıklıkla yüksek doz statin tedavisine ek olarak ezetimib veya PCSK9 inhibitörleri gibi non-statin tedavilerin eklenmesi gerekebilir(38,107).



Şekil 3: Lipoproteinler ve Miyokard Enfarktüsü

Lp(a) (lipoprotein a) düzeyleri ≥ 30 mg/dL olan bireylerde total kolesterol, sigara kullanımı, arteriyal hipertansiyon gibi geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olarak, akut miyokard enfarktüsü riski 3 kat artmaktadır(108).

HDL-K, makrofajlardan kolesterol uzaklaştırılmasını teşvik ederek, oksidasyonu azaltarak ve inflamatuvar yanıtları baskılayarak aterosklerotik plakların stabilizasyonunda önemli koruyucu etkiler gösterir. Düşük HDL-K, yalnızca artmış ateroskleroz riski ile ilişkili değil, aynı zamanda ters kolesterol taşınımının bozulması, inflamasyonun artması ve endotel fonksiyonlarının bozulması yoluyla Non-STEMI gelişiminde hem doğrudan hem de dolaylı etkilere sahiptir(109). Mao ve arkadaşlarının yaptığı kohort çalışmasında, Non- HDL-K / HDL-K oranı, Non-STEMI geçiren hastalarda daha şiddetli koroner lezyonlar ve daha yüksek majör kardiyovasküler olay (MACE) riski ile ilişkilendirilmiştir(110).

Yüksek TG düzeyleri, endotelial disfonksiyon, inflamasyon ve ateroskleroz mekanizmalarıyla koroner arter hastalığına ve dolayısıyla Non-STEMI'ye zemin hazırlar. Yüksek TG ile karakterize edilen dislipidemi, küçük, yoğun LDL-K partiküllerinin oluşumunu destekler ve bu partiküller daha fazla aterojenik özellik göstererek plak oluşumunu ve instabilitesini artırır, böylece Non-STEMI'de gözlenen anlamlı koroner darlıkların gelişimine zemin hazırlanır(111). Baydar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada trigliserid-glukoz (TyG) indeksi, diyabetik olmayan Non-STEMI hastalarında SYNTAX (synergy between pci with taxus and cardiac surgery) skoru 2 ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur. Bu durum, yüksek TG ve hipergliseminin her ikisine de sahip hastaların daha kompleks koroner anatomiler ve yüksek anatomik risk ile bağlantılı olduğunu göstermiştir(112).

2.6.4.8 Diyabetes Mellitus

Diyabetes mellitus (DM), Non-STEMI risk faktörleri arasında önemli bir yere sahiptir. Diyabetik hastalarda, Non-STEMI riski 2-4 kat artmıştır ve bu hastalarda prognoz daha kötüdür(3). Zhou ve arkadaşları tarafından 63.641 akut koroner sendrom hastasında yapılan çalışmada hastaların %37,6'sında diyabetes mellitus komorbidite olarak eşlik etmektedir ve bu oran kadınlarda %45'lere yükselmektedir(113). Tip 2 diyabetes mellitusun kadınlarda akut koroner sendroma bağlı ölüm riskini de erkeklere kıyasla daha fazla artırdığı gösterilmiştir(68).

DM'ye özgü bozulmuş metabolik koşullar, koroner damar yatağını etkileyerek oksidatif stresi artırır, ileri glikasyon son ürünlerinin oluşumunu teşvik ederek ve proinflamatuvar bir ortam yaratırlar. Kronik hiperglisemi ve insülin direnci, endotelial disfonksiyon, hızlanmış ateroskleroz ve mikrovasküler hastalık gelişimini destekler. Bu metabolik ve vasküler bozukluklar, plak rüptüründen ziyade yaygın ve çok damarı tutan koroner arter hastalığı ile karakterize bir tabloya yol açar; bu durum da STEMI'den farklı olarak Non-STEMI patogenezinde ön plandadır. Sonuç olarak, Non-STEMI, genel olarak tam olmayan koroner tıkanıklıklar ya da mikrovasküler disfonksiyon sonucu gelişen subendokardiyal iskemiler ile ortaya çıkmaktadır(114). Diyabetik hastalar nöropati nedeniyle atipik semptomlarla başvurmakta, bu durum tanı gecikmesine ve reperfüzyon/invaziv tedavilerin geç uygulanmasına neden olabilmektedir(115). Diyabetik hastalarda anksiyete, soğuk terleme, epigastrik ağrı ve nefes darlığı daha sık olarak gözlenmiştir bununla beraber göğüs ağrısı daha az sıklıkla

izlenmiştir(116,117). Yapılan çalışmalarda diyabetik hastaların, non-diyabetik hastalara göre daha yaygın ve çok damarı tutan koroner hastalık paternine sahip olduğunu gösterilmiştir.(118) Diyabetes mellitusu olan hastalarda glikozile hemoglobin (HbA1c) seviyesinin %7'nin altında tutulması kardiyovasküler komplikasyonlar dahil olmak üzere Non-STEMI riskini azaltmada önemli bir rol oynamaktadır(119).

2.6.4.9 Morbid Obezite, Beslenme ve Fiziksel İnaktivite

Obezite, özellikle abdominal obezite, Non-STEMI için bağımsız bir risk faktörüdür. Vücut kitle indeksi (VKİ) ≥ 30 kg/m² olan bireylerde koroner arter hastalığı riski, normal kilolu bireylere göre 1.5-2 kat daha fazladır(120). Vücut kitle indeksi (VKİ) ≈ 22 kg/m² seviyesinden itibaren, vücut ağırlığında her VKİ birimi (kg/m²) artış, koroner kalp hastalığına bağlı mortaliteyi %4-5 oranında arttırabilmektedir(121). Bel çevresi ve bel-kalça oranı gibi santral obezite ölçütleri, VKİ'si normal olan bireylerde dahi ölüm oranıyla daha güçlü bir ilişki sergilemektedir(122). Aşırı adipöz doku; tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) ve interlökin-6 (IL-6) gibi sitokinleri salgılayarak kronik proinflamatuvar olayları tetikler, bunun sonucunda oksidatif stres ve endotel hücrelerde adezyon moleküllerinin regülasyonu yoluyla koroner arterlerde aterosklerotik plak oluşumu hızlanır ve bireyleri koroner iskemik olaylara dolayısıyla Non-STEMI'ye yatkın hale getirir(123).

Metabolik sendrom, abdominal obezite, dislipidemi, hipertansiyon ve insülin direncinin bir kombinasyonudur ve Non-STEMI riskini 3-5 kat arttırmaktadır(124). Türkiye'de metabolik sendrom sıklığı %32-%44 arasında gösterilmiştir(125). Metabolik bozukluklara sahip genç hastalar arasında Non-STEMI vakalarında bir artış mevcuttur ve 50 yaş altı akut koroner sendrom hastalarında %26 sıklığında gözlenmektedir(126). Metabolik sendrom obeziteye benzer bir patofizyoloji ile koroner arter hastalıklarını artırır bununla birlikte önemli bileşenlerinden biri olan insülin direnci, dislipidemiye daha da kötüleştirerek bu süreci ilerletir(127).

Fiziksel inaktivite, Non-STEMI için önemli bir değiştirilebilir risk faktörüdür. Düzenli fiziksel aktivite ve spor, endotel fonksiyonunu iyileştirir, kan basıncını düşürür, insülin duyarlılığını artırır ve lipid profilini düzenler(128). Fiziksel Aktivite Rehber Danışma Komitesi sağlıklı bireylere haftada en az 150 dakika orta yoğunlukta

aerobik aktivite veya 75 dakika yoğun aktivite önermektedir ve bu bireylerde kardiyovasküler hastalık riski, sedanter bireylere göre %20-30 daha düşüktür(129). Düzenli fiziksel aktivite genel olarak faydalıdır fakat aşırı egzersiz bazı bireylerde koroner revaskülarizasyon ihtiyacında artış ile ilişkilendirilmiştir(130).

2.6.5 Mortalite ve Morbidite

Non-STEMI, STEMI'ye göre hastane içi mortalite açısından daha düşük risk taşımakla birlikte, Non-STEMI hastalarının taburcu olduktan sonra STEMI hastalarına kıyasla daha yüksek uzun vadeli ölüm oranlarına sahiptir(131). Hastane içi mortalite oranları yaklaşık %3-5, 30 günlük mortalite %5-7 ve 1 yıllık mortalite %10-15 arasında değişmektedir(132). Mortalite riskini artıran faktörler arasında ileri yaş, böbrek fonksiyon bozukluğu, diyabet varlığı, sol ventrikül disfonksiyonu, üç damar hastalığı ve öncesinde geçirilmiş miyokard enfarktüsü öyküsü bulunmaktadır(131). Non-STEMI sonrası morbidite de önemli bir klinik sorundur. Hastaların yaklaşık %5-10'unda ilk 6 ay içinde rekürren miyokard enfarktüsü, %15-20'sinde tekrarlayan hastaneye yatış ve %5-8'inde stroke görülmektedir(133). Mortalite oranlarında geçmiş yıllara göre azalma izlenmiş olması gerek risk faktörlerinin değişkenliği gerek tanıda yüksek duyarlılık biyobelirteçlerin kullanılması gerek de kardiyoprotektif tedavi modalitelerinin geliştirilmesi ile açıklanabilir(134).

2.7 Non-STEMİ Etiyoloji ve Patofizyolojisi

2.7.1 Aterosklerotik Plak Rüptürü ve Erozyon

Non-STEMI genellikle akut ve tam koroner tıkanıklık sonucu ortaya çıkan STEMI'den farklı olarak, koroner arterdeki kısmi veya geçici tıkanıklık sonucunda gelişmektedir. Non-STEMI'nin en yaygın etiyolojik mekanizması, koroner arterlerde aterosklerotik plak rüptürü veya erozyonudur.

Plak rüptürü, lipitten zengin fibröz başlığın yapısal bütünlüğünün bozulması sonucu trombojenik içeriğin lümeneye açılması ve trombüs oluşumu ile karakterizedir. Plak rüptürü makrofaj köpük hücreleri ve çeşitli debrislere dolu büyük bir lipid çekirdeği

ve bunu örten ekstrasellüler matriks (ECM) açısından zengin, ince fibröz kapsül ile karakterizedir. Bu plaklara “vulnerable plaque” (hassas plak) denir. Plak rüptürünün temel mekanizmaları arasında, inflamatuvar hücre infiltrasyonu, matriks metalloproteinazların aktivasyonu, vasküler düz kas hücre apoptozu ve hemodinamik stres faktörleri yer almaktadır (135–137).

Plakların yüzeyel erozyonu akut miyokard enfarktüsü vakalarının yaklaşık %20 ila %25’inden sorumludur. Plak erozyonunda fibröz kapsül yırtılmaz; plağın üzerini kaplayan endotel hücre tabakasında hasar meydana gelir, trombojenik yüzey açığa çıkar ve trombüs oluşur. Erozyona uğrayan plaklar rüptüre olan plaklara göre daha az lipid içerir, daha kalın fibröz kapsüle sahiptir ve düz kas hücreleri açısından daha zengindirler. Plak erozyonunun, genç hastalarda, kadınlarda, dislipidemik bireylerde ve sigara içenlerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Erozyon koroner kan akımını aralıklı olarak bozan mikroembolilere sebebiyet verebilir ve bu da STEMI’de görülen transmural iskemi olmadan miyokardiyal hasara neden olur. (136,137).

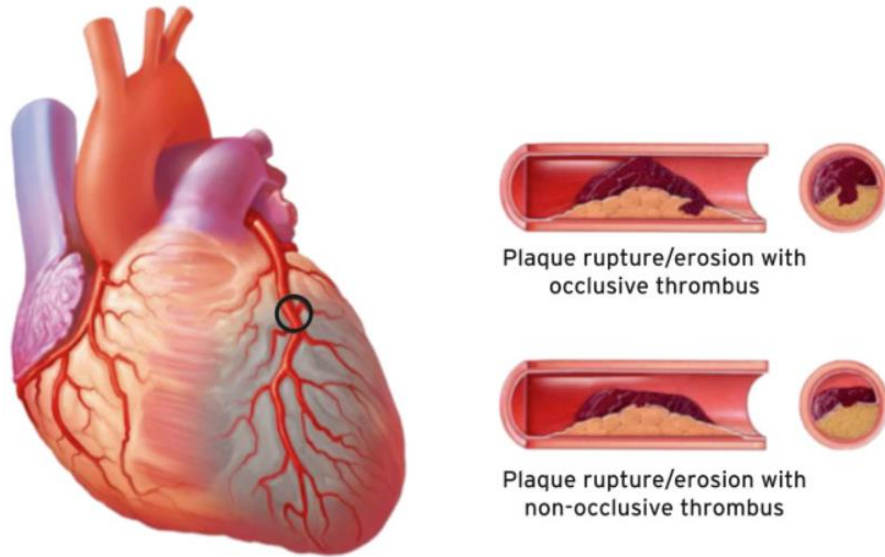
2.7.2 Trombüs Oluşumu ve Kısmi Stenoz

Aterosklerotik plak rüptürü veya erozyonu sonrasında açığa çıkan trombojenik yüzeyler, trombositlerin adezyon ve agregasyonunu hızla tetikler. Aktive olan trombositler, pıhtılaşma kaskadını daha da aktive eden maddeler salgılar ve sonuçta fibrin ağından oluşan genellikle kısmi oklüzyon yapan stabil bir trombüs meydana gelir(137). İnflamasyon belirteçleri de trombüs oluşum sürecine katkı da bulunabilir. Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Non-STEMİ hastalarının koroner trombüsü olanlarında trombosit sayısı, nötrofil sayısı ve nötrofil/lenfosit oranında anlamlı artış tespit edilmiştir(138).

Non-STEMI’de, STEMI’den farklı olarak, trombüs genellikle lümeni tamamen tıkamaz veya geçici tam tıkanıklık sonrasında spontan tromboliz gelişebilir(139). Lokal hemodinamik koşullar, plak hasarının boyutu ve koagülasyon ile fibrinolizis arasındaki denge, trombüsün geçici, kısmi bir tıkanıklık olarak mı kalacağını yoksa STEMI’ye özgü kalıcı bir oklüzyona mı dönüşeceğini belirlemektedir. Bundan ötürü miyokard hasarı genellikle subendokardiyal bölge ile sınırlıdır ve bu, STEMI’de görülen ST segment elevasyonunun aksine ST segment depresyonu ve T dalgası inversiyonu gibi karakteristik elektrokardiyografik bulgularla açıklanır(140).

2.7.3 Tip 1 Miyokard Enfarktüsü

Non-STEMI miyokardiyal oksijen arz-talep dengesizliği (Tip 2 miyokard enfarktüsü) yerine, genellikle plak rüptürü (Tip 1 MI) sonucu gelişmektedir(31). Bu durum aterosklerozun Non-STEMI'deki rolünü ve önemini açıklamaktadır. Erozyon mekanizması ile gelişen olaylarda, trombüsün yapısı ve inflamatuvar yanıtın derecesi, rüptür mekanizmasından farklılık gösterebilir. Trombositten zengin beyaz trombüsler mevcuttur(141). Trombüsün neden olduğu ani ve ciddi kan akımı azalması veya kesilmesi, ilgili koroner arterin beslediği miyokard bölgesinin iskemisine yol açar. İskemi eğer 20 dakika veya daha uzun sürerse, kardiyak hücrelerde geri dönüşümsüz hasar ve nekroz meydana gelir. Nekroza bağlı hasar, stenozun tam veya kısmi olmasına, süresine, etkilenen alanın büyüklüğüne, kollateral dolaşımın varlığına ve miyokardın oksijen ihtiyacına bağlı olarak saatler sürebilir(142).



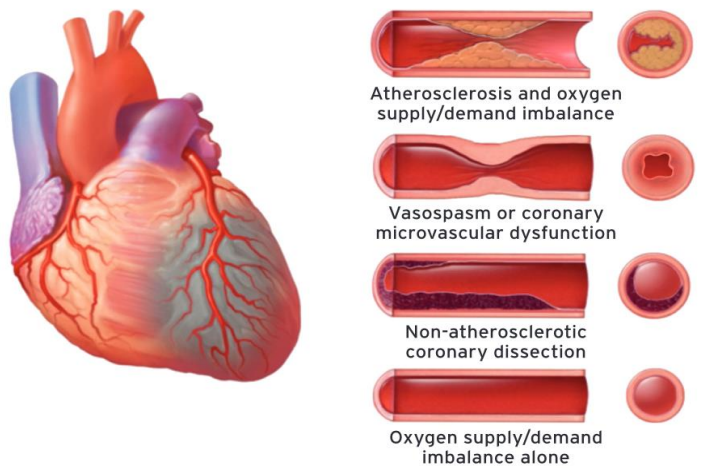
Şekil 4: Tip 1 Miyokard enfarktüsü patofizyolojisi

2.7.4 Tip 2 Miyokard Enfarktüsü

Miyokard enfarktüsünün dördüncü evrensel tanımına göre Tip 2 miyokard enfarktüsü (MI), aterosklerotik plak rüptürü ve erozyonuna bağlı bir tromboz olmaksızın miyokardiyal oksijen arz ve talebi arasındaki dengesizlik sonucu gelişir. Kalp kaslarının oksijen ihtiyacı koroner arterler yoluyla sağlanan oksijen miktarını aşar bu durum oksijen sunumunda azalma ve oksijen talebinde artma olarak karışımımıza çıkar(143).

Oksijen arzını azaltan durumlar koroner ve sistemik durumlar olarak iki alt kategoride ele alınır. Koroner arter spazmı, koroner emboli, spontan koroner arter diseksiyonu (SCAD) ve aort diseksiyonunun koroner ostiumları etkilemesi gibi koroner arter patolojileri oksijen arzını azaltırlar. Koroner mikrovasküler disfonksiyon da arzı azaltabilir. Derin anemi, ciddi hipoksemi, KOAH alevlenmesi, hipotansiyon veya şok ve belirgin bradikardi gibi sistemik durumlar oksijen arzını azaltır.

Oksijen talebinin artmasına neden olan durumlar kalbin iş yükünü ve dolayısıyla oksijen ihtiyacını artıran durumlardır ve özellikle oksijen sunumu sınırlı olduğunda Tip 2MI'yı tetikleyebilir. Taşiaritmiler eğer uzun sürerse kalbin oksijen tüketimini belirgin şekilde artırır. Hipertansiyon kan basıncının ani ve aşırı yükselmesi sonucu, özellikle altta yatan sol ventrikül hipertrofisi varsa, kalbin duvar gerilimini ve oksijen ihtiyacını artırır. Buna ek olarak aort darlığı, tirotoksikoz, sepsis, aşırı egzersiz, perioperatif stres gibi durumlarda oksijen ihtiyacı artarak Tip 2 MI'yı tetikleyebilir(144).



Şekil 5: Tip 2 Miyokard enfarktüsü patofizyolojisi

Tip 2 miyokard enfarktüsünde tanımı gereği akut aterotromboz olmasa da altta yatan stabil plakların varlığı, Tip 2 MI gelişimini kolaylaştıran önemli bir faktördür. Koroner art erlerdeki mevcut darlıklar, oksijen arz/talep dengesizliğine yol açan stres faktörlerine karşı kalbin toleransını azaltır(145). Tip 2 MI (T2 MI) tanısı alan hastalara koroner anjiyografi yapıldığında, anlamlı koroner arter hastalığı prevalansının %28 ile %78 arasında değişen oranlarda rapor edilmesi, bu ilişkinin önemini

göstermektedir(146). Ancak T2MI, normal koroner arterlere sahip bireylerde de gelişebilir. Önemli bir nokta, T2MI hastalarında altta yatan KAH'ın (koroner arter hastalığı) sıklıkla tanı almadığı ve yeterince tedavi edilmediğinin gözlemlenmesidir(147). Bununla beraber son yüksek duyarlılıklı troponin testlerinin yaygınlaşması ile Tip 2 MI tanısı daha sık konulmaktadır. T2MI heterojen bir kümedir, zaman zaman bir sonuç zaman zaman bir etiyojodir. Bu yüzden tedavi stratejileri altta yatan hastalığın tedavisi ile ortaya çıkan patolojinin tedavisi arasında farklılıklar gösterebilmektedir(148).

2.7.5 Non Aterosklerotik Nedenler

T1MI (Tip 1 Miyokard infarktüsü) ve T2MI Non-STEMI'lerin büyük çoğunluğunu oluştursa da aterosklerotik plak rüptürü ve erozyonu; aterotromboz haricinde farklı patofizyolojiler de Non-STEMI'ye neden olabilmektedir.

Spontan Koroner Arter Diseksiyonu (SCAD), genellikle genç kadınlarda peripartum dönemde veya fibromusküler displazi varlığında görülür(149). SCAD, tüm AKS vakalarının yaklaşık %1-4'ünü oluşturur(150). Travmatik veya iyatrojenik neden olmaksızın, epikardiyal bir koroner arterin duvar katmanları arasında kendiliğinden bir ayrışma meydana gelmesi sonucu gelişir. Bu yırtılma sonucu intramural hematom oluşur ve kan akımında bozulmaya yol açarak miyokardiyal iskemiye neden olur(149). İnvaziv tedaviler sonucu diseksiyonun artması, trombüsün ilerlemesi gibi nedenlerden dolayı sıklıkla medikal tedaviler tercih edilir bu yüzden koroner arter hastalığının altta yatan patofizyolojisini bilmek önemlidir(151).

Koroner emboli AKS vakalarının içinde %3'ün altında bir sıklığa sahiptir. Atriyal fibrilasyon, protez kapak, enfektif endokardit veya sol ventrikül trombüsü kaynaklı emboliler koroner oklüzyona neden olabilmektedir(149).

Koroner vazospazm, koroner arterlerin aniden daralmasıyla meydana gelir böylece miyokardiyal iskemi gelişir. Epikardiyal veya miyokardiyal düzeyde gerçekleşebilir. Obstrüktif ateroskleroz olmaksızın da gelişebilen bu tablo, sıklıkla duygusal stres, sigara kullanımı, bazı ilaçlar veya rekreatif maddelerin kullanımı gibi tetikleyicilerle ilişkilidir(149).

Miyokardiyal köprüleşme, epikardiyal koroner arterin miyokard içerisinden tünel-köprü yaparak geçmesi durumudur. Genellikle asemptomatik olmakla beraber uzunluğuna ve hemodinamiğe göre akut koroner sendroma neden olabilir. En sık sol ön inen arterde (LAD) izlenir. Çoğunlukla medikal tedavi ve β -bloker ajanlar tedavide tercih edilir(149).

Strese bağlı kardiyomiyopati (Takotsubo sendromu- TTS), epikardiyal bir koroner arterin sulama alanı ile sınırlı olmayan, sol ventrikül duvar hareketlerinde geçici bozulma ile karakterize, geri dönüşlü bir klinik tablodur. STEMI ile benzer semptomlar ve EKG bulguları ile seyredir. TTS hastalarının yaklaşık %90'ını postmenopozal kadınlar oluşturmaktadır. Acil koroner anjiyografi uygulanan kadın AKS hastalarının yaklaşık %5-6'sında TTS tanısı konulmaktadır(149).

2.8 Non-STEMİ Tanı Yöntemleri ve Gereçleri

Amerikan Kalp Cemiyeti ve Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin kılavuzlarının ortak görüşüne göre Non-STEMİ tanısı koymak için 4 temel bileşen mevcuttur:

-Klinik Semptomlar.

-12 derivasyonlu EKG'de spesifik EKG bulguları (ST elevasyonu olmaksızın)

-Kardiyak biyobelirteçlerde yükselme veya anlamlı düşme.

-Risk sınıflandırma araçları.

2.8.1 Klinik Prezantasyon

Non-STEMİ klinik olarak heterojen bir tabloyla kendini gösterebilir. En bilinen ve klinik prezantasyon, göğüs ön duvarında, genellikle sternum arkasında hissedilen ağrı veya rahatsızlık hissidir. Bu ağrı sıklıkla baskı, sıkışma, ezilme veya ağırlık hissi şeklinde tarif edilir. Göğüs ağrısı güncel kılavuzlarda kardiyak, muhtemelen kardiyak ve kardiyak olmayan olarak sınıflandırılmaktadır. Atipik göğüs ağrısı ifadesini kullanmaktan kaçınılmalıdır. Göğüs ağrısına eşdeğer semptomlar arasında dispne, epigastrik ağrı ve sol veya sağ kolda veya boyun/çenede ağrı bulunur(4). Göğüs ağrısına sıklıkla nefes darlığı, diyforez, bulantı, kusma, aşırı halsizlik, baş dönmesi veya senkop gibi semptomlar eşlik edebilir(152). Yaşlı hastalar (>80 yaş), kadınlar ve diyabetik hastalarda atipik semptomlar daha yaygındır. Kadınlarda erkeklere göre

gastrointestinal semptomlar daha sık görülmüştür(152). Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada atipik semptomlar ile başvuran hastaların 12 aylık mortalite riskinin da yüksek olduğu ortaya konmuştur(153). 2023 ESC kılavuzu Non-STEMI hastalarında invaziv tanı için önerilen zaman dilimlerini daraltmış olup, çok yüksek riskli hastalarda ivedilikle invaziv strateji uygulanmasını, yüksek riskli hastalarda ise 24 saat içinde invazif değerlendirme yapılmasını önermektedir. Atipik semptomlar tanı ve tedavilerde gecikmelere yol açabileceği için hekimler tarafından göz ardı edilmemelidirler(4).

Hastadan alınan detaylı öykü anamnez tanı için çok değerlidir. Ağrının başlangıcı, karakteri, yeri, yayılımı, süresi, şiddeti, ağrıyı artıran ve azaltan faktörler, eşlik eden semptomlar dikkatlice sorgulanmalıdır. Hastanın bilinen koroner arter hastalığı öyküsü, geçirilmiş miyokard infarktüsü veya revaskülarizasyon (PKG, stent, bypass ameliyatı) varlığı, KAH için risk faktörleri, ailede erken yaşta koroner arter hastalık öyküsü, sigara kullanımı, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, kronik böbrek yetmezliği öğrenilmelidir. Hastanın kullandığı ilaçlar özellikle aspirin, antiplateletler, antikoagülanlar, alerjileri ve diğer önemli tıbbi durumları da kaydedilmelidir(154). Fizik muayene Non-STEMI tanısında zaman zaman yararlı olsa da genellikle kesin tanı ve tanının dışlanması aşamasında sınırlıdır(155).

2.8.2 Elektrokardiyografi

Akut koroner sendrom düşünülen her hastaya ilk 10 dakika içerisinde 12 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG) çekilmelidir. Kalıcı ST segment yükselmesi (veya ST segment yükselmesi eşdeğeri) bulunmayan, akut göğüs ağrısı (veya göğüs ağrısı eşdeğeri belirti/bulgular) ile başvuran hastalar, ilk değerlendirmede ST segment yükselmesiz akut koroner sendrom ön tanısı alır. Bu hastalarda, EKG'de geçici ST segment yükselmesi, kalıcı veya geçici ST segment depresyonu ile T dalga anormallikleri görülebilir. T dalga anormallikleri arasında hiperakut T dalgaları, T dalga inversiyonu, bifazik T dalgaları, izoelektrik T dalgaları ve psödonormalizasyon yer almaktadır. Alternatif olarak, EKG tamamen normal de olabilir(4).

2.8.2.1 ST Segment Depresyonu

Birbirini takip eden ardışık iki veya daha fazla derivasyonda, J noktasından itibaren ölçülen ≥ 0.5 mm (0.05 mV) veya bazı kaynaklara göre ≥ 1 mm (0.1 mV) ST segment çökmesi Non-STEMI için anlamlıdır(156,157). Savonitto ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ST segment depresyonu arttıkça 30 günlük mortalite riski, 3 damar hastalığı, sol ana koroner arter stenozu prevelansı anlamlı şekilde artmıştır(158). Sasaki ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada LAD oklüzyonu olan hastalarda anterior derivasyonlar elevasyondan daha çok depresyon saptanmıştır. Prekordiyal derivasyonlarda ST depresyonu ile karakterize edilen de Winter paterni de LAD oklüzyonuna özgü bir EKG bulgusudur(159,160).

2.8.2.2 T dalga inversiyonu

Yeni gelişen veya dinamik T dalga negatiflikleri, özellikle simetrik ve derin ($>1-2$ mm veya $>0.1-0.2$ mV) ise, miyokard iskemisini gösterebilir(156). 2016 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzları, T dalgasında düzleşme veya inversiyonu, Non-STEMI'de majör EKG değişiklikleri arasında tanımlamaktadır. Non-STEMI'de genellikle ST segment depresyonu ile birlikte görülen T dalga inversiyonu, subendokardiyal iskemiye işaret eder ve miyokardiyal hasarın boyutunu yansıtabilir(161). Anterior T dalga inversiyonunun Non-STEMI hastalarının yaklaşık %14'ünde görüldüğü, ST segment depresyonunun ise biraz daha yaygın olduğu bildirilmektedir. Bu bulguların birlikte görülmesi, özellikle anlamlı ST segment değişiklikleriyle eşlik ettiğinde, sistolik disfonksiyon ve olumsuz kardiyak olay riski ile ilişkilendirilmiştir(162).

2.8.2.3 Geçici ST Elevasyonu

Non-STEMI hastalarında semptomlar sırasında genellikle 20 dakikadan kısa süren ST segment yükselmeleri gözlenebilir ve semptomlar gerilediğinde veya tedavi ile ST segmenti normale dönebilir(156). 2020 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzlarına göre, dinamik ST segment veya T dalga değişiklikleri (geçici ST yükselmeleri de dahil) gösteren yüksek riskli Non-STEMI hastaları, erken invaziv tedaviden fayda görmektedir(3).

2.8.2.4 Diğer EKG değişikleri

Hiperakut T dalgaları miyokard enfarktüsünün en erken elektrokardiyografik bulgularından biri olarak kabul edilir. Non-STEMI’de bu dalgaların varlığı, henüz tam katmanlı hasarın oluşmadığı erken dinamik iskemi fazı gösterir ve ciddi subendokardiyal iskemi ya da hızlı reperfüzyon ile sonuçlanan kısa süreli tam oklüzyon dönemlerinde ortaya çıkabilir(163). Bu EKG paterni, sıklıkla J noktası ST-depresyonu ve yukarı eğimli ST-segmentleri ile birlikte görülür ve proksimal LAD oklüzyonuna işaret eder; acil reperfüzyon tedavisi gerektirir(164).

Bifazik T dalgası değişiklikleri Non-STEMİ vakalarında görülebilir, özellikle prekordiyal V2 ve V3 derivasyonlarında belirgin olup, ciddi proksimal sol ön inen (LAD) arter oklüzyonunu işaret eden Wellens sendromunun elektrokardiyografik bir yansıması olarak kabul edilirler. Bu EKG değişikliğinin, özgül olmayan EKG anomalisi olmadığı; anjina öyküsüyle birlikte değerlendirildiğinde ciddi koroner darlık açısından yüksek prediktif değere sahip olduğu belirtilmektedir(165).

EKG’de herhangi bir depresyon, inversiyon, elevasyonun olmadığı normal olarak tanımlanacak bulgularda da Non-STEMİ görülebilir. Yapılan çalışmalarda Non-STEMİ hastalarının yaklaşık %17-25 arasında normal EKG bulgularına sahip olduğu bildirilmiştir(166,167).

2.8.3 Kardiyak Biyobelirteçler

Kardiyak biyobelirteçler, özellikle kardiyak troponinler (cTn), miyokard hücresi hasarını ve nekrozunu saptamada kullanılan temel laboratuvar testleridir ve NSTEMI tanısının ayrılmaz bir parçasıdır(168).

STEMİ veya çok yüksek riskli Non-STEMİ için klinik ve EKG bulguları dışlandıktan sonra, biyomarkerler şüpheli akut koroner sendrom hastalarının tanısında, risk sınıflamasında ve yönetiminde tamamlayıcı bir rol oynamaktadır. Kardiyomiyosit hasarını gösteren biyomarkerlerin ölçülmesi, tercihen yüksek hassasiyetli kardiyak troponin (hs-cTn) tüm şüpheli AKS hastalarında önerilmektedir. Dördüncü evrensel miyokard enfarktüsü tanımına göre eğer klinik bulgular miyokard iskemisiyle uyumluysa, sağlıklı bireylerin 99. yüzdelik dilimindeki cTn’deki yükselme ve/veya

düşüş, miyokard enfarktüsü (MI) tanısını koydurur. MI hastalarında, cTn seviyeleri semptomların başlangıcından itibaren hızla yükselir (yüksek hassasiyetli testler kullanıldığında genellikle 1 saat içinde) ve değişken bir süre boyunca yüksek kalır. Çok merkezli çalışmalardan elde edilen veriler, hs-cTn testlerinin geleneksel testlere kıyasla MI tanısını koymada daha yüksek doğruluk sağladığını, özellikle göğüs ağrısının başlangıcından sonra erken başvuran hastalarda daha hızlı doğrulama ve dışlamaya olanak tanıdığını göstermektedir. Genel olarak, hs-cTn T ve hs-cTn I alt birimi testlerinin, MI'nın erken tanısında benzer doğruluk sağladığı görülmektedir. "Normal" ve "anormal" terimlerinin hs-cTn seviyeleri için kullanılmasından kaçınılmalı; bunun yerine, hs-cTn seviyelerinin 99. yüzdelik dilim altındaki ve üstündeki seviyeleri için "yükselmemiş" ve "yükselmiş" terimleri kullanılmalıdır. MI tanısının tespiti için daha yüksek duyarlılık ve tanısal doğruluk sağlayan hs-cTn testleri sayesinde, ikinci hs-cTn değerlendirmesi için gereken zaman aralığı kısaltılmıştır. Bu, tanı sürecinde önemli bir hızlanma sağlar, acil serviste kalış sürelerini kısaltır, maliyetleri düşürür ve hastalar için tanısal belirsizliği azaltır. Bu nedenle, 0 saat/1 saat algoritmasının (en iyi seçenek) veya 0 saat/2 saat algoritmasının (ikinci en iyi seçenek) kullanılması önerilmektedir. (4).

Kreatin Kinaz-MB (CK-MB), troponinlerin yaygınlaşmasından önce MI tanısında standart olarak kullanılan bir enzimdir. Troponine göre kardiyak özgüllüğü ve duyarlılığı daha düşüktür ancak troponinlere göre daha hızlı normale döndüğü için (yaklaşık 48-72 saatte), özellikle reinfarktüs şüphesinde veya infarktüsün zamanlaması hakkında fikir vermede hala bir rolü olabilir(169).

2.8.4 Ekokardiyografi

Acil servislerde ve koroner bakım ünitelerinde, nitelikli tıbbi personel tarafından yapılan veya yorumlanan transtorasik ekokardiyografi (TTE) sıklıkla kullanılmalıdır. TTE, tanının belirsiz olduğu şüpheli akut koroner sendrom vakalarında, mevcut iskemi veya önceki miyokard enfarktüsünü işaret eden semptomları bulmada kullanılabilir. Duvar hareket kusuru incelenebilir ancak, akut koroner arter stenozu şüphesi durumunda, bu durumun kardiyak girişimi gecikmeye uğratmamalıdır(4).

2.9 Non-STEMİ Tedavisi

2.9.1 Medikal Tedavi

Non-STEMİ şüphesi veya tanısı ile başvuran hastalarda, tanı ve tetkik süreci devam ederken ve kesin tedavi stratejisi belirlenirken, semptomları kontrol altına almak, devam eden iskemiye azaltmak, trombus oluşumunu engellemek ve hastayı stabilize etmek amacıyla erken medikal tedaviye başlanması hayati önem taşır. Anti-iskemik, antiplatelet ve antikoagükan tedaviler olarak üç alt başlıkta medikal tedaviler yer alır(170).

2.9.1.1 Anti-iskemik Tedavi

2023 ESC ve 2025 ACC/AHA kılavuzlarında rutin oksijen desteği, hipoksemisi ($SpO_2 < \%90$) olan akut koroner sendrom hastalarında önerilmekle beraber klinik fayda sağlamadığı için oksijen saturasyonu $\%90$ 'ın üzerinde olan hastalarda önerilmemektedir(4,30). Chu ve arkadaşlarının 16037 hastada yaptığı bir çalışma tamamlayıcı oksijen tedavisinin, SpO_2 değeri $\%94-96$ 'nın üzerine çıktığında zararlı hale gelebileceği ve ihtiyaca dayalı oksijen tedavisine kıyasla hem kısa hem de uzun vadede mortaliteyi artırabileceğini göstermiştir(171).

Şiddetli ve nitratlara dirençli göğüs ağrısı olan hastalarda analjezi amacıyla intravenöz opioidler (örneğin 5–10 mg morfin) tercih edilebilir. Morfin bulantı ve kusmayı artırabilir, oral ilaçların gastrointestinal emilimini yavaşlatarak antiplatelet ilaçların etkisinin başlamasını geciktirebilir. Morfinin, özellikle tikagrelor gibi P2Y12 inhibitörleri ile etkileşerek antiplatelet etkinliği azaltabileceği bildirilmiştir. Ancak bu etki metoklopramid ile geri döndürülebilir(4). Aspirin dışı nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) kullanımı daha önce kardiyak hastalığı olsun ya da olmasın, hastalarda MACE riskinde artışla ilişkilidir bu yüzden önerilmez(172).

Beta blokörler kalbin hızını, kan basıncını ve miyokardiyal kontraktiliteyi azaltır ve miyokardın oksijen tüketimini düşürür. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu $< \%40$ olan ve kalp yetmezliği stabilize olmuş hastalarda beta blokör kullanımının faydası bilinmektedir. Bununla beraber Non-STEMİ hastalarında gerek oral gerek intravenöz

beta blokör kullanımının faydalı olduğuna dair yeterli kanıt olmadığından 2023 ESC ve 2025 AHA kılavuzlarında yer edinmemiştir(4,30).

Sublingual nitrogliserin (0,3-0,4 mg, 5 dakika arayla 3 doza kadar) devam eden iskemik göğüs ağrısını rahatlatmak için ilk seçenektir. Nitratlar hipotansiyon (sistolik KB <90 mmHg), belirgin bradikardi (<50/dk) veya taşikardi (>100/dk), sağ ventrikül enfarktüsü şüphesi, ciddi aort darlığı veya son 24-48 saat içinde fosfodiesteraz-5 inhibitörü kullanımında kontrendikedir. Nitrat tedavisi sonrası göğüs ağrısının azalması miyokard enfarktüsünde tanı koydurucu bir yöntem olarak kullanılmamalıdır(4,30).

2.9.1.2 Antiplatelet Tedavi

Antiplatelet tedavi Non-STEMI patofizyolojisinde merkezi rol oynayan trombosit aktivasyonunu ve agregasyonunu inhibe etmeyi amaçlamaktadır. Kanama riski gözeticiler ve tedavi yararına göre hastalara uygulanmalıdır(4).

Aspirin (ASA) kontrendikasyon yoksa tüm hastalara mümkün olan en kısa sürede, mümkünse çiğnenebilir oral formda, 150-300 mg yükleme dozu verilmelidir(4,30). 75-100 mg/gün idame dozu ile ömür boyu devam edilmesi önerilmektedir bununla beraber yapılan yeni çalışmalar doğrultusunda ACC/AHA 2025 kılavuzunda seçili hastalarda kanama riskini azaltmak amacıyla aspirinin kesilmesi ve sadece P2Y12 inhibitörüyle devam edilmesi de yer almıştır(30). Aspirin intoleransı durumunda klopidogrel alternatif olarak tercih edilir.

P2Y12 İnhibitörleri aspirine ek olarak kullanılmaktadır. Seçim ve zamanlama, planlanan tedavi stratejisine (invaziv/konservatif), hastanın iskemi ve kanama riskine göre yapılır. Oral P2Y12 reseptör inhibitörleri, adenosin difosfat (ADP) aracılığıyla aktive edilen trombosit aktivasyonunu engelleyerek trombosit agregasyonunu azaltır. AKS geçiren hastalarda, aspirine ek olarak P2Y12 inhibitörü kullanılması, trombosit agregasyonunu anlamlı şekilde azaltır ve MACE insidansını düşürmektedir; bununla beraber bu durum kanama riskini de artırmaktadır(30).

Klopidogrel yükleme dozu 300-600 mg, idame dozu 75 mg/gün. Daha potent P2Y12 inhibitörlerinin (tikagrelor, prasugrel) kontrendike olduğu veya bulunmadığı

durumlarda, oral antikoagülan (OAK) ile kombine tedavide veya yüksek kanama riski nedeniyle de-eskalasyon stratejisi olarak kullanılır(30).

Tikagrelor 180 mg yükleme dozu ve 90 mg günde iki kez idame dozunda kullanılır. Etkisi daha hızlı başlayıp ve daha potent olduğundan klopidogrele tercih edilir(4,30). Klopidogrele göre dispne, intrakraniyal kanama ve asemptomatik bradikardi gibi yan etkileri daha sık görülebilir(173).

Prasugrel, yükleme dozu 60 mg, idame dozu 10 mg/gün (Yaş ≥ 75 veya vücut ağırlığı < 60 kg ise 5 mg/gün). Genellikle PKG planlanan hastalarda kullanılır. Geçirilmiş inme veya geçici iskemik atak öyküsü olanlarda kontrendikedir(30). Anjiyografi sırasında uygulanan prasugrel, anjiyografiden önce kullanılan tikagrelora göre MACE oranını daha düşük tuttuğu ve kanama oranların olduğu bildirilmiştir(174).

Kangrelor oral yolla P2Y12 inhibitörleri verilemediği durumlarda intravenöz yolla uygulanabilir(30). Koroner anatomisinin bilinmediği, erken invaziv strateji (< 24 saat) planlanan Non-STEMI hastalarında, P2Y12 inhibitörleri ile rutin anjiyografi öncesi ilaç yüklemesi genellikle önerilmemektedir(4). Rutin P2Y12 inhibitör tedavisine dair kanıtlanmış net bir fayda yoktur ve özellikle koroner arter by-pass greftleme (KABG) gereksinimi ortaya çıktığında kanama riskini artar. Ancak anjiyografinin 24 saatten fazla gecikeceği öngörülüyorsa, hastanın kanama riski göz önünde bulundurularak yükleme tedavisi düşünülebilir(30).

P2Y12 inhibitörlerinin kılavuzlarda yaygınlaşmasıyla Glikoprotein (GP) IIb/IIIa inhibitörlerinin kullanımları azalmıştır. Genellikle anjiyografi sırasında trombotik komplikasyonlar için kurtarma tedavisi olarak kullanılırlar(30).

2.9.1.3 Antikoagülan Tedavi

Trombosit agregasyonunu önlemenin yanı sıra, pıhtılaşma kaskatını inhibe ederek trombüs oluşumunu ve büyümesini engellemek için antiplatelet tedaviye ek olarak tüm Non-STEMI hastalarına parenteral antikoagülan tedavi önerilir. Bunun amacı, altta yatan patofizyolojik süreci tedavi etmek ve MACE riskini azaltmaktır(30). Tedavi tanı anında ve koroner anjiyografi öncesinde başlatılmalı ve reperfüzyon tedavilerini desteklemek amacıyla sürdürülmelidir(175).

Fraksiyone Olmayan Heparin (UFH) acil veya erken invaziv strateji planlanan hastalarda kullanılan farmakolojik ajandır. Etkisinin izlenmesi için aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) takibi yapılmalıdır. Doz: IV bolus 60-70 U/kg (maks 4000-5000 U), ardından 12-15 U/kg/saat infüzyon (maks 1000 U/saat), aPTT hedefine göre ayarlanır(30). Bittl ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada UFH'nin bivaluridine göre daha yüksek kanam riski barındırdığı bununla beraber biavuluridin kullanan hastalarda ise akut stent trombozu gelişme olasılığının daha yüksek olduğu ortaya konmuştur(176).

Enoksaparin (Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin-DMAH), UFH'ye alternatiftir, özellikle aPTT takibinin zor olduğu durumlarda tercih edilebilir. 12 saatte bir 1 mg/kg subkutan (SC) pozoloji ile uygulanır. Ciddi böbrek yetmezliğinde (kreatinin klerensi [CrCl] <30 mL/dk) doz ayarlaması gerektirir (1 mg/kg SC günde bir kez). Orta derecede böbrek yetmezliğinde (CrCl 30-60) de doz azaltımı (%25) düşünülebilir(30). Koroner anjiyografi beklerken subkutan enoksaparin alan Non-STEMİ hastalarında, anjiyografi sırasında intravenöz enoksaparin de antikoagulan olarak düşünülmelidir(4). Bazı çalışmalarda Non-STEMI hastalarında enoksaparine karşı bazı veriler avantaj gösterilse de çoklu meta-analizlerde etkinlik açısından UFH'ye karşı üstünlük saptanmamıştır(30,177).

Fondaparinuxs Selektif Faktör Xa inhibitörüdür. Özellikle konservatif tedavi edilen veya erken anjiyografi planlanmayan Non-STEMI hastalarında, kanama riskini azaltması nedeniyle enoksaparine tercih edilir(178). Pozolojisi 2,5 mg SC olarak günde defadır(4). Ciddi böbrek yetmezliğinde (CrCl <20-30 mL/dk) kontrendikedir. Koroner anjiyografi sırasında tek başına kullanıldığında kateter trombozu riskini artırabilir, bu nedenle anjiyografi yapılacaksa ek UFH bolusu (anjiyo sırasında) gereklidir(30).

Özellikle kanama riski yüksek hastalarda anjiyografi sırasında kullanılan bivalirudin direkt trombin inhibitörüdür. Doz: PKG sırasında IV bolus 0,75 mg/kg, ardından 1,75 mg/kg/saat infüzyon. Ciddi böbrek yetmezliğinde (CrCl <30 mL/dk) infüzyon dozu azaltılmalıdır (1 mg/kg/saat); diyaliz hastalarında daha da azaltılır (0,25 mg/kg/saat infüzyon)(30).

Non-STEMI'de Başlangıç Antitrombotik Tedavi

İlaç Sınıfı / Ajan	Yükleme Dozu (YD)	İdame Dozu (İD)	Notlar / Tercihler	Böbrek Yetmezliğinde Doz Ayarı
Antiplatelet				
Aspirin	150-325 mg (çığnenebilir)	75-100 mg/gün	Tüm hastalarda (kontrendikasyon yoksa)	Gerekmez
Klopidogrel	300-600 mg	75 mg/gün	Potent P2Y12 kontrendike/yoksa, OAK ile kombine, de-eskalasyon	Gerekmez
Tikagrelor	180 mg	90 mg BID	Klopidogrelle tercih edilir (genel ACS)	Gerekmez
Prasugrel	60 mg	10 mg/gün (Yaş≥75/Ağırlık<60kg: 5 mg/gün)	PKG hastalarında; inme/GİA öyküsünde kontrendike. ESC	Gerekmez (Ancak CrCl<30 için veri kısıtlı)

			2020'de PKG 'da tikagrelora tercih	
Antikoagölan				
UFH	60-70 U/kg bolus (maks 4000-5000 U)	12-15 U/kg/saat infüzyon (maks 1000 U/saat), aPTT'ye göre	Özellikle erken invaziv stratejide	Gerekmez
Enoksaparin	Yok (veya PKG için 0,3 mg/kg IV bolus)	1 mg/kg SC q12h	UFH alternatifi	Evet (CrCl <30: 1 mg/kg SC q24h)
Fondaparinux.	Yok	2,5 mg SC qd	Konservatif/gecikmiş invaziv stratejide tercih (düşük kanama riski). PKG 'da ek UFH gerekir	Evet (CrCl <20-30: Kontrendike)
Bivalirudin	0,75 mg/kg bolus (PKG için)	1,75 mg/kg/saat infüzyon (PKG sırasında)	PKG sırasında, özellikle yüksek kanama riskinde	Evet (CrCl <30: 1 mg/kg/saat infüzyon; Diyaliz: 0.25 mg/kg/saat infüzyon)

Tablo 1: Non-STEMİ Medikal Tedavi Özet

2.9.2 İnvaziv ve Konservatif Yaklaşımlar

Non-STEMI hastalarının yönetiminde temel stratejik karar, hastanın erken dönemde invaziv koroner anjiyografi ve gerekirse revaskülarizasyona yönlendirilip yönlendirilmeyeceğidir(179).

Rutin invaziv strateji yaklaşımında, çok düşük riskli veya invaziv girişime kontrendikasyonu olan hastalar hariç, Non-STEMI tanısı alan veya yüksek şüphesi olan neredeyse tüm hastalara hastanede yatışları sırasında anjiyografi yapılması planlanır. Anjiyografide saptanan uygun lezyonlara yönelik revaskülarizasyon (PKG veya KABG) uygulanır. Bu strateji, özellikle orta ve yüksek iskemik riske sahip hastalarda önerilmektedir. Risk faktörleri arasında pozitif troponin değerleri, dinamik EKG değişiklikleri, GRACE skorunun >109-140 olması, TIMI skorunun ≥ 2 olması, diyabet, KBH (kronik böbrek hastalığı), LVEF (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu) < %40, erken post-enfarktüs anjina veya önceki revaskülarizasyon öyküsü sayılabilir(30). Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda meta-analizleri, rutin invaziv stratejinin, konservatif stratejiye kıyasla, özellikle yüksek riskli hastalarda, tekrarlayan MI, refrakter anjina ve rehospitalizasyon üzerine faydalı olduğunu göstermiştir(180). Jobs ve arkadaşlarının yaptığı meta-analiz çalışmasında rutin invaziv stratejinin tüm Non-STEMI hastalarında genel mortaliteyi azaltmadığı ancak yüksek riskli mortaliteyi azalttığı ortaya konmuştur(181). Güncel çalışmalarda invaziv yaklaşımlar miyokard enfarktüsüne bağlı ölüm oranlarında ileriye dönük takiplerde daha yararlı bulunmaktadır bununla beraber majör kanamaya bağlı komplikasyonlarda artış ile ilişkilidir(182).

Rölatif Kontrendikasyonlar	Açıklama / Kriterler
Yüksek kanama riski (DAPI)	DAPI tedavisi altında kanama riski yüksek olan hastalar.
Ciddi trombositopeni	Trombosit sayısı $< 50 \times 10^9/L$.
İleri evre böbrek hastalığı	Diyaliz almayan hastalar.
Akut böbrek yetmezliği	Anjiyografi kontrast madde riski nedeniyle.
Kısıtlı yaşam beklentisi (< 1-2 yıl)	Kısa dönemli prognozu olan hastalar.
İleri demans	İşlemin fayda/risk dengesizliği durumunda.
PCI/CABG'ye uygun olmayan koroner anatomi	Revaskülarizasyon şansı olmayan hastalar.
Hasta tercihi	Bilgilendirilmiş onay vermeyen veya reddeden hastalar.

Tablo 2: İnvaziv koroner anjiyografinin rölatif kontrendikasyonları

Selektif invaziv (konservatif) stratejide başlangıçta tüm hastalara optimal medikal tedavi (antitrombotik, anti-iskemik) uygulanır. Bu strateji, iskemik olay riski düşük olan hastalar (örn. GRACE skoru <109, TIMI skoru 0-1, troponin negatif, tekrarlayan semptom veya EKG değişikliği olmayan) veya invaziv girişimin risklerinin potansiyel faydalarından daha ağır bastığı düşünülen hastalar için uygundur. Biyobelirteçleri normal ve AKS tanısı şüpheli olan hastalarda, selektif invaziv yaklaşımın daha iyi sonuçlar sağlayan çalışmaları mevcut(183). Bu hastalarda, taburculuk öncesinde non-invaziv stres testi veya koroner BT anjiyografi ile değerlendirme yapılmalıdır(30). Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda Non-STEMİ geçiren yaşlı hastalarda erken invaziv koroner anjiyografinin, konservatif tedavilere kıyasla daha yüksek komplikasyon riski taşıdığı; mortalite, revaskularizasyon ihtiyacı ve hastanede yatış sürelerinin benzer olduğu bildirilmiştir(184). Güncel kılavuzlarda konservatif yaklaşım sınırlı bir hasta grubu için sınırlı hale gelmektedir. Hasta seçimi ve risk sınıflamasına göre karar vermek gerekmektedir(30).

Non-STEMİ hastalarında rutin invaziv strateji kararı verdikten sonra koroner anjiyografinin zamanlaması ikinci önemli karardır. Bu zamanlama, hastanın risk profiline göre belirlenir ve acil/çok erken, erken veya gecikmiş/seçici olabilir.

Acil/çok erken (<2 saat) yaklaşım çok yüksek riskli hastalar için önerilir. Çok yüksek risk kriterleri şunlardır; hemodinamik instabilite veya kardiyojenik şok, medikal tedaviye dirençli, tekrarlayan veya devam eden göğüs ağrısı, devam eden miyokard iskemisine bağlı olduğu düşünülen akut kalp yetersizliği, hayatı tehdit eden ventriküler aritmiler (VT/VF) veya başvuru sonrası kardiyak arrest, akut MI'nın mekanik komplikasyonları, tekrarlayan dinamik EKG değişiklikleri (özellikle geçici ST yükselmeleri)(4,30).

Erken (<24 saat) yaklaşım yüksek riskli hastalar için önerilir. Yüksel risk kategorisine giren durumlar şunlardır; güncel hs-cTn algoritmalarına göre doğrulanmış Non-STEMİ tanısı, dinamik veya yeni ST segment veya T dalga değişiklikleri, geçici ST segment yükselmesi, GRACE risk skoru>140(4,30).

Gecikmiş/orta risk (<72 saat veya yatış sırasında) grubunda acil veya erken kriterlerini karşılamayan bununla beraber invaziv stratejiden fayda görmesi beklenen hastalar yer alır. Hastalarda en az bir orta/yüksek risk kriteri yer almalıdır. Bu kriterler; DM, böbrek yetmezliği (GFR (glomerüler filtrasyon hızı) <60 mL/dk/1.73m²), azalmış sol ventrikül

fonksiyonu (LVEF <%40), erken post-enfarktüs anjina, Son 6 ay içinde PKG öyküsü, geçirilmiş KABG öyküsü, orta riskli skorlar (GRACE 109-140; TIMI \geq 2)(4,30).

2.9.3 Revaskülarizasyon Yöntemleri

İnvaziv strateji uygulanan Non-STEMI hastalarında, anjiyografide saptanan koroner lezyonların tedavisinde temel olarak iki revaskülarizasyon yöntemi kullanılır; Perkütan koroner girişim (PKG) ve koroner arter baypas greftleme (KABG). Hangi yöntemin seçileceği kardiyolog ve kalp damar cerrahları tarafında koroner anatomisinin karmaşıklığı (örn. lezyon sayısı, yeri, ciddiyeti, SYNTAX skoru), sol ana koroner arter tutulumu, sol ventrikül fonksiyonu, komorbid hastalıklar, hasta tercihi gibi faktörler gözetilerek multidisipliner yaklaşımla seçilir(185).

AKS'de en sık uygulanan revaskülarizasyon yöntemi perkütan koroner girişimdir. Genellikle tek veya iki damar hastalığı ve düşük SYNTAX skoru olan hastalarda tercih edilen tedavi yöntemidir(186).

Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda ilaç salınımlı stentlerin, metal stentlere göre restenoz, stent trombozu ve hedef lezyon revaskülarizasyon oranlarını anlamlı ölçüde azalttığı ortaya konmuştur ve bu sebeple günümüzde hemen hemen tüm hastalarda standart olarak tercih edilmektedir. Majör advers kardiyak olay gelişim riski açısından da ilaç salınımlı stentlerin avantajlı olduğu belirtilse de bariz fark saptanmamıştır(187). Bonaa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ilaç salınımlı stent ile çıplak metal stentlerin kısa dönem incelemelerinde ölüm, inme ve unstable anjina pektoris nedeniyle hastaneye yatış açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır(188).

2.10 Risk Skorlamaları

Non-STEMI hastalarında erken risk değerlendirmesi, uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi, invaziv yaklaşımların zamanlaması, yoğun bakım ihtiyacının öngörülmesi ve kaynakların etkin kullanımında kritik öneme sahiptir. Bu amaçla, son yıllarda çeşitli risk skorlama sistemleri geliştirilmiş ve klinik uygulamaya entegre edilmiştir. Uluslararası kardiyoloji kılavuzları, Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Amerikan Kalp Derneği/Amerikan Kardiyoloji Koleji (AHA/ACC) başta olmak üzere, Non-STEMI hastalarında risk değerlendirmesi için valide edilmiş risk skorlama sistemlerinin kullanılmasını güçlü bir şekilde önermektedir(189). Skorlar, hastanın

klirik 6zelliklerini, EKG bulgularını ve biyobelirteç d6zeylerini bir araya getirerek objektif bir risk tahmini sunar. Son yıllarda NSTEMI tanısındaki en 6nemli gelişme, hs-cTn testlerinin klinik kullanıma girmesidir. Hs-cTn testlerinin artan duyarlılığı, risk skorlarının yeniden değerlendirilmesini gerektirir. GRACE ve TIMI gibi skorlar, hs-cTn pozitifliğini risk fakt6r6 olarak içerir. Bu nedenle, eski skorların g6ncellenmesi ve yeni eşik değerlerinin belirlenmesi 6nemlidir. ESC 2023 kılavuzu, hs-cTn testlerine dayalı hızlı tanı algoritmalarını 6nermektedir(4).

2.10.1 GRACE Skoru

GRACE risk skoru, 2002-2003 yıllarında 14 6lkeden 11,389 AKS hastasının verileri kullanarak geliştirilmiştir. AKS tanısı konmuş hastalarda hastane içi ve 6 aylık mortaliteyi 6ng6rmek amacıyla tasarlanan kapsamlı ve çok merkezli bir kayıt çalışmasına dayanan, g6l6 bir prognostik araçtır(190). 2004 yılında Fox ve arkadaşları tarafından 6 aylık prognozu kapsayacak şekilde genişletilmiştir(191). Skoronun temel klinik amacı, hastaları sahip oldukları riske g6re d6ř6k, orta ve y6ksek şeklinde kategorilendirilerek, 6zellikle invaziv koroner anjiyografi ve revaskularizasyon stratejilerinin zamanlamasında klinisyenlere yardımcı olmaktır(3).

GRACE skoru bileşenleri hastanın başvuru anındaki klinik ve laboratuvar verilerine dayanan sekiz adet bağımsız prognostik değerşkenden oluşur. Bu değerşkenler sırasıyla yaş, kalp hızı, sistolik kan basıncı, serum kreatin d6zeyi, Killip sınıflaması, başvuru anında kardiyak arrest, EKG'de ST segment deviasyonu, kardiyak biyobelirteçlerde y6kseklik. Yaş ilerledikçe risk artar ve skor y6kşelir. Başvuru anında taşikardi olması da y6ksek risk ile ilişkilidir. D6ř6k sistolik kan basıncı kardiyojenik şok ile ilişki olabilir ve riski artıran bir diğer parametredir. Serum kreatin d6zeyindeki artışlarda k6t6 prognoz ile ilişkilidir. Killip sınıflaması başvuru anındaki kalp yetmezliği bulgularının ciddiyetini yansıtır; sınıf I: bulgu yok, sınıf II: hafif-orta kalp yetmezliği; sınıf III: pulmoner 6dem, sınıf IV, kardiyojenik şok ve sınıf, arttika risk de artar. Başvuru anında kardiyak arrest olması GRACE skorunu y6kşeltir. EKG'de ST deviasyonu da skoru y6kşeltmektedir. Kardiyak biyobelirteçlerde artışlarda puanı arttıran bir diğer parametredir. Skor her biri parametre yazılarak hesaplanmaktadır(191). GRACE skoru hastane içi mortalite için d6ř6k risk: ≤ 108 puan (<% 1 mortalite riski), orta risk: 109-140 puan (% 1-3 mortalite riski), y6ksek risk: >140 puan (>% 3 mortalite riski) olarak ayrılır. GRACE skorunun 6 aylık mortalite tahmini

için olan versiyonu da düşük risk: ≤ 88 puan ($< 3\%$ mortalite riski), orta risk 89-118 puan ($3-8\%$ mortalite riski), yüksek risk: > 118 puan ($> 8\%$ mortalite riski) olarak kategorize edilir(192).

ESC 2023 kılavuzunda sınıf II kanıt düzeyi A olarak GRACE skoru > 140 olan yüksek riskli hastalarda veya Non-STEMI tanısı kesinleşmiş ya da dinamik ST segment değişiklikleri olan hastalarda erken invaziv strateji (< 24 saat) önerilir. GRACE skoru 109-140 arası olan hastalar (orta risk) için 72 saat içinde invaziv değerlendirme önerilmektedir ve GRACE skoru ≤ 108 olan düşük riskli hastalarda ise, non-invaziv testlerinin ardından selektif invaziv yaklaşım düşünülebilir(4). AHA/ACC 2025 kılavuzunda da GRACE skoru > 140 olan hastalara erken invaziv yaklaşım, GRACE skoru 109-140 arasında olan hastalara gecikmiş invaziv strateji ve GRACE skoru ≤ 108 hastalarda ise konservatif yaklaşım önerilmektedir(30).

GRACE skorunun avantajları ve kolaylıkları ön planda olsa da bazı dezavantajları da vardır. Dezavantaj olarak sayılabilecek başlıca etmenler yaş faktörünün skordaki ağırlığı, çok sayıda parametre olması, metodu dolayısıyla hesaplanması için elektronik cihaz gerektirmesi, validasyon, kronik böbrek hastalığı olanlarda suboptimal sonuçlar vermesi ve MACE tahmininde kısmi zayıflık olarak sayılabilir(193,194).

2.10.2 EDACS Skoru

EDACS (Emergency Department Assessment of Chest Pain Score), 2014 yılında Flaws ve arkadaşları tarafından Yeni Zelanda ve Avustralya'da acil servise göğüs ağrısı ile başvuran 1,974 hastayı içeren bir kohort çalışmasında geliştirilen risk skorlama sistemidir. Bu skorun temel amacı, acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda düşük risk grubunu belirlemeye yardımcı olmak ve bu hastaların güvenli bir şekilde taburcu edilmesini sağlamaktır. EDACS'ın bir amacı da gereksiz hastane yatışlarını, ileri kardiyak testleri ve gözlem sürelerini azaltmaktır; bu sayede acil servislerdeki yoğunluğun hafifletilmesi ve sağlık hizmeti maliyetlerinin düşürülmesi hedeflenir(195).

EDACS skoru 7 değişken içerir ve toplamda 0-34 arasında puan alınabilir.

1	Yaş (18-45: 2 puan; 46-50: 4 puan; 51-55: 6 puan; 56-60: 8 puan; 61-65: 10 puan; 66-70: 12 puan; 71-75: 14 puan; 76-80: 16 puan; 81-85: 18 puan; ≥86: 20 puan)
2	Cinsiyet (Erkek: 6 puan)
3	Bilinen KAH veya ≥3 Risk Faktörü (18-50 yaş arası): Bu yaş grubundaki hastalarda bilinen koroner arter hastalığı (KAH) veya 3 ya da daha fazla risk faktörü (aile öyküsü, dislipidemi, diyabet, hipertansiyon, sigara) varsa +4 puan eklenir.
4	Terleme (3 puan)
5	Ağrının kola veya omuza yayılması: +5 puan
6	Ağrının inspiyumla artması veya ortaya çıkması: -4 puan
7	Ağrının palpasyonla (elle bastırmakla) tetiklenmesi: -6 puan (iskemik ağrı olasılığını azaltır).

Tablo 3: EDACS skoru parametleri

EDACS skoru, troponin ölçümleri ve elektrokardiyografi (EKG) ile birlikte kullanılarak bir Hızlandırılmış Tanı Protokolü (Accelerated Diagnostic Protocol, ADP) oluşturulur ve bu algoritma ile kullanılır, tek başına kullanılmaz genelde. Bu protokolde EDACS skoru <16 puan, 0 ve 2.saat troponin değerleri normal ve EKG’de iskemik değişiklik olmaması olmak üzere üç parametre yer alır eğer bu üç kriterde varsa hasta düşük risk sınıfında yer alır(195).

EDACS ve özellikle EDACS-ADP, acil serviste göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda kısa süreli gözlem ve tetkikler sonrasında, MACE riski son derece düşük olan büyük bir hasta grubunu güvenle acil servisten erken taburcu etmeye yardımcı olur. Bu sayede hastaneye yatış oranlarını, gereksiz ileri tetkikleri ve sağlık harcamalarını azaltmayı sağlar(195). EDACS skoru basit ve kolay uygulanabilir, subjektif değil objektif kriterlere sahiptir, yüksek negatif prediktif değere sahiptir (%99.00), gereksiz iş yükü ve yatışları önler. Dezavantaj olarak sadece düşük riskli hastaları belirler orta ve yüksek risk grubunda yetersizdir, 85 yaş üst yaşlı hasta grubunda sınırlı validasyona sahiptir ve bilinen koroner arter hastalığı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır(196).

EDACS ve EDACS-ADP skoru risk sınıflaması amacıyla 2023 ESC kılavuzunda ayrı bir başlık ile yer almamaktadır. AHA/ACC 2025 kılavuzunda ise klinik karar verme yollarının kullanılabilmesi ve EDACS skorunun da bunlardan biri olduğu yer almaktadır.

2.10.3 HEART Skoru

Göğüs ağrısı semptomu ile acil servise başvuran hastaların kısa dönem MACE riskini değerlendirmek için geliştirilmiştir. 5 parametreden oluşur ve bu parametreler HEART skorunun harfleridir. History (Öykü), ECG(EKG), age (yaş), risk faktörleri ve troponin yüksekliği. HEART skoru (≤ 3) olan hastaların MACE riski çok düşüktür ve taburculuk planlanabilir. 7 ve üzeri skor alan hastalarda ise erken invaziv girişim düşünülmektedir(197).

2.10.4 TIMI Skoru

TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) skoru unstabil anjina ve Non-Stemi hastalarında, ilk muayene esnasında hızla elde edilebilen klinik verilere dayalı olarak, kısa dönem kardiyak advers olay riskini öngörme amacıyla geliştirilmiştir. Yedi parametreden oluşur her bir parametre 1 puandır.

1	Yaş>65	1
2	Yeni gelişen ST değişikliği	1
3	KAH için>3 risk faktörü	1
4	Bilinen ≥ 50 koroner stenoz, postMI, PTCA VCABG	1
5	Son 24 saatte ≥ 2 anjinal atak	1
6	Son 7 gün içinde ASA alımı	1
7	CK-MB ve/veya kardiyak troponinler de yükselme	1
0-2 düşük risk		
3-4 orta risk		
5-7 yüksek risk		

Tablo 4: TIMI skoru UA/Non-Stemi bileşenleri

2023 ESC kılavuzunda TIMI skorunun kullanılabilmesi yazmaktadır ancak GRACE skorunun gerisindedir. ACC 2025 kılavuzunda da prognostik olarak kullanılması önerilmektedir(4,30).

2.11 Amaç

Çalışmamızda acil servise başvuran Non-STEMİ hastalarının EDACS ve GRACE skorlarının prognostik değerlerini ele almayı amaçladık. Bunun için öncelikle kalp anatomisi, fizyolojisi ve embriyolojisi konularına tezimizde yer verdik sonrasında akut koroner sendrom epidemiyolojisi, etiyolojisi, risk faktörleri, tanı ve tedavi yöntemlerini ele aldık.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı

Çalışmamız retrospektif ve tek merkezli bir çalışma olarak gerçekleştirilmiştir. 14.05.2025 tarihli 2025/107 sayılı etik kurulu onayının alınmasını takiben, 01.01.2022-31.12.2024 yılları arasında Bezmîâlem Vakıf Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi acil servisine başvurup ST-Segment yükselmesi olmayan akut miyokard enfarktüsü tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Non-STEMI tanısı ESC 2023 güncel kılavuzuna göre konulmuştur. Hasta verilerine hastane sisteminde ICD-10 kodları, acil servis hasta tanılama formları ve primer perkütan koroner anjiyografi görüntüleri kullanılarak ulaşılmıştır. Acil servis hasta tanılama formuna hastaların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet, eşlik eden komorbiditeler), vital bulguları, sistolik kan basınçları, kalp tepe atımları, rutin laboratuvar sonuçları (Troponin-I, CK-MB, BUN, kreatin, üre), elektrokardiyografi bulguları kaydedilmiştir. Killip sınıflaması hastaların başvuru anındaki klinik bulgularına göre değerlendirilip acil servis hasta tanılama formlarına işlenmiştir. Hastaların 30 günlük mortalite sonuçlarına hastane elektronik veri sistemi kullanılarak ulaşılmıştır. Hastaların sonuçlanma şekli GRACE ve EDACS skorlarına göre karşılaştırılmıştır. Çalışmamızda koroner arterlerde \geq %70 darlık saptanan veya stent tedavisi uygulanan hastalara anlamlı koroner lezyon saptanan hastalar olarak sınıflandırıldı. Literatürde benzer sınıflama ile yapılmış çalışmalar yer almaktadır(198,199). Çalışmamız "Helsinki Bildirgesi"nde belirtilen etik ilkelere uygun olarak yürütülmüştür.

3.2 Çalışma popülasyonu

Çalışmaya acil serviste ST segment yükselmesiz akut miyokard enfarktüsü tanısı konulan, koroner anjiyografi uygulanan 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edilmiştir.

3.2.1 Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 18 yaş üzeri olan

- Acil serviste 2023 ESC kılavuzuna göre ST segment yükselmesiz ele akut miyokard enfarktüsü tanısı alan
- Koroner anjiyografiye alındıktan sonra koroner yoğun bakımda takip edilen
- Çalışmaya dahil edilmeyi kabul eden hastalar çalışmaya dahil edildi.

3.2.2 Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- 18 yaş altı olan
- Elektronik bilgi yönetim sisteminde eksik verileri bulunan
- Ex-duhul hastalar
- Tedavi süreci tamamlanmadan hastaneden ayrılan
- Koroner anjiyografi işlemi için başka bir merkeze sevki sağlanan hastalar

3.2.3 Örneklem büyüklüğü

Daha önce yapılan çalışmalar referans alınarak yapılan istatistiki güç analizinde orta büyüklükte bir etki (Cohen's $f=0,25$), %5 anlamlılık düzeyi ($\alpha =0,005$), %80 güç ($1- \beta = 80$), %95 güven aralığı ve %5 hata payı kullanılarak standart deviasyon 0,5% ve Z skoru 1,96 olarak iki grup arasındaki farkı tespit etmek için belirlenen minimum hasta sayısı 298 olarak bulunmuştur.

3.3 Veriler ve Tanımlar

Acil servise başvuran ve ST segment yükselmesiz akut miyokard enfarktüsü tanısı ile aynı hastanenin koroner anjiyografi laboratuvarında perkütan koroner girişim uygulanan hastaların demografik verileri, kronik hastalıkları, özgeçmişleri, sonuçlanma şekilleri acil serviste oluşturulan formlara kaydedilmiştir. Hastaların elektronik bilgi yönetim sistemi üzerinden taramasında 30 günlük mortalite verilerine bakılmış, koroner anjiyografi görüntülerine bakılmış ve kaydedilmiştir.

3.4 Çalışmanın sonuçları

Araştırmamızda birincil sonuç olarak ST segment yükselmesiz akut miyokard enfarktüsü tanısı alan ve perkütan koroner anjiyografi uygulanan hastaların GRACE ve EDACS skorlarının anlamlı koroner lezyon saptanması ve prognozları arasındaki ilişkinin saptanması olarak belirlendi.

3.5 İstatiksel analiz

Verilerin analizi IBM SPSS 25 paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Nitel değişkenler için frekans ve yüzde değerleri sunulmuştur. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ile sınanmıştır. Normal dağılıma uygunluk varsayımı sağlanmadığı için iki kategorili nitel değişkenlerle nicel değişkenler arasındaki karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İki nitel değişken arasındaki karşılaştırmalarda ki-kare testi kullanılarak karşılaştırmalar gerçekleştirilmiştir. Sağkalımı ve primer perkütan koroner girişim kararını etkileyen faktörlerin belirlenmesi için univariate karşılaştırmalarda anlamlı bulunan değişkenlerle çok değişkenli ikili lojistik regresyon analizi gerçekleştirilmiştir. GRACE ve EDACS skorlarının primer perkütan koroner girişim için tanı testi olabilirliği ROC eğrisi analizi ile incelenmiştir. Araştırmada tip I hata oranı 0,05 olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Tablo 1: Araştırmada Değerlendirilen Hastaların Demografik ve Klinik Özellikler

	Ort. ±SS.	Min.-Maks.
Yaş	63 ± 14.07	18-96
Cinsiyet	N=332	%
Kadın	104	31,3
Erkek	228	68,7
Kronik Hastalık		
Yok	44	13,3
Var	288	86,7
Hipertansiyon		
Yok	100	30,1
Var	232	69,9
Diyabetes Mellitus		
Yok	189	56,9
Var	143	43,1
Kolesterol		
Yok	212	63,9
Var	120	36,1
Başvuru Anında Kardiyak Arrest		
Yok	326	98,2

Var	6	1,8
ST Segment Deviasyonu		
Yok	226	68,1
Var	106	31,9
Killips Sınıflaması		
Sınıf I	240	72,3
Sınıf II	56	16,9
Sınıf III	34	10,2
Sınıf IV	2	0,6
Diyafrez		
Yok	234	70,5
Var	98	29,5
Ekstremiteye Yayılan Ağrı		
Yok	61	18,4
Var	271	81,6
Ağrının Solunum ile Değişimi		
Yok	293	88,3
Var	39	11,7
Ağrının Palpasyon ile Değişimi		
Yok	260	78,3
Var	72	21,7

Ort.=Ortalama, SS. =Standart Sapma. Min:Minimum Maks: Maksimum

Çalışmaya 332 Non-STEMI hastası dahil edilmiştir. Vakaların ortalama yaşı $63 \pm 14,07$ yıl olup, hastaların %68,7'si erkekti. Hastaların %86,7'sinde en az bir kronik hastalık mevcuttu; en sık görülen komorbiditeler sırasıyla hipertansiyon (%69,9), diyabetes mellitus (%43,1) ve hiperkolesterolemi (%36,1) idi. Hastaların %31,9'unda ST segment deviasyonu saptanmıştır. Acil servise başvuru anında kardiyak arrest ile getirilen hasta oranı %1,8 idi. Killip sınıflamasına göre hastaların %72,3'ü sınıf I, %16,9'u sınıf II, %10,2'si sınıf III ve %0,6'sı sınıf IV olarak değerlendirilmiştir. Tipik anjinal semptomlardan terleme %29,5, ekstremitelere yayılan ağrı %81,6 oranında görülmüştür. Palpasyonla ağrının değiştiği hastaların oranı %21,7 iken, solunumla ilişkili ağrı değişimi %11,7 oranında bulunmuştur.

Tablo 2: Araştırmada Yer Alan Hastaların Nabız, Kan Basıncı, Laboratuvar Sonuçları

	Ort.	±SS	Min.	Maks.
Nabız/dk	88	24	45	220
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	159	35	66	282
Kreatinin(mg/dL)	0,99	0.7	0,52	13
Troponin-I (ng/L)	964	6249	28	50024
CK-MB (µg/L)	6,35	26,5	0,12	339

Ort.=Ortalama, SS. =Standart Sapma. Min:Minimum Maks: Maksimum

Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuru anındaki ortalama nabız değeri 88 ± 24 atım/dk olup, ölçümler 45 ile 220 arasında değişkenlik gösterdiği izlenmiştir. Ortalama sistolik kan basıncı 159 ± 35 mmHg olarak saptanmış olup en düşük değer 66 mmHg ve en yüksek değer 282 mmHg olarak kaydedilmiştir. Kreatinin düzeylerinin ortalaması $0,99 \pm 0,7$ mg/dL olarak hesaplanmıştır ve dağılım 0,52 ile 13 mg/dL arasında gözlenmiştir. Troponin-I değerleri geniş bir dağılım göstermekte olup ortalaması 964 ng/L, standart sapması 6249, minimum değeri 28 ng/L ve maksimum

değeri 50.024 ng/L olarak hesaplanmıştır. CK-MB düzeylerinin ortalaması $6,35 \pm 26,5$ $\mu\text{g/L}$ iken, değerler 0,12 ile 339 $\mu\text{g/L}$ arasında değişmektedir.

Tablo 3: Araştırmada Yer Alan Hastaların Skorlama ve Klinik Sonuçları

	Ortalama	Min-Maks
GRACE Skoru	99	38-214
EDACS Skoru	18	1-34
	N=332	%
GRACE Skoru Hastane İçi Mortalite Riski		
≤ 108	201	60,5
109-140	75	22,6
≥ 141	56	16,9
GRACE Skoru 6 Aylık Mortalite Riski		
$88 \leq$	124	37,3
89-118	94	28,3
> 118	114	34,3
EDACS Skoru Yüksek Risk 16		
Düşük Risk < 16	117	35,2
Yüksek Risk ≥ 16	215	64,8
PKG Sonuçları		
Anlamlı Koroner Lezyon Saptanmayan	80	24,1

Anlamli Koroner Lezyon Saptanan	252	75,9
Mortalite		
Sağ	314	94,6
Ölü	18	5,4

Çalışmaya dahil edilen 332 hastanın GRACE skoru ortalaması 99 (dağılım: 38–214), EDACS skoru ortalaması ise 18 (dağılım: 1–34) olarak hesaplanmıştır. GRACE skoruna göre hastaların %60,5'i ≤ 108 puanla düşük risk grubunda, %22,6'sı 109–140 puan aralığında orta risk grubunda ve %16,9'u ≥ 141 puanla yüksek risk grubunda yer almıştır. GRACE skoru üzerinden hesaplanan 6 aylık mortalite risk sınıflamasına göre ise hastaların %37,3'ü ≤ 88 puanla düşük risk, %28,3'ü 89–118 puan aralığında orta risk ve %34,3'ü > 118 puan ile yüksek risk grubuna dahil edilmiştir. EDACS skorlamasına göre hastaların %64,8'i ≥ 16 puanla yüksek risk grubunda, %35,2'si ise < 16 puanla düşük risk grubunda sınıflandırılmıştır. Primer perkütan koroner anjiyografi sonucuna göre hastaların %75,9'unda anlamlı koroner lezyon saptanmış, %24,1'inde ise anlamlı koroner lezyon saptanmamış olmak üzere hastalar iki gruba ayrılmıştır. Çalışma süresince hastane içi mortalite oranı %5,4 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 4: Mortaliteye Göre Demografik ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması

		Sağ Med (min-maks)	Ölü Med (min- maks)	Z	P değeri
Yaş		63 (18-94)	72 (22-96)	-2,632	0,008*
		Sağ n (%)	Ölü n (%)	Ki-kare	P değeri
Cinsiyet	Kadın	98 (94,2)	6 (5,8)	0,036	0,850
	Erkek	216 (94,7)	12 (5,3)		
Kronik hastalık					
Yok		42 (95,5)	2 (4,5)	0,076	0,783
Var		272 (94,4)	16 (5,6)		
Hipertansiyon					
Yok		94 (94)	6 (6)	0,093	0,760
Var		220 (94,8)	12 (5,2)		
Diyabetes Mellitus					
Yok		181 (95,8)	8 (4,2)	1,210	0,271
Var		133 (93)	10 (7)		
Kolesterol					
Yok		195 (92)	17 (8)	7,716	0,005*

Var	119 (99,2)	1 (0,8)		
Başvuru Anında Kardiyak Arrest				
Yok	311 (95,4)	15 (4,6)	23,681	<0,001*
Var	3 (50)	3 (50)		
ST Segment Deviasyonu				
Yok	217 (96)	9 (4)	2,860	0,091
Var	97 (91,5)	9 (8,5)		
Killip Sınıflaması				
Sınıf I	232 (96,7)	8 (3,3)	11,116	0,011*
Sınıf II	50 (89,3)	6 (10,7)		
Sınıf III	31 (91,2)	3 (8,8)		
Sınıf IV	1 (50)	1 (50)		
Diyaforez				
Yok	223 (95,3)	11 (4,7)	0,803	0,370
Var	91 (92,9)	7 (7,1)		
Ekstremitelere Yayılan Ağrı				
Yok	55 (90,2)	6 (9,8)	2,840	0,092
Var	259 (95,6)	12 (4,4)		
Ağrının Solunum ile Değişimi				
Yok	276 (94,2)	17 (5,8)	0,704	0,402
Var	38 (97,4)	1 (2,6)		

Ağrının Palpasyon ile Değişimi				
Yok	245 (94,2)	15 (5,8)	0,282	0,595
Var	69 (95,8)	3 (4,2)		

Mortalite ile ilişkili demografik ve klinik özellikler karşılaştırıldığında, ölen hastaların medyan yaşı (72 [22–96]), sağ kalanlara kıyasla (63 [18–94]) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,008$). Cinsiyet, kronik hastalık varlığı, hipertansiyon, diyabetes mellitus ve ST segment deviasyonu açısından sağ kalan ve ölen hastalar arasında anlamlı fark izlenmemiştir ($p>0,05$). Hiperkolesterolemi, mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki göstermiş olup, kolesterolü olmayan hastalarda mortalite oranı %8 iken, kolesterolü olan hastalarda bu oran %0,8 olarak saptanmıştır ($p=0,005$). Acil servise başvuru anında kardiyak arrest ile getirilen hastalarda mortalite oranı %50 olarak hesaplanmış olup, bu oranın arrest gelişmeyen hastalarda %4,6 olduğu görülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Killip sınıflamasına göre mortalite, Killip I grubunda %3,3 iken, Killip II (%10,7), Killip III (%8,8) ve Killip IV (%50) gruplarında daha yüksek oranlarda saptanmış ve bu fark anlamlı bulunmuştur ($p=0,011$). Diaforez, ekstremitelere yayılan ağrı, ağrının solunumla veya palpasyonla değişmesi gibi semptomlar açısından değerlendirildiğinde mortaliteyi artırdığına dair anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 5: Mortaliteye Göre Hastaların Nabız, Kan Basıncı, Laboratuvar Sonuçlarının Karşılaştırması

	Sağ N (%)	Ölü N (%)	Z	P değeri
Nabız/dk	88 (45-220)	84,5 (51-150)	-1,1	0,271
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	160 (68-281)	132,5 (66-282)	-2,871	0,004*
Kreatinin(mg/dL)	0,99 (0,52-13)	1,22 (0,71-3,61)	-2,736	0,006*

Troponin-I (ng/L)	943,5 (28-50024)	2538 (73-35990)	-1,483	0,138
CK-MB (µg/L)	6,3 (0,12-339)	14,45 (0,7-95)	-1,467	0,142

Mortalite ile ilişkilendirilen hemodinamik ve biyokimyasal parametreler karşılaştırıldığında, sağ kalan hastaların sistolik kan basıncı medyanı 160 mmHg (dağılım: 68–281) iken, ölen hastalarda bu değer 132,5 mmHg (66–282) olarak saptanmıştır. Sistolik kan basıncının düşük olması ile mortalite arasındaki ilişki istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p=0,004). Benzer şekilde, ölen hastaların kreatinin düzeyleri (medyan: 1,22 mg/dL, 0,71–3,61) sağ kalanlara göre (medyan: 0,99 mg/dL, 0,52–13) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,006). Nabız, Troponin-I ve CK-MB düzeyleri açısından değerlendirildiğinde ise sağ kalan ve ölen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla p=0,271; p=0,138; p=0,142).

Tablo 6: Mortalite ile Skorlama ve Klinik Sonuçların Karşılaştırılması

	Sağ Med (min- maks)	Ölü Med (min- maks)	Z Skoru	P değeri
GRACE Skoru	97 (38-208)	140,5 (74-214)	-3,78	<0,001*
EDACS Skoru	17,5 (1-34)	21 (7-28)	-2,293	0,022*
GRACE Skoru Hastane İçi Mortalite Riski				
<=108	197 (98)	4 (2)	14,845	<0,001*
109-140	70 (93,3)	5 (6,7)		

≥ 141	47 (83,9)	9 (16,1)		
EDACS Skoru Risk				
<16	114 (97,4)	3 (2,6)	2,877	0,090
≥ 16	200 (93)	15 (7)		
PKG Sonuçları				
Anlamli koroner lezyon saptanmayan	78 (97,5)	2 (2,5)	1,755	0,185
Anlamli koroner lezyon saptanan	236 (93,7)	16 (6,3)		

Sağ kalan ve ölen hastalar karşılaştırıldığında, ölen hastaların GRACE skorları (medyan: 140,5; min–maks: 74–214), sağ kalan hastalara göre (medyan: 97; min–maks: 38–208) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$). Benzer şekilde, EDACS skorunun da ölen hastalarda (medyan: 21; min–maks: 7–28), sağ kalanlara oranla (medyan: 17,5; min–maks: 1–34) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür ($p = 0,022$). GRACE skoru, hastane içi mortalite risk gruplarına göre incelendiğinde, yüksek risk grubunda (≥ 141) yer alan hastalarda mortalite oranı %16,1 iken, düşük risk grubunda (≤ 108) bu oran %2 olarak saptanmıştır; bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). EDACS skoruna göre ≥ 16 puan alan yüksek riskli hastalarda mortalite oranı %7, düşük riskli (<16) hastalarda ise %2,6 olarak saptanmıştır ve EDACS skoruna göre istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ($p = 0,090$). Primer perkütan koroner anjiyografi sonuçları açısından anlamlı koroner lezyon saptanan ve anlamlı koroner lezyon saptanmayan hasta grupları arasında kıyaslama yapıldığında mortalite oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ($p = 0,185$).

Tablo 7: Mortalite ile İlgili Lojistik Regresyon Analizi

	B	SH	Wald	P Değeri	OR (%95 CI)
Başvuru Anında Kardiyak Arrest (ref: yok)	2,041	1,032	3,911	0,048*	7,698 (1,018-58,183)
GraceHİMR (ref: ≤108)			1,501	0,472	
GraceHİMR (109-140)	0,848	0,81	1,095	0,295	2,335 (0,477-11,425)
GraceHİMR (≥141)	1,139	0,961	1,406	0,236	3,124 (0,475-20,541)
Yaş	0,012	0,031	0,153	0,696	1,012 (0,952-1,077)
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	-0,012	0,008	2,437	0,118	0,988 (0,973-1,003)
Kreatinin(mg/dL)	0,107	0,186	0,327	0,568	1,112 (0,772-1,603)
EDACS Skoru	0,027	0,057	0,226	0,634	1,027 (0,919-1,148)
Constant	-1,51	1,922	0,617	0,432	0,221

GraceHİMR: GRACE skoru Hastane İçi Mortalite Riski

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, hastane içi mortalite ile istatistiksel olarak ilişkili olan tek bulgu acil servise başvuru anında kardiyak arrest olmasıdır (OR: 7,698; %95 GA: 1,018–58,183; p=0,048). GRACE skoruna göre hastane içi mortalite risk sınıflamaları (109–140 ve ≥141 puan), yaş, sistolik kan basıncı, kreatinin düzeyi ve EDACS skoru ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0,05). GRACE yüksek risk grubu (≥141) hastalarda ölüm oranı artmıştır fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (OR: 3,124; %95 GA: 0,475–20,541; p=0,236).

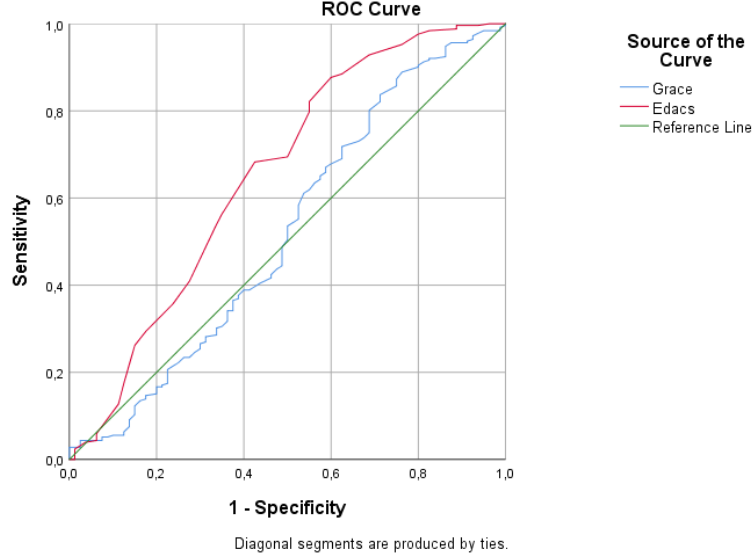
Tablo 8: EDACS ve GRACE Skorları Arasında Karşılaştırmalar

GRACE	EDACS		Ki-kare	P değeri
	<16	>=16		
<=108	93 (79,5)	108 (50,2)	27,842	<0,001*
109-140	16 (13,7)	59 (27,4)		
>=141	8 (6,8)	48 (22,3)		

EDACS ve GRACE skor grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde korelasyon izlenmiştir ($p < 0,001$). GRACE düşük risk grubunda (≤ 108 puan) yer alan hastaların %79,5'i EDACS düşük risk (<16) grubunda sınıflandırılırken, GRACE yüksek risk grubunda (≥ 141 puan) yer alan hastaların %22,3'ü EDACS yüksek risk (≥ 16) grubunda yer almıştır. GRACE skoru 109–140 aralığında olan orta risk grubundaki hastaların ise %27,4'ü EDACS skoruna göre yüksek risk kategorisine girmiştir. İki skor sistemi arasında anlamlı düzeyde ilişki olduğu ki-kare testi ile gösterilmiştir ($\chi^2=27,842$; $p < 0,001$).

Tablo 9: EDACS ve GRACE Skorlarının PKG Sonuçları ile ROC analizi

	AUC	%95 CI	SH	p	Cut-off	Sens	Spes
GRACE	0,522	0,443-0,600	0,040	0,560	>67	0,889	0,237
EDACS	0,654	0,578-0,730	0,039	<0,001*	>12,5	0,877	0,400



ROC analizi sonuçlarına göre, anjiyografik olarak anlamlı koroner lezyon varlığını tahmini açısından EDACS skorunun eğri altı alan (AUC) değeri 0,654 (95% CI: 0,578–0,730; $p < 0,001$) olarak saptanmış ve anlamlı derecede ayırt edici güce sahip bulunmuştur. EDACS skoru için en uygun kesim noktası $>12,5$ olup bu değerde duyarlılık 0,877, özgüllük ise 0,400 olarak hesaplanmıştır. GRACE skorunun AUC değeri ise 0,522 (95% CI: 0,443–0,600; $p = 0,560$) olup, anlamlı koroner lezyonu öngörmede anlamlı bir performans göstermemiştir. GRACE için belirlenen eşik değer >67 olduğunda duyarlılık 0,889, özgüllük ise 0,237 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 10: PKG Sonucuna göre demografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılması

	Anlamli Korner Darlık Saptanmayanlar Med (Min-Maks)	Anlamli Koroner Darlık Saptanan Med (Min-Maks)	Z	P Değeri
Yaş	60 (18-94)	64 (22-96)	-1,677	0,094
	Anlamli Koroner Lezyon Saptanmayan	Anlamli Koroner Lezyon Saptanan	Ki-kare	P Değeri
Cinsiyet				
Kadın	37 (35,6)	67 (64,4)	10,913	0,001*
Erkek	43 (18,9)	185 (81,1)		
Kronik hastalık				
Yok	15 (34,1)	29 (65,9)	2,770	0,096
Var	65 (22,6)	223 (77,4)		
Hipertansiyon				
Yok	31 (31)	69 (69)	3,729	0,053
Var	49 (21,1)	183 (78,9)		
Diyabetes Mellitus				
Yok	51 (27)	138 (73)	2,001	0,157
Var	29 (20,3)	114 (79,7)		
Kolesterol				

Yok	59 (27,8)	153 (72,2)	4,471	0,034*
Var	21 (17,5)	99 (82,5)		
Başvuru Anında Kardiyak Arrest				
Yok	80 (24,5)	246 (75,5)	0,830	0,362
Var	0 (0)	6 (100)		
ST Segment Deviasyonu				
Yok	63 (27,9)	163 (72,1)	5,529	0,019*
Var	17 (16)	89 (84)		
Killips Sınıflaması				
Sınıf I	51 (21,3)	189 (78,8)	5,183	0,159
Sınıf II	19 (33,9)	37 (66,1)		
Sınıf III	10 (29,4)	24 (70,6)		
Sınıf IV	0 (0)	2 (100)		
Diyafrez				
Yok	52 (22,2)	182 (77,8)	1,522	0,217
Var	28 (28,6)	70 (71,4)		
Ekstremiteye Yayılan Ağrı				
Yok	22 (36,1)	39 (63,9)	5,853	0,016*
Var	58 (21,4)	213 (78,6)		
Ağrının Solunum ile Değişimi				
Yok	68 (23,2)	225 (76,8)	1,076	0,300
Var	12 (30,8)	27 (69,2)		

Ağrının Palpasyon ile Değişimi				
Yok	57 (21,9)	203 (78,1)	3,096	0,078
Var	23 (31,9)	49 (68,1)		

Perkütan koroner girişim uygulanan hastalardan anlamlı koroner lezyon saptananlar ile anlamlı koroner lezyon saptanmayanlar kıyaslandığında, anlamlı koroner lezyon saptanan gruptaki hastaların medyan yaşı daha yüksek olmakla birlikte aradaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p=0,094$). Erkeklerde anlamlı koroner lezyon saptanma oranı %81,1 iken kadınlarda %64,4 hesaplanmıştır ve cinsiyet dağılımı açısından erkeklerde anlamlı koroner lezyon saptanma oranı istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). Hiperkolesterolemi anlamlı koroner lezyon ile ilişkili bulunmuş ($p=0,034$), kronik hastalık ve hipertansiyon ise anlamlılık sınırına yaklaşmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,096$ ve $p=0,053$). ST segment deviasyonu olan hastalarda anlamlı koroner lezyon oranı %84 olup, deviasyon bulunmayanlara kıyasla anlamlı şekilde daha yüksektir ($p=0,019$). Ekstremiteye yayılan ağrı varlığı da anlamlı koroner lezyon saptanan grup ile anlamlı ilişkili izlenmiştir ($p=0,016$). Diyabet, başvuru anında arrest, Killip sınıflaması, diyaforez, ağrının solunum ya da palpasyonla değişimi açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 11: PKG Sonucuna Göre Hastaların Nabız, Kan Basıncı, Laboratuvar Sonuç Karşılaştırması

	Non-oklüde Koroner arter	Oklüde Koroner arter	Ki-kare	P Değeri
Nabız/dk	90 (48-220)	86 (45-213)	- 0,621	0,535
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	151,5 (79-260)	160 (66-282)	- 2,481	0,013*
Kreatinin(mg/dL)	1,02 (0,61-13)	0,99 (0,52-3,61)	- 0,454	0,650
Troponin-I (ng/L)	793 (46-18200)	1067 (28-50024)	- 1,166	0,244
CK-MB (µg/L)	6,2 (0,3-43)	6,5 (0,12-339)	- 1,217	0,224

Hastalar PKG sonucuna göre anlamlı koroner lezyon saptananlar ve anlamlı koroner lezyon saptanmayanlar olarak gruplanarak karşılaştırıldığında, sadece sistolik kan basıncı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Anlamlı koroner lezyon saptanan hastaların medyan sistolik kan basıncı 160 mmHg (dağılım: 66–282) iken, anlamlı koroner lezyon saptanmayanlarda bu değer 151,5 mmHg (dağılım: 79–260) olup fark anlamlıdır(p=0,013). Nabız, kreatinin, troponin-I ve CK-MB düzeyleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir (sırasıyla p=0,535; p=0,650; p=0,244; p=0,224).

Tablo 12: PKG Sonucuna Göre Hastaların Skorlama ve Klinik Sonuçları Karşılaştırılması

GRACE Hastane İçi Mortalite Riski	Anlamlı Koroner Lezyon Saptanmayanlar	Anlamlı Koroner Lezyon Saptananlar	Ki-kare	P Değeri
<=108	47 (23,4)	154 (76,6)	0,753	0,686
109-140	17 (22,7)	58 (77,3)		
>=141	16 (28,6)	40 (71,4)		
EDACS Skoru Yüksek Risk 16				
<16	41 (35)	76 (65)	11,836	0,001*
>=16	39 (18,1)	176 (81,9)		
GRACE Skoru	97,5 (42-182)	99 (38-214)	-0,583	0,560
EDACS Skoru	15,5 (1-34)	19 (3-32)	-4,159	<0,001*

PKG’de, anlamlı koroner lezyon saptanan hastalar ile anlamlı koroner lezyon saptanmayan hastalar karşılaştırıldığında, EDACS skoru ve EDACS risk sınıflaması bu iki grup arasında anlamlı fark göstermiştir. Yüksek riskli (≥ 16) EDACS grubunda anlamlı koroner lezyon saptanma oranı %81,9 iken, düşük risk grubunda (<16) bu oran %65 olarak saptanmış ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$). Medyan EDACS skoru anlamlı koroner lezyon saptanan hastalarda 19 (min–maks: 3–32), anlamlı koroner lezyon saptanmayan hastalarda ise 15,5 (min–maks: 1–34) olarak

belirlenmiş ve fark anlamlıydı ($p<0,001$). Buna karşılık, GRACE skoru ve GRACE skoruna dayalı hastane içi mortalite risk kategorileri ile anlamlı koroner lezyon varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p=0,560$ ve $p=0,686$).

Tablo 13: PKG Sonuçları için Lojistik Regresyon Analizi

	B	SH	Wald	P değeri	OR (%95 CI)
Cinsiyet (ref: kadın)	0,781	0,282	7,677	0,006*	2,184 (1,257-3,794)
Kolesterol (ref: yok)	0,609	0,295	4,256	0,039*	1,839 (1,031-3,281)
EDACS Yüksek_Risk_16(ref: hayır)	0,728	0,275	6,982	0,008*	2,07 (1,207-3,551)
Sistolik Kan Basıncı	0,009	0,004	5,921	0,015*	1,009 (1,002-1,017)
Constant	-0,39	0,616	0,402	0,526	0,677 (-)

* $p<0,05$ | SH: Standart hata Homser-Lemeshow $p=0,727$ | step $p<0,001$ | blok $p<0,001$ | model $p<0,001$

PKG'de anlamlı koroner lezyon saptanması ile ilişkili değişkenleri değerlendiren çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, cinsiyet, kolesterol varlığı, EDACS yüksek risk durumu (≥ 16) ve sistolik kan basıncı anlamlı prediktörler olarak bulunmuştur. Erkek cinsiyetin kadınlara göre anlamlı koroner lezyon saptanma olasılığını 2,18 kat artırdığı bulunmuştur (OR: 2,184; %95 GA: 1,257–3,794; $p=0,006$). Kolesterol varlığı da anlamlı bir bağımsız değişken olup, bu hastalarda anlamlı koroner lezyon saptanma olasılığı yaklaşık 1,83 kat artmıştır (OR: 1,839; %95

GA: 1,031–3,281; p=0,039). EDACS skoru ≥ 16 olan bireylerde anlamlı koroner lezyon saptanma olasılığı, düşük riskli bireylere göre anlamlı şekilde daha yüksekti (OR: 2,07; %95 GA: 1,207–3,551; p=0,008). Ayrıca, sistolik kan basıncındaki her 1 mmHg artışın, stent uygulanma olasılığını anlamlı biçimde artırdığı gözlenmiştir (OR: 1,009; %95 GA: 1,002–1,017; p=0,015)



5. TARTIŞMA

AKS için bilinen risk faktörleri arasında ileri yaş önemli bir yer tutar ve mortalite için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Yaş EDACS ve GRACE skorlarında da yer almaktadır. Yapılan birçok çalışmada yaşın artmasıyla birlikte Non-STEMI geçirme riski ve sonrasındaki mortalite belirgin şekilde arttığı gösterilmiştir(131,200).Türkiye’de yapılan demografik çalışmalar incelendiğinde Erol ve ark’ları tarafından çalışmada Non-STEMI haslarında ortalama yaş 63 ± 13 , Tokgözoğlu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise ortalama yaş $57.9 \pm 10,57$ olarak bulunmuştur(201,202). Çalışmaya dahil edilen toplam 332 hastanın yaş ortalaması $63 \pm 14,07$ idi. Yaşayanların medyan yaşı 63 (18-94), ölenlerin ise 72 (22-96) idi ($p = 0,008$). Çalışmamızda bulunan yaş ortalaması Türkiye demografik verilerine de uymaktadır

Han ve ark’larının 13105 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada 65 yaş ve üzeri hastalarda hem kısa hem de uzun vadeli mortalite oranlarının daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (%10,9'a karşı %5,8) (131). Yaş faktörü Non-STEMI hastalarının risk stratifikasyonunda ve tedavi stratejilerinde kritik bir rol oynamaktadır. Yaşla birlikte komorbidite sıklığı da artar, bu durum, NSTEMI hastalarında yaşın risk yönetimi açısından ne kadar önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Çalışmamızda da yaşayanlar ve ölenler arasında yaş ile ilgili mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p= 0,008$).

Aijaz ve ark’ları tarafından yapılan bir çalışmada da Non-STEMI hastalarının medyan yaşları anlamlı koroner lezyon saptanmayan ve saptanan hastalarda sırasıyla 57.6 ± 11.2 vs. 60.0 ± 10.0 ($p: 0.03$) bulunmuştur ve artan yaş ile anlamlı koroner lezyon varlığı arasında ilişkili olduğu belirtilmiştir(203). Çalışmamızda anlamlı koroner lezyon saptanmayan ve anlamlı koroner lezyon saptanan hastaların medyan yaşı sırası ile 60 (18-94) ve 64 (22-96) idi ($p=0,094$). Anlamlı koroner arter lezyonu saptanan hastaların medyan yaşı saptanmayan hastalardan daha ileridir ve bu bilgi literatür bilgileri ile uyumaktadır.

AKS etiolojisinde risk faktörü olarak yer alan cinsiyet aynı zamanda EDACS skorunda da bulunmaktadır. Kytö ve arkadaşlarının yaptığı ve daha birçok yapılan çalışmalarda erkeklerin Non-STEMI riski kadınlara göre 2 ila 4 kat daha fazladır.

Ayrıca Non-STEMI ile başvuran kadınların yaşları erkeklerin yaşlarından istatistiksel anlamlı olacak şekilde daha yüksek bulunmuştur(204–206). Türkiye’de Tokgözoğlu ve ark’ları tarafından yapılan çalışmada Non-STEMI vakalarının erkek cinsiyet oranı %77,5, kadın cinsiyet oranı %22,5 olarak bulunmuştur(202). Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hastaların %68,7’si erkek, %31,3’ü kadındı. Erkeklerin Non-STEMI açısından daha yüksek risk taşımasının başlıca nedenlerinden biri de hormonal farklılıklardır. Kadınlarda östrojen hormonu, özellikle premenopozal dönemde kardiyovasküler sistem üzerinde koruyucu etki göstererek ateroskleroz gelişimini yavaşlatır. Kim ve ark’larının yaptığı çalışmada görülmüştür ki; epikardiyal yağ dokusunda artış kadınlarda ve erkeklerde koroner arter hastalığı riskini artırır fakat bu ilişki erkeklerde daha güçlüdür. Kadınlarda postmenopozal dönemde epikardiyal yağ dokusunda artış izlenmektedir(207). Çalışmamızda erkek cinsiyetin anlamlı koroner lezyon varlığı olasılığı kadınlara göre yaklaşık 2,2 kat daha yüksek bulunmuştur (OR: 2,18; %95 GA: 1,26–3,79; $p=0,006$). Burt ve ark’larının 884 genç hastada yaptığı çalışmada erkek cinsiyetin tek başına önemli risk faktörü olduğu ortaya konmuştur (OR: 4,50)(208). Ayrıca, erkeklerde hipertansiyon, dislipidemi, sigara kullanımı ve diyabet gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin daha erken yaşlarda ve daha sık görülmesi, Non-STEMI gelişme olasılığını artırır.

Johnston ve ark’ları tarafından yapılan çalışmada Non-STEMI hastalarında, kadınlarda ölüm ve kalp yetmezliği riski erkeklere göre daha düşük bulunmuştur(209). Piatek ve ark’ları tarafından Non-STEMI hastalarında yapılan bir başka çalışmada kadınların mortalite düzeyleri genel popülasyona göre yüksek saptanmış ancak yaşa göre ayarlama yapıldığında kadınların erkeklerle en az eşdeğer hatta bazı açılardan daha iyi mortalite oranlarına sahip oldukları saptandı(210). Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre, kadın ve erkek hastalar arasında mortalite açısından aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0,850$). Non-STEMI’nin erkeklerde daha sık görülmesine rağmen mortalite oranları açısından cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunmaması, dikkat çekici bir bulgudur. Bu durumu açıklayan olası etkenlerden biri, Non-STEMI ile başvuran kadınların genellikle daha ileri yaşta olmaları olabilir. Literatürde, ileri yaşla birlikte gelişen kollateral koroner dolaşımın, miyokard iskemisine karşı bir miktar koruyucu etki sağladığı belirtilmektedir(211). Bu fizyolojik adaptasyon, yaşlı kadınlarda mortalitenin beklenenden daha düşük

seyretmesine katkı sağlayabilir. Dolayısıyla, erkeklerde ki daha yüksek insidansın kadınlarda ki yaşa bağlı olası koruyucu faktörlerle dengelenmesi, cinsiyetin tek başına mortalite üzerinde belirleyici bir faktör olmadığını göstermektedir.

Johnston ve ark'ları tarafından yapılan çalışmada Non-STEMİ tanısıyla PKG uygulanan kadın hastalarda anlamlı koroner lezyon saptanmayan %28 iken bu oran erkek hastalarda %11 olarak bulunmuştur(209). Çalışmamızda anlamlı koroner lezyon saptanan hastalar ile anlamlı koroner lezyon saptanmayan hastalar arasında cinsiyet dağılımı anlamlı şekilde farklılık göstermiştir ($p=0,001$). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde de erkek cinsiyet ile koroner arter lezyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır($p=0,006$). Bu bulgu erkek cinsiyette anatomik olarak anlamlı koroner lezyon gelişme riskinin daha yüksek olduğunu öne süren literatür bilgileri ile uyumludur. Kadın hastaların daha ileri yaşta başvurması veya atipik semptomların kadınlarda yaygınlığı da tanı ve tedavi sürecini etkilemektedir. Sonuçlar sadece genetik değil komorbiditeler ve sosyal durumlar göz önüne alınarak irdelenmelidir.

Kronik hastalıkların varlığı 50 yaş altı hastalarda EDACS skorunda yer almaktadır. Literatürde AKS etiyojisinde kronik hastalık varlığı hakkında birçok çalışma mevcuttur. Weight ve ark'larının yaptığı çalışmada kronik hastalık varlığının Non-STEMI hastalarında mortalite riskini önemli ölçüde artırdığını göstermiştir(212). Popoviç ve ark.'larına göre ise kalp yetmezliği ve hipertansiyon gibi komorbiditeler prognozu olumsuz etkilemekte; kalbin mevcut stresle başa çıkma kapasitesini azaltarak tedaviye yanıtı zorlaştırmakta ve komplikasyon riskini artırmaktadır(213). Hall ve arkadaşlarının 2003–2013 yılları arasında yaptığı çalışmada ise, kronik hastalıkların artmasına rağmen mortalite oranlarında azalma olduğu, bunun da etkin farmakolojik tedavi ve artan invaziv yaklaşımlarla ilişkili olduğu belirtilmiştir(214). Al-Huarrat ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada son dönem böbrek yetmezliği ve kalp yetmezliği hastalarında medikal tedaviye kıyasla perkütan koroner girişimsel tedavi uygulanan hastalarda hastane içi mortalite daha düşüktür ($p=0,001$)(215). Bu çalışmalar tek başına kronik hastalık varlığının mortalite de belirleyici olmadığını, tedavi modaliteleri ile birlikte değerlendirilmeleri gerektiğini göstermektedir. Bizim çalışmamızda, hastaların %86,7'sinde en az bir kronik hastalık bulunmasına rağmen, kronik hastalık varlığı ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki

saptanmadı (p=0,783). Benzer şekilde, anlamlı koroner lezyon saptanan ve anlamlı koroner lezyon saptanmayan hastalar arasında da kronik hastalık varlığı ile anlamlı bir ilişki görülmedi (p=0,096). Bu durum, kronik hastalıkların yüksek prevalansına rağmen, tek başına mortalite üzerinde belirleyici olmayabileceğini, tedavi modaliteleri ile birlikte değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Bulgular arasındaki farklılık; örneklem büyüklüğü, hasta popülasyonunun özellikleri, hastalıkların kontrol düzeyi ya da tedaviye erişim gibi faktörlerden kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca, kronik hastalıkların türü ve şiddeti gibi klinik detayların çalışmamızda değerlendirilmemiş olması da bu sonucu etkilemiş olabilir. Çalışmamızda kronik hastalık varlığı ile mortalite ve anlamlı koroner lezyon varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış olsa da literatürde bu hastalıkların genellikle olumsuz prognostik etkiye sahip olduğu bildirilmiştir(131,213). Sonuç olarak bu farklılık, örneklem büyüklüğü, hasta popülasyonunun özellikleri, kronik hastalıkların türü ve şiddeti, hastalıkların kontrol düzeyi ya da tedaviye erişim gibi faktörlerden kaynaklanıyor olabilir.

Erol ve arkadaşları tarafında Türkiye’de yapılan çalışmada da Non-STEMİ hastalarında hipertansiyon sıklığı %56,2, diyabetes mellitus sıklığı %41,6 olarak bulunmuştur(201). Çalışmamızda en sık görülen kronik hastalık hipertansiyon olup hastaların %69,9’unda bulunmuştur. Diyabetes mellitus ise %43,1 oranında görülmüştür. Bu oranlar, toplumda bu hastalıkların yaygınlığı göz önüne alındığında beklenen düzeydedir ve literatürde bildirilen yüksek prevalansla uyumludur. Bu durum, çalışmamızın hasta profili açısından genel toplum verileriyle örtüştüğünü göstermektedir.

Cole ve ark’ları tarafından AKS hastalarında yapılan çalışmada diyabetes mellitus hastalarının daha kötü prognoza sahip oldukları ortaya konmuştur. Yine aynı çalışmada diyabetes mellitusun çok etkin bir şekilde tedavi edildiğinde bile hiç diyabetes mellitus tanısı almamış hastalara göre mortalite üzerine etkili olmaya devam ettiği ortaya konmuştur(216). Müller ve ark’ları tarafından yapılan bir başka çalışmada diyabetes mellituslu hastalarda hastane içi mortalitenin arttığını (HR:3,47) fakat çok değişkenli regresyon analizlerinde diyabetes mellitusun uzun dönem mortalite için bağımsız risk faktörü olmadığını ve bu hasta grubu içinde mortalitenin özellikle çok erken PKG uygulananlarda, gecikmiş invaziv tedavi ve konservatif tedavi uygulanan hastalara kıyasla %50 oranında azaldığını göstermişlerdir(217). Dumaine ve ark’ları

tarafından yapılan çalışmada hipertansiyon öyküsünün Non-STEMİ hastalarının 30 günlük takiplerinde ölüm/miyokard enfarktüsü birleşik sonlanımı açısından anlamlı risk artışına yol açtığı gösterilmiştir (OR: 1,98 [1,49-2,64] $p<0,001$)(218). Facila ve ark'ları tarafından Non-STEMİ hastaları üzerinde yapılan çalışmada çok değişkenli regresyon analizinde 1 yıllık mortalite açısından normotansif ve hipertansif gruplar arasında anlamlı ilişki saptanmamış ve hipertansiyonun bağımsız bir mortalite prediktörü olmadığı gösterilmiştir(219). Kang ve ark'ları tarafından 7784 AKS hastasında yapılan çalışmada hastane içi mortalite ve hipertansiyon ilişkisi çok değişkenli regresyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı çıkarken, 1 yıllık mortalite üzerinde bağımsız etkisi saptanmamıştır(220). Bu durum, hipertansiyonun akut dönemdeki olumsuz etkilerine rağmen, uzun dönem mortalitenin daha çok diğer klinik parametrelerle şekillendiğini göstermektedir. Çalışmamızda hipertansiyon ve diyabetes mellitus ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bununla beraber hastaların tedavi düzeyleri, hastalıkların şiddeti ve kontrol düzeyleri çalışmamızda incelenmediği için bu hastalıkların mortalite için risk faktörü olmadığını iddia etmek için daha geniş popülasyonlarda farklı çalışmalara ihtiyaç vardır. Literatürde yer alan bilgiler incelendiğinde de diyabetes mellitus ve hipertansiyonun Non-STEMİ hastalarının prognozuna etkisi hakkında farklı bilgi ve görüşler mevcuttur. Sonuç olarak ilgili komorbiditelerin daha geniş ve farklı popülasyonlarda mortalite ile ilişkisinin araştırılması ve ileri bilimsel istatistik metodları ile ortaya konması gerekmektedir.

Literatürde yer alan bir çalışmada hipertansiyon öyküsü olan hastalarda birden fazla koroner arterde anlamlı lezyon olduğu ortaya konmuştur(221). Çalışmamızda eşlik eden hipertansiyon ile anlamlı koroner lezyon varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır($p=0,053$). Bu değer anlamlılık sınırına oldukça yakındır ve literatürde yer alan hipertansiyon ile koroner arter hastalığı arasındaki ilişki göz önüne alındığında dikkat çekicidir. Sabit değişkenleri eşliğinde hipertansiyon ve anlamlı koroner lezyon ilişkisini inceleyen çalışmalar literatüre katkı verebilir.

Danchin ve ark'larının yaptıkları çalışmada hiperkolesterolemili hastalarda uzun vadeli mortalite ve kardiyovasküler olay riskinin diğer hastalara göre iki kat daha fazla olduğu gösterilmiştir(222). Yüksek kolesterol seviyelerinin özellikle yükselmiş LDL-K veya düşük HDL-K olmasının Non-STEMİ açısından mortalite için önemli bir risk

faktörü olduğunu gösteren birçok çalışma yapılmıştır(223,224). Sia ve ark'larının yaptıkları bir çalışmada düşük LDL-K seviyelerine sahip hastaların, paradoksal olarak, perkütan koroner girişim ile tedavi edilen Non-STEMI hastalarında mortalite açısından daha kötü sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermişlerdir(109).Al-mallah ve ark'ları da yine düşük LDL-K seviyelerine sahip NSTEMI geliştiren hastaların uzun vadede daha kötü kardiyovasküler sonuca sahip olduğunu belirtmişlerdir(225). Ueshima ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada hiperkolesterolemi hastalarının everolimus salınımlı stent implantasyonundan sonra daha düşük mortalite, miyokard enfarktüsü ve majör kanama oranları da dahil olmak üzere daha iyi sonuçlara sahip olduğu bulunmuştur(226).

Bizim çalışmamızda, kolesterol yüksekliği olmayan hastalarda mortalitenin kolesterolü yüksek olanlara göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür (p = 0,005). Bu durum, altta yatan farklı klinik özelliklerin etkisi olabilir. Ayrıca paradoksun sebepleri arasında, düşük LDL-K seviyelerinin bazı hastalarda ciddi inflamatuvar süreçlerin veya kronik hastalıkların bir göstergesi olması yer alabilir. Ayrıca, düşük LDL-K'ye sahip hastaların daha yaşlı veya çoklu komorbiditesi olan bireyler olması, mortaliteyi artıran önemli bir faktör olabilir. Bunun yanı sıra, bazı hastalarda yoğun lipid düşürücü tedavi uygulanması, LDL-K seviyelerini düşürürken, bu tedavinin yan etkileri veya hastalığın ileri evresindeki metabolik bozukluklar mortalite riskini yükseltebilir. Düşük LDL-K ile ilişkili olan malnütrisyon veya kas kaybı gibi durumlar da genel sağlık durumunu olumsuz etkileyerek, hastaların daha kötü klinik sonuçlar almasına neden olabilir. Bu nedenle, LDL-K düzeyleri tek başına risk değerlendirmesinde yeterli olmayıp, hastaların genel klinik durumu ve diğer risk faktörleri de göz önünde bulundurulmalıdır.

Hiperkolesterolemi, endotel hasarı, LDL-K oksidasyonu ve makrofaj birikimi yoluyla koroner arter lümeninde daralmaya neden olarak koroner arterde anatomik olarak kritik lezyonlara ve dolayısıyla invaziv girişim ihtiyacına yol açabilir(227). Hiperkolesterolemi, T hücrelerinin (özellikle T-helper 1 ve T-helper 2) ve makrofajların aktivasyonunu değiştirir. Bu hücreler, aterosklerotik plaklarda inflamasyonu artırır. Zhou ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ılımlı hiperkolesteroleminin ateroskleroz gelişiminde T-helper 1 hücrelerinin IFN- γ ve TNF- α salınımını arttırarak damar endoteline zarar verdiği ve makrofajları aktive ederek ve

plak instabilitesine neden olabileceği gösterilmiştir. Bu çalışmada şiddetli hiperkolesterolemi de ise T-helper 2 hücrelerinin arttığı ortaya konmuştur(228). Bu yanıt ateroskleroza karşı anti-inflamatuvar etki ile koruyucu olsada bu her zaman geçerli değildir. T-helper 2 sitokinleri olan IL-4 ve IL-13, makrofajları M2 subtipine yönlendirir ancak bu makrofajlar lipitleri temizlemekte yetersiz kalabilir ve sonrasında fibrozis ile plak hacmini arttırabilirler(229). Prasad ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hiperkolesteroleminin reaktif oksijen türleri, proinflamatuvar sitokinler ve büyüme faktörleri gibi aterojenik biyomoleküllerdeki artışlar yoluyla ateroskleroza indüklediği gösterilmiştir(230). Literatürde yer alan bilgilerden anlaşılacağı üzere hiperkolesterolemi farklı mekanizmalar ile ateroskleroza ve dolayısıyla anlamlı koroner lezyon insidansını arttırmaktadır. Çalışmamızda, hiperkolesterolemi ile anlamlı koroner lezyon varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (p=0,034 OR=1,84). Shah ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hiperkolesterolemili hastalar ile Non-STEMI arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmış ve lojistik regresyon analizinde p değeri 0,001, OR=1,0 olarak bulunmuştur(231). Çalışmamızda hiperkolesterolemi varlığının anlamlı koroner lezyon insidansını istatistiksel olarak 1,84 kat arttırdığı ortaya konmuştur (p=0,039 OR:1,839). Bu, kolesterolün aterosklerozdaki merkezi rolünü bir kez daha göstermektedir. Bu sonuç literatürde yaygın olarak kabul gören hiperkolesteroleminin aterosklerotik plak oluşumu ve ilerlemesindeki temel rolünü desteklemektedir(232). Sonuç olarak hiperkolesterolemi ile anlamlı koroner arter lezyonlarının varlığı ve yaygınlığı arasında güçlü bir ilişki vardır. Yüksek LDL-K düzeyleri, düşük HDL-K düzeyleri ve koroner arter hastalığının şiddeti arasındaki bu net bağlantı, kardiyovasküler riskin azaltılmasında anti-hiperlipidemik tedavinin ve lipid yönetiminin önemini vurgulamaktadır. Özellikle aile öyküsü, bel çevresi kalınlığı gibi risk faktörleri olan bireylerde lipid profilinin etkin izlenmesi, erken müdahaleler sayesinde daha iyi klinik sonuçlara ulaşılmasını sağlayabilir.

Killip sınıflaması AKS hastalarında kalp yetersizliğini sınıflamak için kullanılır ve GRACE skorunda yer alır. Nunez-Gil ve ark'ları Non-STEMI hastalarında, Killip sınıflandırması ile değerlendirilen kalp yetmezliği hastalarında sınıf yükseldikçe mortalite riskinin arttığı gösterilmiştir(233). Bizim çalışmamızda, Killip sınıflaması ilerledikçe ölüm oranının anlamlı şekilde arttığı görülmüştür (p = 0,011). Bu bulgu,

kalp yetersizliği Őiddetinin prognostik önemi olduğunu ve mortaliteyle güçlü bir ilişki taŐıdığını desteklemektedir. El-manyar ve ark'ları tarafından 6704 akut koroner sendrom tanılı hastada yapılmış bir çalışmada yüksek Killip sınıfının, tek başına mortaliteyi tahmin edebildiği saptanmıştır(234). Killip sınıfı, akut miyokard enfarktüsünde kalp yetmezliği Őiddetini değerlendirmek için kanıtlanmış bir araçtır ve Non-STEMI hastalarında hem kısa hem de uzun süreli mortalitenin güçlü bir göstergesidir(235).

Taguchi ve ark'larının yaptığı çalışmada Killip sınıflamasının mortaliteyi etkilemekle birlikte, anlamlı koroner lezyon varlığının ön görölmesi ile doğrudan ilişkisi olmadığı bildirilmiştir (236). Chyrchel ve ark'larının yaptığı çalışmada Killip sınıflaması ile anlamlı koroner lezyonların lokalizasyonu arasında ilişki bulunmuştur, Killip sınıfı 4 olan hastaların lezyonlarının daha proksimalde olabileceği öngörölmüŐtür bununla beraber yaş, komorbidite ve diğer risk faktörleri ile birlikte bütüncül bir yaklaşım gerektiği vurgulanmıştır(237). Çalışmamızda Killip sınıflaması ile anlamlı koroner lezyon varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,159$). Dolayısıyla sonuçlar, Killip sınıflamasının anjiyografi karar sürecinde tek başına belirleyici olmadığını, bu nedenle GRACE skorlamasında olduğu gibi çoklu klinik parametrelerle birlikte değerlendirilmesinin daha uygun olduğu göstermektedir.

ST segment deviasyonu GRACE skorunu arttıran parametrelerden biridir Awan ve ark'larının yaptıkları çalışmada Non-STEMI'de ST Segment deviasyonu varlığının artan mortalite ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermiştir(238). Garcia ve ark'ları yine benzer Şekilde Non-STEMI hastalarında ST segment deviasyonunun hastane içi ve uzun dönem mortalitenin güçlü bir öngörücüsü olduğunu bildirmişlerdir(239). Hishikari ve ark'ları tarafından yapılan çalışmada EKG'sinde ST segmentinde deviasyonu olan hastaların uzun vadeli sonuçları daha kötüdür ve olumsuz kardiyak olaylar için tehlike oranı 2,54 olarak saptanmıştır ve bu da daha yüksek komplikasyon riskine işaret etmektedir(240). Patel ve ark'ları tarafından yapılan çalışmada ise başvuru sırasında EKG'de ST-segment deviasyonunun varlığının tedavi kararlarını ve sonuçlarını etkilemiş olduğu saptanmıştır ve ST-segment depresyonu olanlarda ise en yüksek mortalite oranları görölmüŐtür(241). Bizim alıŐmamızda, ST segment deviasyonu olan hastalarda mortalite oranının daha yüksek olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,091$). P değerinin 0,05'e olan

yakınlığı ST deviasyonu ile mortalite arasında sınırdaki bir ilişki olabileceğini veya daha büyük örneklemle çalışmanın yapılması gerektiğini göstermektedir.

Frangieh ve ark'larının yaptığı çalışmada EKG'de V2-V3 derivasyonlarında ST segment depresyonu olması Non-STEMİ için %99 özgüllük ve %91 pozitif prediktif değerde saptanmıştır(242). Çalışmamızda ST segment deviasyonu olan hastalarda anlamlı koroner lezyon saptanması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (p=0,019). Bu bulgu Non-STEMİ ön tanısıyla takip edilen hastaların EKG değişikliklerinin uygun tedavi modalitesini seçerken dikkat edilecek unsurlardan olduğunu ve hastaların labarotuar sonuçları ve fizik muayeneleri ile birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. ST segment deviasyonları, Non-STEMİ tanısında ve stent uygulamasının değerlendirilmesinde kilit rol oynamaktadır. Ayrıca bu deviasyonlar, prognostik açıdan da önem taşımaktadır; hem girişimsel tedavi kararını hem de girişim sonrası olası klinik sonuçları etkiler. Bulgular Non-STEMİ hastalarının yönetiminde optimal stratejilerin belirlenebilmesi adına, EKG yorumlamasını da içeren kapsamlı bir kardiyovasküler değerlendirme şart olduğunu göstermektedir.

Diyaferez EDACS skorunu yükselten semptomatik bir değişkendir. Zegre ve arkadaşları çalışmalarında NSTEMİ ve diğer akut koroner sendromlarda benzer semptomların olabileceğini soğuk diyaferez dahil tüm semptomların dikkatlice değerlendirilmesi gerektiği belirtmişlerdir. Bunun hastalığın profilini tanımak, zamanında tanı ve tedavi için önemli olduğunun altını çizmişlerdir(243).

Angerud ve arkadaşları terleme semptomunun akut koroner sendromlarda belirgin bir semptom olduğunu özellikle STEMİ ile daha güçlü bir şekilde ilişkili olsada Non-STEMİ vakalarında da görüldüğünü bildirmişlerdir(244). Gookhro ve ark'larının yaptığı çalışmada da terleme semptomu daha çok STEMİ ve anjina ile ilişkili bulunmuştur(245). Bruyninckx ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen sistematik derleme ve meta-analizde, diyaferezin pozitif olasılık oranı (positive likelihood ratio, +LR) 2,92 olarak raporlanmıştır. Bu bulgu, diyaforerzin akut koroner sendrom (AKS) olasılığını yaklaşık üç kat artırdığını göstermektedir (246). Literatürde diyaferez ve mortalite ilişkisini inceleyen bilgilere rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda, hastaların yaklaşık üçte birinde görülen terleme ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p = 0,370). Bu sonuç, terlemenin prognostik bir belirteç

olarak değerlendirilemeyeceğini ama varlığının hasta değerlendirmede kullanılabileceğini göstermektedir.

Ekstremiteye yayılan ağrı EDACS skorunu yükselten bir değişkenken, ağrının solunumla ve palpasyonla değişmesi puanı düşürmektedir. Göğüs ağrısının palpasyonla azalması, ağrının koroner bir iskemiden ziyade somatik olabileceğini düşündürür. Haasenritter ve arkadaşları tarafından yapılan sistematik meta-analiz çalışmasında, palpasyonla hassasiyetin mevcudiyeti ve ağrının mekanik uyarıyla presipite edilmesi, kardiyak ve non-kardiyak nedenleri ayırt etmede önemli bir tanısal ipucu olarak tanımlanmıştır(247). Panju ve ark'ları tarafından yapılan çalışmada da palpasyonla ağrının ortaya çıkmasının kardiyovasküler olay olasılık oranı (likelihood ratio) 0.2–0.4 aralığında ortaya konmuştur(248). Bruyninckx ve ark'ları tarafından yapılan sistematik meta-analizde palpasyonla göğüs ağrısı olmamasının negatif olasılık oranı 0.17'tir ve bu bulgunun olmaması ekartasyonda anlamlı olarak belirtilmiştir(246). Solunumla hafifleyen göğüs ağrısı, genellikle plevral veya kas-iskelet sistemi kaynaklı ağrılarla ilişkilidir(249). Steiro ve ark'larının yaptıkları çalışmada Non-STEMI hastalarında ekstremiteye yayılan ağrının Non-STEMI için güçlü bir öngörücü olduğunu ama solunum veya palpasyonla değişen ağrının ise Non-STEMI'yi gösterme olasılığının daha düşük olduğunu göstermişlerdir(250). Çalışmamızda bu bilgilere uyumlu olarak ekstremiteye yayılan ağrı %81,6 oranında olduğu bulundu ve ekstremiteye yayılan ağrı ile anlamlı koroner darlığa saptanması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p=0,016$). Literatürde anlamlı koroner arter darlığı ile ekstremiteye yayılan ağrı arasındaki ilişkiyi ele alan bilgilere rastlanmamıştır. Bu sonucun sabit değişkenler eşliğinde daha kapsamlı olarak araştırılması gerekmektedir. Ağrının solunumla değiştiğini belirtenlerin oranı %11,7 ve ağrının palpasyonla değiştiği durumlar %21,7 oranındaydı. Ekstremiteye yayılan ağrının yüksek oranda görülmesi Non-STEMI tanısında önemli bir gösterge olabilir. Solunum veya palpasyonla değişen ağrıların ise daha az oranda bildirilmesi, bu tip atipik semptomların Non-STEMI ile ilişkisinin daha zayıf olabileceğini ve tanı sürecinde dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Serum kreatin düzeyleri böbrek fonksiyonlarını göstermekle beraber GRACE skorunda da yer alan önemli bir bileşendir. Satılmışoğlu ve ark'larının yaptıkları çalışmada serum kreatinin düzeylerini Non-STEMI hastalarında mortalitenin bağımsız

belirleyicisini olarak göstermiştir(251). Özellikle, kreatinin düzeyleri $\geq 115 \mu\text{mol/L}$ veya $\geq 1,3 \text{ mg/dL}$ olan hastalarda 30 günlük MACE sağkalım oranları önemli ölçüde azalmış ve bir yıllık mortalite oranları daha yüksek olarak saptanmıştır(252,253). Seyfarth ve ark'ları Non-STEMI hastaları üzerinde yaptıkları bir çalışmada acil serviste renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kısa ve uzun vadeli mortalitenin daha yüksek olduğunu göstermişlerdir(254). Dixon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yüksek serum kreatin düzeylerinin invaziv tedavi seçimine etki ettiğini ve çünkü iyileşmenin daha zor olduğunu ve mortalite üzerine etkili olduğunu ortaya koymuşlardır(255). Yang ve ark'larının yaptığı çalışmada PKG uygulanan hastalarda, serum kreatinin düzeyleri ile uzun dönem tüm nedenlere bağlı mortalite arasında bağımsız lineer bir ilişki bulunmuştur ($p=0,005$ OR=2,178) (256). Xiao ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada kreatin düzeyi yüksek hastalar ile düşük hastalar iki grupta kıyaslanmış ve yüksek serum kreatin düzeyinin total kolesterol, LDL-K, CRP, Killip sınıfı ve hastalıklı koroner arter sayısı ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu ve kalp fonksiyonu ve damar hastalıklarını yansıtabileceği vurgulanmıştır(257). Bizim çalışmamızda kreatinin düzeylerinin ortalaması $0,99 \pm 0,7 \text{ mg/dL}$ bulundu. Yaşayanların kreatinin düzeyi medyan $0,99 \text{ mg/dL}$, ölenlerin $1,22 \text{ mg/dL}$ idi ($p= 0,006$). Bu bulgu, yüksek kreatinin düzeylerinin mortalite ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu ve böbrek fonksiyon bozukluklarının, özellikle akut böbrek hasarı veya mevcut kronik böbrek hastalığı varlığının, kötü prognoz açısından önemli bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir. Sonuçlar literatür ile uyumludur.

O'Donoghue ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, literatür ile uyumlu olarak, troponin düzeyleri yükseldikçe miyokardiyal infarktüs alanında genişleme, artmış kalp yetersizliği riski ve daha yüksek kardiyovasküler mortalite oranları gözlemlenmiştir.

Ayrıca bu çalışmada, troponin düzeylerinin risk sınıflandırma modellerinin prognostik doğruluğunu artırdığı ve gelecekte gelişebilecek advers kardiyovasküler olayların erken tahmin edilmesine katkı sağladığı vurgulanmıştır(258). Kaura ve ark'larının Lancet dergisinde yayınlanan bir çalışmasında Non-STEMI hastalarında troponin düzeylerinin kısa vadeli mortalite ile ilişkili olduğunu ancak bu ilişkinin hastalara perkütan anjiyografiye alınma zamanından, renal fonksiyonlardan ve yönetim stratejisi gibi birçok faktörlerden etkilenebileceğini belirtmişlerdir. Kronik böbrek

fonksiyon bozukluğu olanlarda yüksek troponin T düzeylerinin mortalite ile ilişkili olmadığını göstermişlerdir(259). Acem ve arkadaşları da ile Grittani ve ark'ları da çalışmalarında benzer bulgulara ulaşmışlardır(260,261). Çalışmamızda hastaların Troponin-I düzeyleri ortalama 964 ng/L olarak bulunmuştur. Sağ kalan hastalarda medyan Troponin-I düzeyi 943,5 ng/L (28–50024) iken, ölen hastalarda bu değer 2538 ng/L (73–35990) olarak saptanmıştır. Troponin-I düzeyleri ölen hastalarda daha yüksek olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,138$). Bu durum, geniş minimum-maksimum aralığına bağlı olarak oluşan yüksek varyansın, gruplar arasındaki farkın istatistiksel anlamlılığa ulaşmasını engellemiş olabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular literatür ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda, anlamlı koroner lezyon saptanan hastaların ortanca Troponin-I seviyesini 1067 ng/L (28–50.024) ve anlamlı koroner lezyon saptanmayan hastaların ortanca Troponin-I seviyesini 793 ng/L (46–18.200) bulduk. Çalışmamızda Troponin-I düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.244$). Bununla birlikte, medyan Troponin-I değerinin anlamlı koroner lezyon saptanan grupta daha yüksek olması, miyokardiyal hasarın daha ciddi olduğunu düşündürmektedir.

Sistolik kan basıncı, GRACE VE TIMI skoru gibi birçok risk sınıflama sisteminde temel parametrelerden biridir. Düşük SKB, GRACE skorunu yükseltir; bu da hastanın risk grubunu artırır ve daha kötü prognoz anlamına gelir(262). Boukerche ve ark'larının çalışmasında SKB ≥ 140 mmHg olan hastalarda beş yıllık MACCE (ciddi major advers kardiyovasküler olaylar) görülme sıklığı anlamlı olarak daha yüksektir ($p = 0,011$)(263). Pei ve arkadaşlarının çalışmasında başvuru anındaki SKB ile 30 günlük MACE arasında non-lineer (U-şekilli) bir ilişki saptanmış ve 159 mmHg dönüm noktası olarak belirlenmiştir, SKB dönüm noktasından düştükçe ve yükseldikçe MACE gelişme riski artmıştır(264). Çalışmamızda sağ kalan hastaların ortalama SKB'si 160 mmHG, ölenlerin ise 132,5 mmHg bulunmuştur ($p=0,004$). Sağ kalan hastaların ortalama kan basıncı literatür bilgileri ile uyumludur. Bu bulgu, başlangıçta düşük SKB'nin kötü prognozla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Ancak çok değişkenli lojistik regresyon analizinde bu ilişki anlamlılığını yitirmiştir. Bu durum, SKB ile mortalite arasındaki ilişkinin, muhtemelen eşlik eden diğer faktörler

tarafından gölgelendiğini ve bağımsız bir belirleyici olmadığını göstermektedir. Literatürde yer alan bilgilere ek olarak SKB ve Non-STEMİ hastalarının mortalite ilişkisini inceleyen daha çok multivaryant analiz gereklidir.

Guerreiro ve ark'larının yaptığı çalışmada sistolik kan basıncındaki her 10 mmHg birimlik artışta anlamlı koroner arter lezyon saptanma olasılığını 0,036 oranında arttırdığı gösterilmiştir(265). Razo ve ark'ları tarafından yapılan bir başka çalışmada da iskemik kalp hastalığı riskinin 120 mmHg gibi görece düşük bir SKB seviyesinden itibaren arttığı, 165 mmHg'ye kadar istikrarlı şekilde yükseldiği ve bu noktadan sonra daha yavaş bir artış gösterdiğini ortaya konmuştur(266). Çalışmamızda, anlamlı koroner arter saptanan hastaların başvuru anındaki SKB değerleri, anlamlı koroner arter saptanmayan gruba kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksekti (160 vs. 151,5 mmHg, $p=0,013$). Çok değişkenli regresyon analizinde sistolik kan basıncındaki her 1 mmHg artışın, anlamlı koroner arter lezyon insidansını artırdığı gözlenmiştir (OR: 1,009; %95 GA: 1,002–1,017; $p=0,015$). Bu bulgu, Non-STEMI hastalarında artmış hemodinamik yükün ve potansiyel plak instabilitesinin, yüksek SKB ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda yer alan hastaların çoğu hemodinamik olarak stabil olup iskeminin kaynağı sistemik hipoperfüzyondan çok, epikardiyal stenoz kaynaklı olabilir. Dolayısıyla, Non-STEMI hastalarında yüksek SKB her zaman benign kabul edilmemeli; bu durum altta yatan anatomik ciddiyetin bir göstergesi olabilir ve daha ileri invaziv değerlendirme gerekliliğini işaret edebilir.

Çalışmamızda elde edilen veriler, EDACS skoru ile GRACE skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ve güçlü bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur ($p < 0,001$). Bu bulgu, klinik açıdan da dikkat çekicidir. EDACS skoru < 16 olan hastaların %79,5'inin GRACE skorunun ≤ 108 olması, bu bireylerin hem kısa hem de uzun vadeli kardiyovasküler risklerinin düşük olduğunu göstermektedir. Buna karşılık, EDACS skoru ≥ 16 olan hastalarda bu oran %50,2'ye düştüğünü bulduk. Özellikle, EDACS ≥ 16 olanların sadece %22,3'ünde GRACE skoru ≥ 141 üzerindedi. Bu veriler, EDACS skorunun "düşük risk" öngörüsü büyük oranda GRACE skoru ile de örtüşmektedir. Diğer taraftan EDACS skorunun "yüksek risk" öngörüsü GRACE skoru ile tam olarak karşılanmamaktadır. Çalışmamızdan elde ettiğimiz önemli bir sonuç EDACS skoru özellikle düşük riskli hastaların hızlı ve güvenli bir şekilde taburcu edilmesinde etkili bir araç olabilir, taburculuk kriteri olarak kullanılabilir

ancak yüksek riskli grupta GRACE skoru gibi ek skorlama sistemleriyle birlikte değerlendirilmesi daha güvenli olabilir.

GRACE skorunun, Non-STEMI hastalarında hastane içi majör advers kardiyak olayları tahmin etme açısından etkinliği kanıtlanmıştır(267). GRACE risk skorunun Non-STEMI hastalarında hastane içi majör kardiyak olayları, karşılaştırıldığı diğer risk skorlarından daha iyi tahmin yeteneğine sahip olduğu vurgulanmıştır(268). D'Ascenzo ve ark'larının, yaptığı meta-analiz çalışmasında 113,233 Non-STEMI hastası çalışmaya dahil edilmiş ve risk sınıflandırmasında GRACE skoru hem kısa hem uzun vadede Non-STEMI hastalarının prognozunu değerlendirmek ve invaziv tedavi kararlarını yönlendirmek açısından en güvenilir ve önerilen risk skoru olduğu ortaya konmuştur(262). GRACE skorunun geniş gözlemsel hasta kayıt sisteminden türetilmiş olması, değişkenlerin yarı-kantitatif olarak değerlendirilmesi, kreatin düzeylerinin skorlamaya dahil edilmesi gibi nedenler GRACE skoru risk sınıflamasının daha doğru sonuç vermesini sağlamaktadır(269). Ishaq ve ark'larının yaptığı çalışmada belirli eşik değerlerin üzerindeki GRACE skorları, daha ciddi koroner arter hastalığı ve kötü klinik sonuçlar ile anlamlı şekilde ilişkilendirilmiştir(270). Vidan ve ark'larının yaptığı çalışmada NSTEMI hastalarında GRACE skorunun mortaliteyi tahmin etmede etkili bir araç olduğu bildirilmiştir(271). Abu assi ve ark'larının yaptıkları çalışmada, GRACE skorunun akut koroner sendromlu hastalarda hastane içi ve 6 aylık mortaliteyi tahmin etmede geçerli ve doğru bir araç olduğunu belirtmişlerdir. Ortanca GRACE skorunu 121 olarak bulmuşlardı. ROC eğrisi altındaki alan STEMI hastalarında 0,975 iken Non-STEMI'da için 0,783 idi(272). Santos ve ark'larının Non-STEMI hastalarında yaptığı çalışmada GRACE skor ortalaması 118 idi. MACE açısından AUC değeri 0.687 olarak bulunmuştur(267). GRACE skoru düşük olan hastalar konservatif ve daha az agresif yöntemlerle tedavi edilirken, skoru yüksek olan hastalar ise invazif yöntemlerle tedavi edilir ve sonrasında yakın takip edilir(273,274). Çalışmamızda yaşayanların ve ölenlerin GRACE puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p < 0,001$). GRACE skoru, beklendiği gibi hem hastane içi hem de altı aylık mortaliteyi öngörmeye güçlü ve anlamlı bir belirteç olarak öne çıktı. Özellikle skor arttıkça mortalite oranlarının anlamlı şekilde yükselmesi, bu skorlama sisteminin klinik karar süreçlerinde etkin bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir. Düşük risk grubunda mortalite oranı %2 iken,

yüksek risk grubunda bu oranın %16,1'e ulaşması, risk sınıflamasının prognostik değerini desteklemektedir. GRACE skorunun hem sürekli değişken olarak hem de kategorik düzeyde anlamlı sonuçlar vermesi, onu klinik pratikte güvenilir bir risk değerlendirme aracı haline getirmektedir. Bu bağlamda, GRACE ile karşılaştırmalı analizler, EDACS skorunun klinik geçerliliğini ve kullanım potansiyelini ortaya koymak açısından değerli olacaktır.

Literatürde, Non-STEMI hastalarında EDACS skorunu özel olarak inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. EDACS skoru ile yapılan mevcut çalışmalarda ise, göğüs ağrısı nedeniyle acil servise başvuran hastalarda skorun düşük riskli olduğu durumlarda hastaların taburculuğa uygun olduğu gösterilmiştir(275). Hasballa ve ark'larının yaptıkları bir çalışmada EDACS skorunun, akut koroner sendrom şüphesi olan hastalarda majör olayları tahmin etmede etkin olduğunu bildirmişlerdir(276). Than ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 279 hastada EDACS skoru hesaplanmış ve bu hastaların %41,6'sı düşük riskli olarak sınıflanmıştır. Düşük riskli sınıflanan hastaların hiçbirinde 30 günlük majör kardiyak advers olay gelişmemiştir(277). Mark ve ark'ları tarafından 118.822 hasta üzerinde yapılan acil serviste kullanılan kardiyak skorların 60 günlük MACE kıyaslaması ile ilgili çalışmada da düşük riskli hastaları en yüksek oranda EDACS skoru tanımlamıştır(278). Meier ve ark'larının 4551 hastada yaptıkları bir başka çalışmada EDACS skorunun düşük riskli olarak belirttiği hastalarda 30 günlük MACE ekarte etme duyarlılığı %72 olarak bulunmuştur ve EDACS skorunun 30 günlük MACE tahmini AUC 0,74 olarak bulunmuştur, MACE olasılık tahmininde HEART, GRACE, TIMI ve T-MAC skorlarının gerisinde kalmıştır (279). Çalışmamızda, EDACS skoru ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Ortalama EDACS skoru 18 olup, hastaların %64,8'i ≥ 16 puan ile yüksek risk grubunda yer alırken, %35,2'si < 16 puan ile düşük riskli olarak değerlendirilmiştir. Yaşayan hastalarda ortalama EDACS skoru 17,5 iken, ölen hastalarda bu değer 21 olarak bulunmuş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,022$). Bu sonuç, EDACS skorunun yalnızca majör kardiyak olayları öngörmekle kalmayıp aynı zamanda mortalite ile de anlamlı şekilde ilişkili olduğunu düşündürmektedir. EDACS skoru < 16 olanlarda mortalite oranı %2,6 iken, ≥ 16 olanlarda bu oran %7'ye yükselmiştir. Her ne kadar gruplar arasındaki bu fark istatistiksel anlamlılık sınırında kalmış olsa da ($p = 0,090$), eğilim daha yüksek

EDACS skorlarının artmış mortalite riskiyle ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bu durum, daha geniş örneklem büyüklüğüne sahip çalışmalarda anlamlılığa ulaşabilir ve EDACS skorunun risk sınıflamasında prognostik bir belirteç olarak da kullanılabilceğini düşündürür. Bu bulgular, EDACS skorunun acil serviste hasta yönetiminde yalnızca tanısal değil, aynı zamanda prognostik bir araç olarak da değerlendirilebileceğine işaret etmektedir.

Çalışmamızda anlamlı koroner lezyon saptanması ile ilgili GRACE skoru için AUC 0,522 olarak hesaplandı. Aynı değer EDACS skoru için 0,654 idi. Her iki skorlama sisteminin AUC değeri de mükemmel bir ayırt ediciliğe sahip değildi. Anlamlı koroner lezyon varlığının tahmini açısından tek başına skorlama sistemlerine değil, klinik yargı ve ek değerlendirmelere de ihtiyaç vardır. EDACS skoru, bu çalışmada anlamlı koroner lezyonları GRACE skoruna yaklaşık tahmin etmiştir. Ancak özgüllüğü düşüktür, yani yanlış pozitif oranı yüksektir.

Çalışmamızda EDACS skoru >12,5 eşik değeri ile anlamlı koroner lezyon varlığını öngörmede istatistiksel olarak anlamlı ve klinik açıdan da kabul edilebilir bir performans sergilemiştir. Buna karşın, GRACE skorunun bu örnekte anlamlı koroner lezyon varlığını öngörme başarısı hem istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış hem de AUC değeri oldukça düşük hesaplanmıştır; bu durum, GRACE skorunun bu hasta grubunda yeterli prognostik değer taşımadığını göstermektedir. GRACE skoru ile ilgili bu sonuç şaşırtıcı değildir çünkü skor aslında mortalite odaklı prognostik bir skordur. EDACS skorunun anlamlı koroner lezyonları öngörmede görece üstünlüğü, bu skorun semptom odaklı ve klinik risk faktörleriyle entegre yapıda olmasından kaynaklanıyor olabilir. EDACS skorunun yüksek duyarlılığa sahip olması, özellikle riskli hastaların atlanmaması açısından önemli bir avantaj sağlarken; düşük özgüllük düzeyi, bazı düşük riskli hastaların yanlışlıkla yüksek riskli olarak değerlendirilmesine yol açabilir. Bu nedenle, EDACS skoru klinik pratikte özellikle erken dönemde güvenli taburculuk kararlarını destekleyebilecek bir araç olarak kullanılabilirken, karar verme sürecinde diğer klinik parametrelerle birlikte yorumlanmalıdır.

Çalışmada, GRACE skoruna göre yapılan gruplama ile anlamlı koroner arter lezyonu saptanması arasında anlamlı bir fark bulunmamış, skor ortalamaları da anlamlı koroner lezyon saptanan ve saptanmayan gruplar arasında benzer çıkmıştır. Bu durum, GRACE skorunun hastane içi ölüm riskini öngörmede yararlı olsa da koroner arter

lezyon varlığını öngörmeye EDACS skoru kadar etkili olmadığını düşündürmektedir. Bu fark, GRACE skorunun öncelikle mortalite riskine odaklanması ve doğrudan koroner darlık ya da anjiyografi ihtiyacını yansıtmamasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda, ortalama EDACS skorunun yanı sıra, EDACS skoru 16 ve üzeri olan yüksek riskli hastalar ile anlamlı koroner arter lezyonu saptanması arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir ($p = 0.001$). Bu durum, yüksek EDACS skoruna sahip hastalarda invaziv tedavi gereksiniminin daha olası olduğunu ortaya koymaktadır. EDACS skorunun stent uygulamasıyla anlamlı ilişki göstermesi, skorun içinde koroner arter hastalığı öyküsünün yer almasıyla açıklanabilir. Bu öykü, skor otomatik olarak yükseltebilir ve bu da skorun performansını olduğundan daha güçlü gösterebilir. Bu durumda EDACS yüksek çıkıyorsa, hastanın daha önce kalp hastalığı geçirmiş olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bu nedenle skorun başarısı biraz da bu bileşenin etkisiyle artmış gibi görünebilir.

ROC eğrilerinin grafiksel görünümünün sayısal analiz sonuçlarıyla tutarlılık göstermesi, EDACS skorunun bu hasta popülasyonunda hem anatomik hem de prognostik değerlendirmede kullanılabilirliğini desteklemektedir. EDACS skorunun semptom temelli yapısı, daha yüksek duyarlılığa sahip risk sınıflaması sağlayabilirken; GRACE skoru, özellikle hemodinamik ve laboratuvar parametrelerine dayalı olması nedeniyle prognoz daha ileri evrelerini yansıtabilir. Bu nedenle, klinik pratikte bu iki skorun tamamlayıcı biçimde kullanılması daha bütüncül bir hasta yönetimi sağlayabilir.

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları da göz önünde bulundurulmalıdır. Araştırma retrospektif ve tek merkezli olarak gerçekleştirilmiştir; bu da örneklem çeşitliliğini azaltabilir. Mortalite ile sonlanan vaka oranı literatüre uygun olmakla beraber sayıca az olması kısıtlılıktır. Ayrıca mortalite yalnızca hastane içi dönemde değerlendirilmiştir; uzun dönem sonuçlara ulaşılamamıştır. Klinik değişkenlerin bazıları hasta beyanına dayalı olduğundan bilgi yanlılığı riski de mevcuttur.

5.1 Çalışmada Öne Çıkan Bulgular

- EDACS skoru, anlamlı koroner lezyonları GRACE skoruna göre daha iyi öngördü (AUC: 0.654 vs 0.522; $p < 0.001$).

- EDACS için belirlenen >12.5 eşiği, %87,7 duyarlılıkla anlamlı koroner lezyon varlığını tahmin etti.
- GRACE skoru, hastane içi mortaliteyi anlamlı şekilde öngördü; düşük riskte %2, yüksek riskte %16,1 mortalite saptandı.
- EDACS skoru ile mortalite arasında anlamlı ilişki vardı ($p=0.022$); yüksek EDACS, daha yüksek ölüm oranı ile ilişkiliydi.
- Kadın hastalarda troponin yüksekliği daha yaygındı, ancak koroner darlık daha azdı.
- ST segment deviasyonu ve Killip ≥ 2 , mortalite ile güçlü şekilde ilişkiliydi ($p<0.001$).
- EDACS skoru, sadece MACE değil; mortalite ve ciddi koroner darlık için de prognostik değer taşıyabilir.
- Risk skorları, klinik kararları destekleyici araçlardır; tek başına yeterli değildir.

6.SONUÇ

Çalışmamız acil servise başvuran Non-STEMI hastalarında EDACS skorunun prognostik değerini, klinikte sık kullanılan GRACE skoru ile karşılaştıran az sayıdaki araştırmadan biridir. Bulgular, EDACS skorunun anlamlı koroner arter darlığını öngörmede daha başarılı sonuçlar verdiğini ve özellikle düşük riskli hastaların güvenle dışlanmasında etkili bir araç olabileceğini göstermektedir. GRACE skoru, yüksek riskli gruplarda hastane içi mortalite tahmininde öngörüldüğü şekilde güçlü kalırken, EDACS skoru hızlı ve pratik uygulanabilirliği ile klinik karar destek sürecine değerli bir katkı sunmaktadır. Her iki skorun da farklı alanlarda sağladığı katkılar göz önüne alındığında, Non-STEMI hastaları ile ilgili klinik karar verme süreçlerinde skorların birlikte değerlendirilmelerinin, hasta yönetimini daha güvenli hale getireceği düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

1. Martin SS, Aday AW, Almarzooq ZI, Anderson CAM, Arora P, Avery CL, et al. 2024 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data from the American Heart Association. *Circulation*. 2024 Feb 20;149(8):E347–913.
2. Revue Médicale de Liège - Syndrome coronarien aigu [Internet]. [cited 2025 Mar 23]. Available from: <https://rmlg.uliege.be/article/3006?lang=en>
3. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, 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):1289–367.
4. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes | European Heart Journal | Oxford Academic [Internet]. [cited 2025 Mar 23]. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/38/3720/7243210>
5. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. *Circulation* [Internet]. 2014 Dec 23 [cited 2025 Mar 23];130(25):e344–426. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.000000000000134>
6. Iaizzo PA. Handbook of cardiac anatomy, physiology, and devices, third edition. *Handbook of Cardiac Anatomy, Physiology, and Devices, Third Edition*. Springer International Publishing; 2015. 1–817 p.
7. Dahou A, Levin D, Reisman M, Hahn RT. Anatomy and Physiology of the Tricuspid Valve. *JACC Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2025 Apr 3];12(3):458–68. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jcmg.2018.07.032>

8. Gross L, KUGEL AMA. Topographic Anatomy and Histology of the Valves in the Human Heart. American Journal of Pathology. 1931;
9. Ho SY. Anatomy of the mitral valve. Heart [Internet]. 2002 Nov 1 [cited 2025 Apr 3];88(suppl 4):iv5–10. Available from: https://heart.bmj.com/content/88/suppl_4/iv5
10. How the Heart Works - What the Heart Looks Like | NHLBI, NIH [Internet]. [cited 2025 Apr 3]. Available from: <https://www.nlm.nih.gov/health/heart/anatomy>
11. Rehman I, Nassereddin A, Rehman A. Anatomy, Thorax, Pericardium. StatPearls [Internet]. 2023 Jul 24 [cited 2025 Apr 3]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482256/>
12. Miller LM, Gal A. Cardiovascular System and Lymphatic Vessels. Pathologic Basis of Veterinary Disease Expert Consult. 2017 Jan 1;561-616.e1.
13. Wu B, Kheiwa A, Swamy P, Mamas MA, Tedford RJ, Alasnag M, et al. Clinical Significance of Coronary Arterial Dominance: A Review of the Literature. J Am Heart Assoc [Internet]. 2024 May 7 [cited 2025 Apr 3];13(9). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.123.032851>
14. Mazur W, Siegel MJ, Miszalski-Jamka T, Pelberg R. CT Atlas of Adult Congenital Heart Disease. CT Atlas of Adult Congenital Heart Disease. Springer London; 2013.
15. Moore, K. L., Persaud, T. V. N., & MSc, M. G. T., PhD. (2015). Before we are born: Essentials of Embryology and Birth Defects. Elsevier Health Sciences.
16. Macgrogan D, Luxán G, Driessen-Mol A, Bouten C, Baaijens F, De La Pompa JL. How to Make a Heart Valve: From Embryonic Development to Bioengineering of Living Valve Substitutes. Cold Spring Harb Perspect Med [Internet]. 2014 [cited 2025 Apr 3];4(11):a013912. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4208706/>
17. Bhattacharyya S, Munshi N V. Development of the Cardiac Conduction System. Cold Spring Harb Perspect Biol [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2025 Apr

- 3];12(12):a037408. Available from:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7706568/>
18. Chaudhry R, Miao JH, Rehman A. Physiology, Cardiovascular. StatPearls [Internet]. 2022 Oct 16 [cited 2025 Apr 6]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493197/>
 19. Kemp CD, Conte J V. The pathophysiology of heart failure. Cardiovasc Pathol [Internet]. 2012 Sep [cited 2025 Apr 6];21(5):365–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22227365/>
 20. Shiels HA, White E. The Frank-Starling mechanism in vertebrate cardiac myocytes. J Exp Biol [Internet]. 2008 Jul [cited 2025 Apr 6];211(Pt 13):2005–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18552289/>
 21. Nerbonne JM, Kass RS. Molecular physiology of cardiac repolarization. Physiol Rev [Internet]. 2005 Oct [cited 2025 Apr 6];85(4):1205–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16183911/>
 22. Guyton JE, Hall ME. Guyton and Hall: Textbook of Hall, J. E., & Hall, M. E. Elsevier. 2021. 1152 p.
 23. Fardman A, Chernomordik F, Beigel R. Looking Back, Leaning Forward—A Contemporary Overview of Acute Coronary Syndrome. Journal of Clinical Medicine 2024, Vol 13, Page 7331 [Internet]. 2024 Dec 2 [cited 2025 Apr 6];13(23):7331. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/13/23/7331/htm>
 24. TÜİK Kurumsal [Internet]. [cited 2025 Apr 6]. Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2023-53709>
 25. Basit H, Malik A, Huecker MR. Non–ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. StatPearls [Internet]. 2023 Jul 10 [cited 2025 Apr 6]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513228/>
 26. Bhatt DL, Lopes RD, Harrington RA. Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndromes: A Review. JAMA [Internet]. 2022 Feb 15 [cited 2025

- Apr 6];327(7):662–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35166796/>
27. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* [Internet]. 2000 Mar 1 [cited 2025 Apr 6];83(3):361–6. Available from: <https://heart.bmj.com/content/83/3/361>
 28. Review D/. ST yükselmesi olmayan akut koroner sendromlar. *J Exp Clin Med* [Internet]. 2013 Feb 6 [cited 2025 Apr 6];29(3s):133–9. Available from: <https://dergipark.org.tr/en/pub/omujecm/issue/20431/217136>
 29. Barbarash OL, Duplyakov D V., Zateischikov DA, Panchenko EP, Shakhnovich RM, Yavelov IS, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation. *Russian Journal of Cardiology* [Internet]. 2021 Apr 25 [cited 2025 Apr 7];26(4):4449. Available from: <https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/view/4449>
 30. Rao S V, O'Donoghue ML, Ruel M, Rab T, Tamis-Holland JE, Alexander JH, 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* [Internet]. 2025 Feb 27 [cited 2025 Apr 8]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/40014670>
 31. McCarthy CP, Kolte D, Kennedy KF, Vaduganathan M, Wasfy JH, Januzzi JL. Patient Characteristics and Clinical Outcomes of Type 1 Versus Type 2 Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2021 Feb 23 [cited 2025 Apr 17];77(7):848–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33602466/>
 32. Cohen M, Visveswaran G. Defining and managing patients with non-ST-elevation myocardial infarction: Sorting through type 1 vs other types. *Clin Cardiol* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2025 Apr 8];43(3):242. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7068071/>
 33. Braunwald E. Unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2012 Dec 14 [cited 2025 Apr 8];185(9):924–

32. Available from: <https://scispace.com/papers/unstable-angina-and-non-st-elevation-myocardial-infarction-5drnrzvvr>
34. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018 Oct 30;72(18):2231–64.
35. Vafaie M, Katus HA. Myokardinfarkt: Neue Universelle Definition und ihre leitliniengerechte Umsetzung. *Herz* [Internet]. 2013 Dec 6 [cited 2025 Apr 8];38(8):821–7. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00059-013-3989-6>
36. Khabarova O, Zharkova V, Xia Q, - al, Liu X, Ma YQ, et al. Secondary electrocardiographic stratification of NSTEMI to identify an acutely occluded culprit artery. *Physiol Meas* [Internet]. 2023 Jul 17 [cited 2025 Apr 8];44(7):07TR01. Available from: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1361-6579/acddc8>
37. Hall M, Bebb OJ, Dondo TB, Yan AT, Goodman SG, Bueno H, et al. Guideline-indicated treatments and diagnostics, GRACE risk score, and survival for non-ST elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* [Internet]. 2018 Nov 7 [cited 2025 Apr 8];39(42):3798–806. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy517>
38. Erratum: 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) (*European Heart Journal* (2023) 44:38 (3720-3826) DOI: 10.1093/eurheartj/ehad191). *Eur Heart J*. 2024 Apr 1;45(13):1145.
39. Seyda Yılmaz A, Kahraman F, Ersoy İ, Taylan G, Kaya EE, Aydın E, et al. ARCHIVES OF THE TURKISH SOCIETY OF CARDIOLOGY TURKISH SOCIETY OF CARDIOLOGY Official journal of the Baseline Characteristics of a Patient Cohort and Predictors of In-hospital MORTality in CORonary Care Units (MORCOR-TURK) Trial in Türkiye Türkiye’de Koroner Yoğun Bakım Ünitelerindeki Hastane İçi Mortalite (MORCOR-TURK) Çalışmasında Hasta Temel Karakteristikleri ve Öngördürücüleri.

40. Gupta S, Vaidya SR, Arora S, Bahekar A, Devarapally SR. Type 2 versus type 1 myocardial infarction: a comparison of clinical characteristics and outcomes with a meta-analysis of observational studies. *Cardiovasc Diagn Ther* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2025 Apr 9];7(4):34858–34358. Available from: <https://cdt.amegroups.org/article/view/14605/html>
41. Mitsis A, Gragnano F. Myocardial Infarction with and without ST-segment Elevation: a Contemporary Reappraisal of Similarities and Differences. *Curr Cardiol Rev* [Internet]. 2021 Dec 11 [cited 2025 Apr 9];17(4):e230421189013. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8762150/>
42. Shah ASV, Anand A, Strachan FE, Ferry A V., Lee KK, Chapman AR, et al. High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. *The Lancet* [Internet]. 2018 Sep 15 [cited 2025 Apr 9];392(10151):919–28. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S0140673618319238>
43. Dai X, Busby-Whitehead J, Alexander KP. Acute coronary syndrome in the older adults. *J Geriatr Cardiol* [Internet]. 2016 Feb [cited 2025 Apr 9];13(2):101–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27168733>
44. Piątek Ł, Wilczek K, Janion-Sadowska A, Gierlotka M, Gasior M, Sadowski M. Outcomes of a routine invasive strategy in elderly patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction from 2005 to 2014: Results from the PL-ACS registry. *Coron Artery Dis* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2025 Apr 9];30(5):326–31. Available from: https://journals.lww.com/coronary-artery/fulltext/2019/08000/outcomes_of_a_routine_invasive_strategy_in_elderly.3.aspx
45. Lee CH, Fang CC, Tsai LM, Gan ST, Lin SH, Li YH. Patterns of Acute Myocardial Infarction in Taiwan from 2009 to 2015. *Am J Cardiol* [Internet]. 2018 Dec 15 [cited 2025 Apr 9];122(12):1996–2004. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30301543/>

46. Khan SR, Malik FTN, Ahmed MN, Biswas AK, Islam M, Sheel BK, et al. Comparison of Risk Factors & Angiographic Profiles between Young Patients with ST Segment Elevation Myocardial Infarction and Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction. *Bangladesh Heart Journal* [Internet]. 2021 Oct 31 [cited 2025 Apr 9];36(2):124–32. Available from: <https://www.banglajol.info/index.php/BHJ/article/view/56038>
47. Zeng L, Zhang C, Zhu Y, Liu Z, Liu G, Zhang B, et al. Hypofunction of Circulating Endothelial Progenitor Cells and Aggravated Severity in Elderly Male Patients With Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction: Its Association With Systemic Inflammation. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2021 Jun 17 [cited 2025 Apr 9];8:687590. Available from: www.frontiersin.org
48. Patel S, Visotcky A, Devine A, Kode V, Kotlo S, Aljadah M, et al. Prevalence, Predictors, and Outcomes of Type 2 NSTEMI in Hospitalized Patients With COVID-19. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2024 May 21 [cited 2025 Apr 9];13(10):32572. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.123.032572>
49. Arora S, Stouffer GA, Kucharska-Newton AM, Qamar A, Vaduganathan M, Pandey A, et al. Twenty Year Trends and Sex Differences in Young Adults Hospitalized with Acute Myocardial Infarction: The ARIC Community Surveillance Study. *Circulation* [Internet]. 2019 Feb 19 [cited 2025 Apr 10];139(8):1047–56. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037137>
50. Bourgonje AR, Abdulle AE, Al-Rawas AM, Al-Maqbali M, Al-Saleh M, Enriquez MB, et al. Systemic Oxidative Stress Is Increased in Postmenopausal Women and Independently Associates with Homocysteine Levels. *International Journal of Molecular Sciences* 2020, Vol 21, Page 314 [Internet]. 2020 Jan 2 [cited 2025 Apr 9];21(1):314. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/1/314/htm>
51. Pardhe BD, Ghimire S, Shakya J, Pathak S, Shakya S, Bhetwal A, et al. Elevated Cardiovascular Risks among Postmenopausal Women: A Community Based Case Control Study from Nepal. *Biochem Res Int* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited

- 2025 Apr 9];2017(1):3824903. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1155/2017/3824903>
52. Bandyopadhyay D, Chakraborty S, Amgai B, Patel N, Hajra A, Heise L, et al. Acute myocardial infarction in the young - National Trend Analysis with gender-based difference in outcomes. *Int J Cardiol* [Internet]. 2020 Feb 15 [cited 2025 Apr 10];301:21–8. Available from: <https://www.internationaljournalofcardiology.com/action/showFullText?pii=S0167527319330955>
53. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Dec 22;76(25):2982–3021.
54. Landon BE, Hatfield LA, Bakx P, Banerjee A, Chen YC, Fu C, et al. Differences in Treatment Patterns and Outcomes of Acute Myocardial Infarction for Low- and High-Income Patients in 6 Countries. *JAMA* [Internet]. 2023 Apr 4 [cited 2025 Apr 10];329(13):1088–97. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2803045>
55. Dondo TB, Hall M, Timmis AD, Yan AT, Batin PD, Oliver G, et al. Geographic variation in the treatment of non-ST-segment myocardial infarction in the English National Health Service: a cohort study. *BMJ Open* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2025 Apr 10];6(7):e011600. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/6/7/e011600>
56. Schultz WM, Kelli HM, Lisko JC, Varghese T, Shen J, Sandesara P, et al. Socioeconomic status and cardiovascular outcomes: Challenges and interventions. *Circulation* [Internet]. 2018 [cited 2025 Apr 10];137(20):2166–78. Available from: <http://circ.ahajournals.org>Circulation
57. Onat A, Karakoyun S, Akbaş T, Karadeniz FÖ, Karadeniz Y, Çakir H, et al. Turkish Adult Risk Factor survey 2014: Overall mortality and coronary disease incidence in Turkey’s geographic regions. *Turk Kardiyoloji Dernegi Arsivi*. 2015 Jun 1;43(4):326–32.

58. Yilmaz T, Çakmak MA, Öztürk Y, Yilmaz TE, Saatçi Yaşar A, Sari O. Make your choice: Angiography or periodical health examination? *Medicine (United States)* [Internet]. 2024 Jan 12 [cited 2025 Apr 10];103(2). Available from: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2024/01120/make_your_choice__angiography_or_periodical_health.58.aspx
59. Tutar M, Kocak HG, Kocak M. Geographical Variations and Predictors of Coronary Artery Disease Mortality in Türkiye: An Environmental and Behavioral Analysis Running Title: CAD Mortality Patterns in Türkiye. 2024 Feb 23 [cited 2025 Apr 10]; Available from: <https://www.researchsquare.com>
60. Brown JC, Gerhardt TE, Kwon E. Risk Factors for Coronary Artery Disease. *Risk Factors in Coronary Artery Disease* [Internet]. 2023 Jan 23 [cited 2025 Apr 10];1–219. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554410/>
61. Zheng Y, Hu Z, Seery S, Li C, Yang J, Wang W, et al. Global Insights into Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of 6,400,000 Patients. *Rev Cardiovasc Med* [Internet]. 2024 Jan 15 [cited 2025 Apr 10];25(1). Available from: <https://scispace.com/papers/global-insights-into-chronic-obstructive-pulmonary-disease-28k6hlcy3j>
62. Kivimäki M, Nyberg ST, Fransson EI, Heikkilä K, Alfredsson L, Casini A, et al. Associations of job strain and lifestyle risk factors with risk of coronary artery disease: A meta-analysis of individual participant data. *CMAJ Canadian Medical Association Journal* [Internet]. 2013 Jun 11 [cited 2025 Apr 10];185(9):763–9. Available from: <https://www.cmaj.ca/content/185/9/763>
63. Hossen M, Khan EK, Haq MN, Islam MS, Pervin S. Cardiovascular risk and acute coronary syndrome management in chronic kidney disease patients: a prospective observation study. *Int J Res Med Sci* [Internet]. 2024 Nov 30 [cited 2025 Apr 10];12(12):4460–5. Available from: <https://scispace.com/papers/cardiovascular-risk-and-acute-coronary-syndrome-management-mp4e7712apc2>

64. Singh SK, Jha RK, Ambad RS, Jha RK. Comparative Analysis of Biomarkers in CAD: Evaluating Homocysteine, Lipid HS-CRP, Apo A, and ADMA. *J Pharm Bioallied Sci* [Internet]. 2025 Feb 21 [cited 2025 Apr 10]; Available from: https://journals.lww.com/jpbs/fulltext/9900/comparative_analysis_of_biomarkers_in_cad_.673.aspx
65. Pradhan AD, Shrivastava S, Cook NR, Rifai N, Creager MA, Ridker PM. Symptomatic peripheral arterial disease in women: Nontraditional biomarkers of elevated risk. *Circulation* [Internet]. 2008 Feb 12 [cited 2025 Apr 10];117(6):823–31. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.719369>
66. Schnabel RB, Wild PS, Prochaska JH, Ojeda FM, Zeller T, Rzyzewska N, et al. Sex Differences in Correlates of Intermediate Phenotypes and Prevalent Cardiovascular Disease in the General Population. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2015 Apr 15 [cited 2025 Apr 10];2:129716. Available from: www.frontiersin.org
67. Stehli J, Stähli B. Sex-Specific Aspects of the Chronic Coronary Syndrome. *Cardiovasc Med* [Internet]. 2023 Sep 20 [cited 2025 Apr 10];026(05):146–51. Available from: <http://triggered.clockss.org/ServeContent?url=https%3A%2F%2Femhsmp2025.clockss.org%2Femhsmp%2Fcvm%2F026%2F05%2F1243798047%2Findex.html>
68. Al-Salameh A, Chanson P, Bucher S, Ringa V, Becquemont L. Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes: A Review of Sex-Related Differences in Predisposition and Prevention. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2025 Apr 10];94(2):287–308. Available from: <https://www.mayoclinicproceedings.org/action/showFullText?pii=S0025619618306116>
69. Zhang Y, Klein K, Sugathan A, Nassery N, Dombkowski A, Zanger UM, et al. Transcriptional Profiling of Human Liver Identifies Sex-Biased Genes Associated with Polygenic Dyslipidemia and Coronary Artery Disease. *PLoS*

- One [Internet]. 2011 [cited 2025 Apr 11];6(8):e23506. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0023506>
70. Kott KA, Morel-Kopp MC, Vernon ST, Takagi Y, Di Bartolo BA, Peter K, et al. Association of global coagulation profiles with cardiovascular risk factors and atherosclerosis: A sex disaggregated analysis from the bioheart-ct study. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2021 Oct 19 [cited 2025 Apr 11];10(20):20604. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.120.020604>
71. Meysamie A, Salarvand F, Khorasanizadeh MH, Ghalehtaki R, Eskian M, Ghodsi S, et al. Cardiovascular risk assessment by FRS and SCORE in Iranian adult population. *J Diabetes Metab Disord* [Internet]. 2017 Aug 23 [cited 2025 Apr 11];16(1):1–8. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1186/s40200-017-0316-4>
72. Guerrero-Pinedo F, Ochoa-Zárate L, Salazar CJ, Carrillo-Gómez DC, Paulo M, Flórez-Elvira LJ, et al. Association of traditional cardiovascular risk factors in adults younger than 55 years with coronary heart disease. Case-control study. *SAGE Open Med* [Internet]. 2020 [cited 2025 Apr 11];8. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2050312120932703>
73. Masuma Kawsar S, Islam Bhuyan A. Clinical Characteristics, Risk Factors and Angiographic Profile of Patients Undergoing Coronary Angiography-A Review Article. *Saudi J Med Pharm Sci*. 2024;10(12):947–52.
74. Pavasini R, Sanguettoli F, Zanarelli L, Deserio MA, Bianchi N, Fabbri G, et al. Unsolved Questions in the Revascularization of Older Myocardial Infarction Patients with Multivessel Disease. *Rev Cardiovasc Med* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2025 Apr 11];23(10):344. Available from: <https://www.imrpess.com/journal/RCM/23/10/10.31083/j.rcm2310344/htm>
75. Gravina CF, Batlouni M, Sarteschi C, Sousa AGMR, Sousa JEMR, Piegas L. Influence of Age and Coronary Artery Disease on Homocysteine Levels in the Young Old Compared With the Old Old and the Oldest Old. *Am J Geriatr Cardiol* [Internet]. 2006 Apr 1 [cited 2025 Apr 11];15(3):165–73. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1076-7460.2006.04341.x>

76. Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM, Black T, Brewer LC, Foraker RE, et al. Life's Essential 8: Updating and Enhancing the American Heart Association's Construct of Cardiovascular Health: A Presidential Advisory from the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2022 Aug 2 [cited 2025 Apr 11];146(5):E18–43. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001078>
77. Dhingra R, Vasan RS. Age as a Cardiovascular Risk Factor. 2011;
78. Reynolds K, Go AS, Leong TK, Boudreau DM, Cassidy-Bushrow AE, Fortmann SP, et al. Trends in Incidence of Hospitalized Acute Myocardial Infarction in the Cardiovascular Research Network (CVRN). *American Journal of Medicine* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2025 Apr 11];130(3):317–27. Available from: <https://www.amjmed.com/action/showFullText?pii=S0002934316310208>
79. Khan NA, Daskalopoulou SS, Karp I, Eisenberg MJ, Pelletier R, Tsadok MA, et al. Sex Differences in Acute Coronary Syndrome Symptom Presentation in Young Patients. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2013 Nov 11 [cited 2025 Apr 11];173(20):1863–71. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/1738716>
80. Baumann AAW, Mishra A, Worthley MI, Nelson AJ, Psaltis PJ. Management of multivessel coronary artery disease in patients with non-ST-elevation myocardial infarction: a complex path to precision medicine. *Ther Adv Chronic Dis* [Internet]. 2020 [cited 2025 Apr 11];11. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2040622320938527>
81. Hofman MR, Van Den Hanenberg F, Sierevelt IN, Tulner CR. Elderly patients with an atypical presentation of illness in the emergency department. (6).
82. Abid Ullah Shah, Chanda Naseem, Naseer Ahmed, Syed Tahir Shah. Acute Coronary Syndrome (Acs) Risk Factors And Its Manifestations In Young Patients: A Multicenter Study. *Journal of Bacha Khan Medical College* [Internet]. 2025 Jan 6 [cited 2025 Apr 11];5(02):207–18. Available from: <https://scispace.com/papers/acute-coronary-syndrome-acs-risk-factors-and-its-20rkbjoj2kwc>

83. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson MN, et al. Acute Myocardial Infarction in Women : A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2025 Apr 11];133(9):916–47. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000351>
84. Di Lenarda F, Balestrucci A, Terzi R, Lopes P, Ciliberti G, Marchetti D, et al. Coronary Artery Disease, Family History, and Screening Perspectives: An Up-to-Date Review. *Journal of Clinical Medicine* 2024, Vol 13, Page 5833 [Internet]. 2024 Sep 30 [cited 2025 Apr 11];13(19):5833. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/13/19/5833/htm>
85. Mrsic D, Smajlovic J, Loncar D, Avdic S, Avdagic M, Smajic E, et al. Risk Factors in Patients with Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction. *Mater Sociomed* [Internet]. 2020 [cited 2025 Apr 11];32(3):224. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7780762/>
86. (PDF) Sibling Risk Factor Study in Premature Coronary Artery Disease [Internet]. [cited 2025 Apr 11]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/353622655_Sibling_Risk_Factor_Study_in_Premature_Coronary_Artery_Disease
87. Tousoulis D, Briasoulis A, Papageorgiou N, Antoniadis C, Stefanadis C. Candidate gene polymorphisms and the 9p21 locus in acute coronary syndromes. *Trends Mol Med* [Internet]. 2008 Oct 1 [cited 2025 Apr 11];14(10):441–9. Available from: <https://www.cell.com/action/showFullText?pii=S1471491408001640>
88. Topol EJ, Smith J, Plow EF, Wang QK. Genetic susceptibility to myocardial infarction and coronary artery disease. *Hum Mol Genet* [Internet]. 2006 Oct 15 [cited 2025 Apr 11];15(suppl_2):R117–23. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/hmg/ddl183>
89. Srivastava G, Alhuneafat L, Jabri A, Omar YA, Abdolall A, Beleny DO, et al. Racial and Ethnic Disparities in Acute Coronary Syndrome: A Nationally Representative Sample. *Journal of the Society for Cardiovascular Angiography*

- & Interventions [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2025 Apr 11];1(6):100451. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11307933/>
90. Tokgozoglul L, Kayikcioglul M, Ekincl B. The landscape of preventive cardiology in Turkey: Challenges and successes. *Am J Prev Cardiol*. 2021 Jun 1;6:100184.
 91. Jil H, Kim A, Ebinger JE, Niiranen TJ, Claggett BL, Bairey Merz CN, et al. Sex Differences in Blood Pressure Trajectories Over the Life Course. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2025 Apr 11];5(3):255–62. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2758868>
 92. Rigatelli G, Zuin M, Vassilev D, Mazza A, Bilato C, Roncon L. Pooled prevalence of three major cardiovascular risk factors in patients undergoing left main bifurcation stenting: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Cardiology and Angiology* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2025 Apr 11];70(1):56–64. Available from: <https://www.minervamedica.it/en/journals/minerva-cardiology-angiology/article.php?cod=R05Y2022N01A0056>
 93. Muhammad AS, Ashraf T, Mir A, Alishan S, Farooq F, Ammar A, et al. Comparative assessment of clinical profile and outcomes after primary percutaneous coronary intervention in young patients with single vs multivessel disease. *World J Cardiol* [Internet]. 2020 Apr 26 [cited 2025 Apr 11];12(4):136–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32431784>
 94. Konstantinou K, Tsioufisl C, Koumellil A, Mantzouranis M, Kasiakogias A, Doumas M, et al. Hypertension and patients with acute coronary syndrome: Putting blood pressure levels into perspective. *The Journal of Clinical Hypertension* [Internet]. 2019 [cited 2025 Apr 11];21(8):1135. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8030564/>
 95. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension | *European Heart Journal* | Oxford Academic [Internet]. [cited 2025 Apr 11]. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/45/38/3912/7741010?login=false#503300048>

96. McCarthy CP, Bruno RM, Rahimi K, Touyz RM, McEvoy JW. What Is New and Different in the 2024 European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Elevated Blood Pressure and Hypertension? *Hypertension* [Internet]. 2024 Mar 1 [cited 2025 Apr 11];82:432–44. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.24173>
97. Mons U, Müezziner A, Gellert C, Schöttker B, Abnet CC, Bobak M, et al. Impact of smoking and smoking cessation on cardiovascular events and mortality among older adults: meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies of the CHANCES consortium. *BMJ* [Internet]. 2015 Apr 20 [cited 2025 Apr 11];350:18. Available from: <https://www.bmj.com/content/350/bmj.h1551>
98. Vasiljevic Z, Scarpone M, Bergami M, Yoon J, van der Schaar M, Krljanac G, et al. Smoking and sex differences in first manifestation of cardiovascular disease. *Atherosclerosis* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2025 Apr 11];330:43–51. Available from: <https://www.atherosclerosis-journal.com/action/showFullText?pii=S0021915021011941>
99. Messner B, Bernhard D. Smoking and cardiovascular disease: Mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 2014 Mar [cited 2025 Apr 11];34(3):509–15. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/ATVBAHA.113.300156>
100. Steele L, Lloyd A, Fotheringham J, Sultan A, Iqbal J, Grech ED. A retrospective cross-sectional study on the association between tobacco smoking and incidence of ST-segment elevation myocardial infarction and cardiovascular risk factors. *Postgrad Med J* [Internet]. 2015 Sep 1 [cited 2025 Apr 11];91(1079):492–6. Available from: <https://dx.doi.org/10.1136/postgradmedj-2015-133269>
101. Ralapanawa U, Kumarasiri PVR, Jayawickreme KP, Kumarihamy P, Wijeratne Y, Ekanayake M, et al. Epidemiology and risk factors of patients with types of acute coronary syndrome presenting to a tertiary care hospital in Sri Lanka. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2019 Oct 21 [cited 2025 Apr 13];19(1):1–9. Available from:

<https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-019-1217-x>

102. Akkaya S, Özen K. Impact of high triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio in non-ST segment elevation myocardial infarction. *Dicle Med J.* 2024;51(3):351–9.
103. Yao H, Zeller M, N'Guetta R, Cottin Y, Putot A. Coronary Artery Disease: A Key Issue in Type 2 Myocardial Infarction: Systematic Review and Recent Findings. *Journal of Clinical Medicine* 2023, Vol 12, Page 6412 [Internet]. 2023 Oct 9 [cited 2025 Apr 13];12(19):6412. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/19/6412/htm>
104. Ibrahim TH, Almutiri S, Alharbi M, Alotaibi D, Ali M, Hamza W, et al. Relationship between Cardiovascular Risk Factors and Development of Acute Coronary Syndrome. *Biomedical and Pharmacology Journal.* 2023 Sep 1;16(3):1775–83.
105. Padró T, Vilahur G, Badimon L. Dyslipidemias and Microcirculation. *Curr Pharm Des* [Internet]. 2018 Nov 8 [cited 2025 Apr 13];24(25):2921–6. Available from: <https://www.eurekaselect.com/article/91434>
106. Held EP, Henry TD. When small vessels become big problems! Microvascular dysfunction in NSTEMI. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* [Internet]. 2018 Nov 15 [cited 2025 Apr 13];92(6):1075–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ccd.27966>
107. Rao S V, O'Donoghue ML, Ruel M, Rab T, Tamis-Holland JE, Alexander JH, 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* [Internet]. 2025 Feb 27 [cited 2025 Apr 13]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/40014670>
108. Buciu IC, Tieranu EN, Pircalabu AS, Istratoaie O, Zlatian OM, Cioboata R, et al. Exploring the Relationship Between Lipoprotein (a) Level and Myocardial Infarction Risk: An Observational Study. *Medicina* 2024, Vol 60, Page 1878

- [Internet]. 2024 Nov 16 [cited 2025 Apr 13];60(11):1878. Available from: <https://www.mdpi.com/1648-9144/60/11/1878/htm>
109. Sia CH, Zheng H, Ho AFW, Bulluck H, Chong J, Foo D, et al. The Lipid Paradox is present in ST-elevation but not in non-ST-elevation myocardial infarction patients: Insights from the Singapore Myocardial Infarction Registry. *Scientific Reports* 2020 10:1 [Internet]. 2020 Apr 22 [cited 2025 Apr 13];10(1):1–13. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-63825-8>
110. Mao Q, Zhao J, Zhao X. Association of Non-Hdl-C-To-Hdl-C Ratio with Coronary Lesions and Its Prognostic Performance in First-Onset Nstemi. *Biomark Med* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2025 Apr 13];17(1):29–39. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.2217/bmm-2022-0548>
111. Zhao Q, Zhang TY, Cheng YJ, Ma Y, Xu YK, Yang JQ, et al. Impacts of triglyceride-glucose index on prognosis of patients with type 2 diabetes mellitus and non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: results from an observational cohort study in China. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2020 Jul 8 [cited 2025 Apr 13];19(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01086-5>
112. Baydar O, Kilic A, Gursoy E. Relationship between the triglyceride-glucose index and the SYNTAX score 2 in patients with non-ST elevation myocardial infarction. *Cardiovasc Endocrinol Metab* [Internet]. 2023 Jan 5 [cited 2025 Apr 13];12(1). Available from: https://journals.lww.com/cardiovascularendocrinology/fulltext/2023/03000/relationship_between_the_triglyceride_glucose.5.aspx
113. Zhou M, Liu J, Hao Y, Liu J, Huo Y, Smith SC, et al. Prevalence and in-hospital outcomes of diabetes among patients with acute coronary syndrome in China: findings from the Improving Care for Cardiovascular Disease in China-Acute Coronary Syndrome Project. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2018 Nov 27 [cited 2025 Apr 13];17(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30482187/>

114. Müller C, Neumann FJ, Ferenc M, Perruchoud AP, Büttner HJ. Impact of diabetes mellitus on long-term outcome after unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction treated with a very early invasive strategy. *Diabetologia* [Internet]. 2004 [cited 2025 Apr 13];47(7):1188–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15235772/>
115. Trichon BH, Roe MT. Acute coronary syndromes and diabetes mellitus. *Diab Vasc Dis Res* [Internet]. 2004 [cited 2025 Apr 13];1(1):23–32. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.3132/dvdr.2004.003>
116. Ahmed S, Khan A, Ali SI, Saad M, Jawaid H, Islam M, et al. Differences in symptoms and presentation delay times in myocardial infarction patients with and without diabetes: A cross-sectional study in Pakistan. *Indian Heart J* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2025 Apr 13];70(2):241–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29716701/>
117. Schmitz T, Wein B, Raake P, Heier M, Peters A, Linseisen J, et al. Do patients with diabetes with new onset acute myocardial infarction present with different symptoms than non-diabetic patients? *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2024 [cited 2025 Apr 13];11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38287984/>
118. Fallow GD, Singh J. The prevalence, type and severity of cardiovascular disease in diabetic and non-diabetic patients: A matched-paired retrospective analysis using coronary angiography as the diagnostic tool. *Mol Cell Biochem* [Internet]. 2004 Jun 1 [cited 2025 Apr 13];261(1):263–9. Available from: <https://scispace.com/papers/the-prevalence-type-and-severity-of-cardiovascular-disease-rs0f5ieplt>
119. Association AD. 7. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2025 Apr 13];44(Supplement_1):S85–99. Available from: <https://dx.doi.org/10.2337/dc21-S007>
120. Di Angelantonio E, Bhupathiraju SN, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, de Gonzalez AB, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *The*

- Lancet [Internet]. 2016 Aug 20 [cited 2025 Apr 13];388(10046):776–86. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S0140673616301751>
121. Jousilahti P, Tuomilehto J, Vartiainen E, Pekkanen J, Puska P. Body Weight, Cardiovascular Risk Factors, and Coronary Mortality: 15-Year Follow-up of Middle-aged Men and Women in Eastern Finland. *Circulation* [Internet]. 1996 Apr 1 [cited 2025 Apr 13];93(7):1372–9. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.93.7.1372>
 122. Coutinho T, Goel K, Corrêa De S D, Kragelund C, Kanaya AM, Zeller M, et al. Central Obesity and Survival in Subjects With Coronary Artery Disease: A Systematic Review of the Literature and Collaborative Analysis With Individual Subject Data. *J Am Coll Cardiol*. 2011 May 10;57(19):1877–86.
 123. Gustafson B. Adipose tissue, inflammation and atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb*. 2010;17(4):332–41.
 124. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2010 Sep 28 [cited 2025 Apr 13];56(14):1113–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20863953/>
 125. Abaci A, Kiliçkap M, Göksülük H, Karaaslan D, Barçın C, Kayıkçioğlu M, et al. Data on prevalence of metabolic syndrome in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors. *Turk Kardiyoloji Dernegi Arsivi*. 2018 Oct 1;46(7):591–601.
 126. Danciu SC, Iqbal FM, Manankil MF, Koul S, Raghuvir R, Herrera CJ. Metabolic syndrome in younger patients with acute coronary syndrome. *European Journal of General Medicine*. 2012;9(1):22–6.
 127. Ginsberg HN, Huang LS. The Insulin Resistance Syndrome: Impact on Lipoprotein Metabolism and Atherothrombosis. *J Cardiovasc Risk* [Internet]. 2000 Oct 1 [cited 2025 Apr 13];7(5):325–31. Available from: <https://dx.doi.org/10.1177/204748730000700505>

128. Lavie CJ, Ozemek C, Carbone S, Katzmarzyk PT, Blair SN. Sedentary Behavior, Exercise, and Cardiovascular Health. *Circ Res* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2025 Apr 13];124(5):799–815. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30817262/>
129. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, et al. The Physical Activity Guidelines for Americans. *JAMA* [Internet]. 2018 Nov 20 [cited 2025 Apr 13];320(19):2020–8. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2712935>
130. Gu TS, Hu ST, Zhang YK, Jiang C, Zhang JK, Wu X, et al. The impact of pre-myocardial infarction exercise frequency on prognosis in Non-ST segment elevation myocardial infarction patients. *Eur Heart J* [Internet]. 2024 Oct 1 [cited 2025 Apr 14];45(Supplement_1). Available from: <https://scispace.com/papers/the-impact-of-pre-myocardial-infarction-exercise-frequency-5nouamqoci7v>
131. Han X, Bai L, Jeong MH, Ahn JH, Hyun DY, Cho KH, et al. Higher Long-Term Mortality in Patients with Non-ST-Elevation Myocardial Infarction than ST-Elevation Myocardial Infarction after Discharge. *Yonsei Med J* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2025 Apr 16];62(5):400–8. Available from: <https://doi.org/10.3349/ymj.2021.62.5.400>
132. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2025 Apr 16];37(3):267–315. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26320110/>
133. Paula DS, Santos DM, Santos DH, Almeida DI, Figueiredo DM, Almeida DS, et al. Short-term outcomes in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2022 May 2 [cited 2025 Apr 16];11(Supplement_1). Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ehjacc/zuac041.149>

134. Bjarnadóttir S, Aspelund T, Gudmundsson EF, Gudnason V, Andersen K. Why have temporal trends in STEMI and NSTEMI incidence and short-term mortality changed in recent years? A nationwide 35-year cohort study in Iceland. *BMJ Open* [Internet]. 2025 [cited 2025 Apr 16];15:87815. Available from: <http://bmjopen.bmj.com/>
135. Libby P. Mechanisms of Acute Coronary Syndromes and Their Implications for Therapy. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2013 May 23 [cited 2025 Apr 16];368(21):2004–13. Available from: <https://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra1216063>
136. Plein S, Younger JF, Sparrow P, Ridgway JP, Ball SG, Greenwood JP. Cardiovascular magnetic resonance of scar and ischemia burden early after acute ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2008 Jan 15;10(1):47.
137. Yuan D, Chu J, Qian J, Lin H, Zhu G, Chen F, et al. New Concepts on the Pathophysiology of Acute Coronary Syndrome. *Rev Cardiovasc Med* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2025 Apr 16];24(4):112. Available from: <https://www.imrpress.com/journal/RCM/24/4/10.31083/j.rcm2404112/htm>
138. Yilmaz M, Tenekecioglu E, Arslan B, Bekler A, Ozluk OA, Karaagac K, et al. White Blood Cell Subtypes and Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Prediction of Coronary Thrombus Formation in Non-ST-Segment Elevated Acute Coronary Syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost* [Internet]. 2015 Jul 4 [cited 2025 Apr 16];21(5):446–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24203350/>
139. He Q, Yu H, Li J, Song H, Cui L, Ma L, et al. Optical coherence tomography analysis of lesion characteristics and thrombus types in non ST-segment elevation myocardial infarction patients. *Int J Cardiovasc Imaging* [Internet]. [cited 2025 Apr 16]; Available from: <https://doi.org/10.1007/s10554-024-03071-5>
140. De Chantal M, Diodati JG, Nasmith JB, Amyot R, LeBlanc AR, Schampaert E, et al. Progressive epicardial coronary blood flow reduction fails to produce ST-segment depression at normal heart rates. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*

- [Internet]. 2006 [cited 2025 Apr 16];291(6):2889–96. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/10.1152/ajpheart.00400.2006>
141. Yuan D, Chu J, Qian J, Lin H, Zhu G, Chen F, et al. New Concepts on the Pathophysiology of Acute Coronary Syndrome. *Rev Cardiovasc Med* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2025 Apr 17];24(4):112. Available from: <https://www.imrpress.com/journal/RCM/24/4/10.31083/j.rcm2404112/htm>
 142. Online Publication A, White HD, Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, et al. NATURE REVIEWS | CARDIOLOGY Third universal definition of myocardial infarction. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2012 [cited 2025 Apr 18]; Available from: www.nature.com/nrcardio
 143. Thygesen K, Joseph Alpert DS, Allan Jaffe US, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) *Corresponding authors. [cited 2025 Apr 18]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1038>
 144. Januzzi JL, Sandoval Y. The Many Faces of Type 2 Myocardial Infarction*. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2017 Sep 26 [cited 2025 Apr 18];70(13):1569–72. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2017.07.784>
 145. Merlo AC, Bona R Della, Ameri P, Porto I. Type 2 myocardial infarction: a diagnostic and therapeutic challenge in contemporary cardiology. *Intern Emerg Med* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2025 Apr 18];17(2):317. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8853072/>
 146. Sandoval Y, Thygesen K. Myocardial Infarction Type 2 and Myocardial Injury. *Clin Chem* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2025 Apr 18];63(1):101–7. Available from: <https://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2016.255521>
 147. Yao H, Zeller M, N'Guetta R, Cottin Y, Putot A. Coronary Artery Disease: A Key Issue in Type 2 Myocardial Infarction: Systematic Review and Recent Findings. *Journal of Clinical Medicine* 2023, Vol 12, Page 6412 [Internet]. 2023 Oct 9 [cited 2025 Apr 18];12(19):6412. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/19/6412/htm>

148. Chapman AR, Adamson PD, Mills NL. Assessment and classification of patients with myocardial injury and infarction in clinical practice. *Heart* [Internet]. 2017 [cited 2025 Apr 18];103(1):10–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27806987/>
149. Waterbury TM, Tarantini G, Vogel B, Mehran R, Gersh BJ, Gulati R. Non-atherosclerotic causes of acute coronary syndromes. *Nature Reviews Cardiology* 2019 17:4 [Internet]. 2019 Oct 3 [cited 2025 Apr 18];17(4):229–41. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41569-019-0273-3>
150. Nakashima T, Noguchi T, Haruta S, Yamamoto Y, Oshima S, Nakao K, et al. Prognostic impact of spontaneous coronary artery dissection in young female patients with acute myocardial infarction: A report from the Angina Pectoris-Myocardial Infarction Multicenter Investigators in Japan. *Int J Cardiol* [Internet]. 2016 Mar 15 [cited 2025 Apr 18];207:341–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26820364/>
151. Kovacevic M, Jarakovic M, Milovancev A, Cankovic M, Petrovic M, Bjelobrk M, et al. Contemporary review on spontaneous coronary artery dissection: insights into the angiographic finding and differential diagnosis. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2023 [cited 2025 Apr 18];10:1278453. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10711615/>
152. Altstidl JM, Lorenz L, Weimann D, Chapuzot C, Troebels M, Marwan M, et al. Impact of sex, age, comorbidities, and culprit lesion location on symptoms in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* [Internet]. 2024 Oct 28 [cited 2025 Apr 20];45(Supplement_1). Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehae666.1689>
153. Kim I, Kim MC, Park KH, Sim DS, Hong YJ, Kim JH, et al. Prognostic significance of non-chest pain symptoms in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Korean J Intern Med* [Internet]. 2017 Nov 10 [cited 2025 Apr 20];33(6):1111–8. Available from: <https://kjim.org/journal/view.php?doi=10.3904/kjim.2017.071>
154. Tintinalli J, Ma OJ, Yealy D, Meckler G, Stapczynski J, Cline D, et al. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*, 9th edition.

- 2019 [cited 2025 Apr 20];2160. Available from: <https://accessemergencymedicine.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=183421313&bookid=2353>
155. Overbaugh KJ. Acute coronary syndrome. *American Journal of Nursing* [Internet]. 2009 May [cited 2025 Apr 20];109(5):42–52. Available from: https://journals.lww.com/ajnonline/fulltext/2009/05000/acute_coronary_syndrome.28.aspx
 156. Lilly, L. S. (2012). *Braunwald's Heart Disease Review and Assessment E-Book*. Elsevier Health Sciences.
 157. 의과대학연세대학교, 심장내과학교실심장혈관병원, Shim CY, Kim JB, Choi SH, Kim WH, et al. The Prognostic Significance of ST Segment Depression Score in Acute Non ST Elevation Myocardial Infarction. *Korean Circ J* [Internet]. 2004 Dec 1 [cited 2025 Apr 20];34(12):1182–7. Available from: <https://doi.org/10.4070/kcj.2004.34.12.1182>
 158. Savonitto S, Cohen MG, Politi A, Hudson MP, Kong DF, Huang Y, et al. Extent of ST-segment depression and cardiac events in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* [Internet]. 2005 Oct 1 [cited 2025 Apr 20];26(20):2106–13. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehi395>
 159. Ukaigwe A. DEWINTER'S T WAVE: PRECORDIAL ST DEPRESSIONS AS AN ANTERIOR ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION EQUIVALENT. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Mar 17;65(10):A677.
 160. Sasaki K, Yotsukura M, Sakata K, Yoshino H, Ishikawa K. Relation of ST-segment changes in inferior leads during anterior wall acute myocardial infarction to length and occlusion site of the left anterior descending coronary artery. *American Journal of Cardiology* [Internet]. 2001 Jun 15 [cited 2025 Apr 20];87(12):1340–5. Available from: <https://www.ajconline.org/action/showFullText?pii=S0002914901015491>
 161. Abdelhameed M, Hakim O, Mohamed A, Gadour E, Abdelhameed M, Hakim O, et al. Pattern and Outcome of Acute Non-ST-Segment Elevation Myocardial

Infarction Seen in Adult Emergency Department of Al-Shaab Teaching Hospital: A prospective Observational Study in a Tertiary Cardiology Center. *Cureus* [Internet]. 2021 Sep 14 [cited 2025 Apr 20];13(9). Available from: <https://www.cureus.com/articles/70003-pattern-and-outcome-of-acute-non-st-segment-elevation-myocardial-infarction-seen-in-adult-emergency-department-of-al-shaab-teaching-hospital-a-prospective-observational-study-in-a-tertiary-cardiology-center>

162. Bardooli F, Kumar D, Hasan J, Mengal N, Bhatti KI, Makwana D, et al. Prognostic Significance of Electrocardiography, Echocardiography, and Troponin in Patients Admitted With Non-ST Elevation Myocardial Infarction. *Cureus* [Internet]. 2023 Apr 16 [cited 2025 Apr 20];15(4). Available from: <https://www.cureus.com/articles/147979-prognostic-significance-of-electrocardiography-echocardiography-and-troponin-in-patients-admitted-with-non-st-elevation-myocardial-infarction>
163. Wasserburger RH, Corliss RJ. Prominent precordial T waves as an expression of coronary insufficiency. *Am J Cardiol* [Internet]. 1965 Aug 1 [cited 2025 Apr 21];16(2):195–205. Available from: <https://www.ajconline.org/action/showFullText?pii=0002914965904741>
164. Verouden NJ, Koch KT, Peters RJ, Henriques JP, Baan J, Van Der Schaaf RJ, et al. UvA-DARE (Digital Academic Repository) Persistent precordial “hyperacute” T-waves signify proximal left anterior descending artery occlusion. 2009 [cited 2025 Apr 21]; Available from: <https://doi.org/10.1136/hrt.2009.174557>
165. Tandy TK, Bottomy DP, Lewis JG. Wellen’s syndrome. *Ann Emerg Med* [Internet]. 1999 Mar 1 [cited 2025 Apr 21];33(3):347–51. Available from: <https://www.annemergmed.com/action/showFullText?pii=S0196064499703732>
166. Turnipseed SD, Trythall WS, Diercks DB, Laurin EG, Kirk JD, Smith DS, et al. Frequency of Acute Coronary Syndrome in Patients with Normal Electrocardiogram Performed during Presence or Absence of Chest Pain. *Academic Emergency Medicine* [Internet]. 2009 Jun 1 [cited 2025 Apr

- 21];16(6):495–9. Available from:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1553-2712.2009.00420.x>
167. Iltaf MK, Iltaf MK. Prevalence of non-ST segment elevation myocardial infarction in patients with acute coronary syndrome having normal ECG. *Int J Health Sci (Qassim)* [Internet]. 2022 Feb 13 [cited 2025 Apr 21];6(S10):1312–7. Available from:
<https://sciencescholar.us/journal/index.php/ijhs/article/view/13951>
168. Apple FS, Sandoval Y, Jaffe AS, Ordonez-Llanos J. Cardiac Troponin Assays: Guide to Understanding Analytical Characteristics and Their Impact on Clinical Care. *Clin Chem* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2025 Apr 21];63(1):73–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28062612/>
169. Damhoff TC, Huecker MR. Myocardial Infarction Serum Markers. *StatPearls* [Internet]. 2023 Aug 14 [cited 2025 Apr 21]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532966/>
170. Kumar A, Cannon CP. Acute Coronary Syndromes: Diagnosis and Management, Part I. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2009 [cited 2025 Apr 21];84(10):917. Available from:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2755812/>
171. Chu DK, Kim LHY, Young PJ, Zamiri N, Almenawer SA, Jaeschke R, et al. Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. *The Lancet* [Internet]. 2018 Apr 28 [cited 2025 Apr 21];391(10131):1693–705. Available from:
<https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S0140673618304793>
172. Schjerning Olsen AM, Fosbøl EL, Lindhardsen J, Folke F, Charlot M, Selmer C, et al. Duration of treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and impact on risk of death and recurrent myocardial infarction in patients with prior myocardial infarction: a nationwide cohort study. *Circulation* [Internet]. 2011 May 24 [cited 2025 Apr 21];123(20):2226–35. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21555710/>

173. Fuller RA, Chavez B. Ticagrelor (Brilinta), an Antiplatelet Drug for Acute Coronary Syndrome. *Pharmacy and Therapeutics* [Internet]. 2012 Oct [cited 2025 Apr 21];37(10):562. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3474441/>
174. 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* [Internet]. 2019 Oct 17 [cited 2025 Apr 21];381(16):1524–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31475799/>
175. Angiolillo DJ, Bhatt DL, Cannon CP, Eikelboom JW, Gibson CM, Goodman SG, et al. Antithrombotic Therapy in Patients with Atrial Fibrillation Treated with Oral Anticoagulation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A North American Perspective: 2021 Update. *Circulation* [Internet]. 2021 Feb 9 [cited 2025 Apr 21];143(6):583–96. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050438>
176. Bittl JA, He Y, Lang CD, Dangas GD. Factors Affecting Bleeding and Stent Thrombosis in Clinical Trials Comparing Bivalirudin With Heparin During Percutaneous Coronary Intervention. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2025 Apr 21];8(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26643738/>
177. Gibson CM, Murphy SA, Montalescot G, Morrow DA, Ardissino D, Cohen M, et al. Percutaneous Coronary Intervention in Patients Receiving Enoxaparin or Unfractionated Heparin After Fibrinolytic Therapy for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in the ExTRACT-TIMI 25 Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Jun 12;49(23):2238–46.
178. Mehta SR, Granger CB, Eikelboom JW, Bassand JP, Wallentin L, Faxon DP, et al. Efficacy and Safety of Fondaparinux Versus Enoxaparin in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: Results From the OASIS-5 Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Oct 30;50(18):1742–51.
179. Fanning JP, Nyong J, Scott IA, Aroney CN, Walters DL. Routine invasive strategies versus selective invasive strategies for unstable angina and non-ST

- elevation myocardial infarction in the stent era. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 May 26 [cited 2025 Apr 21];2016(5):CD004815. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8568369/>
180. Braunwald E. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial. *Thrombolysis in Myocardial Ischemia. Circulation* [Internet]. 1994 [cited 2025 Apr 22];89(4):1545–56. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.89.4.1545>
 181. Jobs A, Mehta SR, Montalescot G, Vicaut E, van't Hof AWJ, Badings EA, et al. Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomised trials. *The Lancet*. 2017 Aug 19;390(10096):737–46.
 182. 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 Sep 1;5(9):893–902.
 183. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, De Winter RJ, et al. Early Invasive vs Conservative Treatment Strategies in Women and Men With Unstable Angina and Non–ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Meta-analysis. *JAMA* [Internet]. 2008 Jul 2 [cited 2025 Apr 23];300(1):71–80. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/182181>
 184. Savonitto S, Cavallini C, Petronio AS, Murena E, Antonicelli R, Sacco A, et al. Early Aggressive Versus Initially Conservative Treatment in Elderly Patients With Non–ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012 Sep 1;5(9):906–16.
 185. Omerovic E, Råmunddal T, Petursson P, Angerås O, Rawshani A, Jha S, et al. Percutaneous vs. surgical revascularization of non-ST-segment elevation myocardial infarction with multivessel disease: the SWEDEHEART registry.

- Eur Heart J [Internet]. 2025 Feb 7 [cited 2025 Apr 24];46(6):518–31. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehae700>
186. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Ståhle E, Colombo A, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet* [Internet]. 2013 [cited 2025 Apr 24];381(9867):629–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23439102/>
187. Sabaté M, Räber L, Heg D, Brugaletta S, Kelbaek H, Cequier A, et al. Comparison of Newer-Generation Drug-Eluting With Bare-Metal Stents in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Pooled Analysis of the EXAMINATION (clinical Evaluation of the Xience-V stent in Acute Myocardial INfArcTION) and COMFORTABLE-AMI (Comparison of Biolimus Eluted From an Erodible Stent Coating With Bare Metal Stents in Acute ST-Elevation Myocardial Infarction) Trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014 Jan 1;7(1):55–63.
188. Bønaa KH, Mannsverk J, Wiseth R, Aaberge L, Myreng Y, Nygård O, et al. Drug-Eluting or Bare-Metal Stents for Coronary Artery Disease. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2016 Sep 29 [cited 2025 Apr 27];375(13):1242–52. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1607991>
189. Cander B, Taşlıdere B, Sönmez E. Investigation of the effectiveness of the Quick Sequential Organ Failure Assessment-Troponin scores in non- ST-elevation myocardial infarction. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2023 Mar 3 [cited 2025 Apr 28];69(2):320–4. Available from: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/GzqvY8xBqWSpqBt3CQGzQns/?lang=en>
190. Fox KAA, Gore JM, Eagle KA, Steg PG, Agnelli G, Avezum A, et al. Rationale and design of the grace (global registry of acute coronary events) project: A multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J* [Internet]. 2001 [cited 2025 Apr 28];141(2):190–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11174331/>

191. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van De Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* [Internet]. 2006 Nov 25 [cited 2025 Apr 28];333(7578):1091–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17032691/>
192. Fox KAA, FitzGerald G, Puymirat E, Huang W, Carruthers K, Simon T, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open* [Internet]. 2014 [cited 2025 Apr 28];4(2):e004425. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3931985/>
193. Yanqiao L, Shen L, Yutong M, Linghong S, Ben H. Comparison of GRACE and TIMI risk scores in the prediction of in-hospital and long-term outcomes among East Asian non-ST-elevation myocardial infarction patients. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2025 Apr 28];22(1):1–9. Available from: <https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-021-02311-z>
194. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med* [Internet]. 2003 Oct 27 [cited 2025 Apr 28];163(19):2345–53. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/216232>
195. Than M, Flaws D, Sanders S, Doust J, Glasziou P, Kline J, et al. Development and validation of the Emergency Department Assessment of Chest pain Score and 2 h accelerated diagnostic protocol. *Emerg Med Australas* [Internet]. 2014 Feb [cited 2025 Apr 28];26(1):34–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24428678/>
196. Cullen L, Greenslade JH, Hawkins T, Hammett C, O’Kane S, Ryan K, et al. Improved Assessment of Chest pain Trial (IMPACT): assessing patients with

- possible acute coronary syndromes. *Med J Aust* [Internet]. 2017 Sep 4 [cited 2025 May 1];207(5):195–200. Available from: <https://appserver-8345bd93-nginx-b5fd171aa5da4a5eb9a4ff6ad2c9caad/journal/2017/207/5/improved-assessment-chest-pain-trial-impact-assessing-patients-possible-acute>
197. Laureano-Phillips J, Robinson RD, Aryal S, Blair S, Wilson D, Boyd K, et al. HEART Score Risk Stratification of Low-Risk Chest Pain Patients in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2025 May 1];74(2):187–203. Available from: <https://www.annemergmed.com/action/showFullText?pii=S0196064418315592>
 198. Rumbinaite E, Zaliaduonyte-Peksiene D, Lapinskas T, Zvirblyte R, Karuzas A, Jonauskiene I, et al. Early and late diastolic strain rate vs global longitudinal strain at rest and during dobutamine stress for the assessment of significant coronary artery stenosis in patients with a moderate and high probability of coronary artery disease. *Echocardiography* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2025 Jun 11];33(10):1512–22. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/echo.13282>
 199. Nazif K, Mastouri R, Zenisek J, Green-Hess D, Ghabril M, Feigenbaum H, et al. Prognosis of Patients with Advanced Liver Disease and Positive Stress Echocardiograms: Impact of Coronary Artery Disease, Non-alcoholic Steatohepatitis, and Beta-blocker Therapy. *Journal of Clinical Cardiology*,; Volume 3(Issue 2):35-42 [Internet]. 2022 Aug 30 [cited 2025 Jun 11];Volume 3(Issue 2):35–42. Available from: <https://www.scientificarchives.com/article/prognosis-of-patients-with-advanced-liver-disease-and-positive-stress-echocardiograms-impact-of-coronary-artery-disease-non-alcoholic-steatohepatitis-and-beta-blocker-therapy>
 200. Rogers WJ, Frederick PD, Stoehr E, Canto JG, Ornato JP, Gibson CM, et al. Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J*. 2008 Dec 1;156(6):1026–34.

201. Erol MK, Kayıkçıoğlu M, Kılıçkap M, Arın CB, Kurt İH, Aktaş İ, et al. Baseline clinical characteristics and patient profile of the TURKMI registry: Results of a nation-wide acute myocardial infarction registry in Turkey. *The Anatolian Journal of Cardiology* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2025 Jun 1];24(1):43-. Available from: <http://anatoljcardiol.com/article/AJC-69696>
202. Ertaş FS, Tokgözoğlu L. Pre- and in-hospital antithrombotic management patterns and in-hospital outcomes in patients with acute coronary syndrome: data from the Turkish arm of the EPICOR study. *The Anatolian Journal of Cardiology* [Internet]. 2016 [cited 2025 Jun 1];16(12):900-. Available from: <http://anatoljcardiol.com/article/AJC-67674>
203. Aijaz S, Hanif B. Frequency and distribution of angiographically occluded coronary artery and in-hospital outcome of patients with Non ST elevation myocardial infarction. *J Pak Med Assoc* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2025 Jun 1];66(5):504–8. Available from: <https://europepmc.org/article/med/27183925>
204. Kytö V, Sipilä J, Rautava P. E U R O P E A N S O C I E T Y O F C A R D I O L O G Y ® Original scientific paper Association of age and gender with risk for non-ST-elevation myocardial infarction. [cited 2025 Apr 11]; Available from: <https://academic.oup.com/eurjpc/article/22/8/1003/5927219>
205. Guo W, Du X, Gao Y, Hu S, Lu Y, Dreyer RP, et al. Sex Differences in Characteristics, Treatments, and Outcomes Among Patients Hospitalized for Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction in China: 2006 to 2015. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2025 May 31];15(6):E008535. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCOUTCOMES.121.008535>
206. Kinsara AJ, Ismail YM. Gender differences in patients presenting with non-ST segment elevation myocardial infarction in the STAR registry. *Egyptian Heart Journal* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2025 May 31];73(1):1–5. Available from: <https://tehj.springeropen.com/articles/10.1186/s43044-021-00181-6>
207. Kim MN, Park SM, Cho DH, Kim HL, Shin MS, Kim MA, et al. The relationship between epicardial adipose tissue and coronary artery stenosis by sex and menopausal status in patients with suspected angina. *Biol Sex Differ*

- [Internet]. 2018 Dec 14 [cited 2025 Jun 1];9(1):1–8. Available from: <https://bsd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13293-018-0212-8>
208. Burt JR, O'Dell MC, Yacoub B, Chamberlin J, Waltz J, Wallace C, et al. Prevalence of Abnormal Coronary Findings on Coronary Computed Tomography Angiography among Young Adults Presenting with Chest Pain. *J Thorac Imaging* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2025 Jun 1];36(2):116–21. Available from: https://journals.lww.com/thoracicimaging/fulltext/2021/03000/prevalence_of_abnormal_coronary_findings_on.7.aspx
209. Johnston N, Jönelid B, Christersson C, Kero T, Renlund H, Schenck-Gustafsson K, et al. Effect of Gender on Patients With ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction Without Obstructive Coronary Artery Disease. *American Journal of Cardiology* [Internet]. 2015 Jun 15 [cited 2025 Jun 11];115(12):1661–6. Available from: <https://www.ajconline.org/action/showFullText?pii=S0002914915009613>
210. Piatek Ł, Wilczek K, Kurzawski J, Gierlotka M, Gałczyński M, Poloński L, et al. Gender-related disparities in the treatment and outcomes in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction: results from the Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS) in the years 2012–2014. *Archives of Medical Science* [Internet]. 2020 May 26 [cited 2025 Jun 11];16(4):781–8. Available from: <https://www.archivesofmedicalsceince.com/Gender-related-disparities-in-the-treatment-and-outcomes-in-patients-with-non-ST,82936,0,2.html>
211. Meier P, Hemingway H, Lansky AJ, Knapp G, Pitt B, Seiler C. The impact of the coronary collateral circulation on mortality: a meta-analysis. *Eur Heart J* [Internet]. 2012 Mar 1 [cited 2025 Jun 2];33(5):614–21. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehr308>
212. Weight N, Moledina S, Ullah M, Wijesundera HC, Davies S, Chew NWS, et al. Impact of Chronic Kidney Disease on the Processes of Care and Long-Term Mortality of Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Nationwide Cohort Study and Long-Term Follow-Up. *Journal of the American Heart*

- Association [Internet]. 2024 Aug 20 [cited 2025 May 31];13(16):32671. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.123.032671>
213. Popovic B, Sorbets E, Abtan J, Cohen M, Pollack C V., Bode C, et al. Outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction patients according to heart failure at admission: Insights from a large trial with systematic early invasive strategy. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2025 May 31];10(7):736–45. Available from: <https://dx.doi.org/10.1177/2048872619896205>
214. Hall M, Dondo TB, Yan AT, Goodman SG, Bueno H, Chew DP, et al. Association of Clinical Factors and Therapeutic Strategies With Improvements in Survival Following Non–ST-Elevation Myocardial Infarction, 2003-2013. *JAMA* [Internet]. 2016 Sep 13 [cited 2025 Jun 1];316(10):1073–82. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2546640>
215. Alhuarrat MAD, Alhuarrat MR, Varrias D, Patel SR, Sims DB, Latib A, et al. Outcomes of Non–ST-Segment Myocardial Infarction During Chronic Heart Failure and End-Stage Renal Disease. *American Journal of Cardiology* [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2025 Jun 1];200:1–7. Available from: <https://www.ajconline.org/action/showFullText?pii=S0002914923002837>
216. Cole A, Weight N, Mishra S, Grapsa J, Rutter MK, Siudak Z, et al. Addressing disparities in the long-term mortality risk in individuals with non-ST segment myocardial infarction (NSTEMI) by diabetes mellitus status: a nationwide cohort study. *Diabetologia* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 Jun 1];67(12):2711–25. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-024-06281-7>
217. Müller C, Neumann FJ, Ferenc M, Perruchoud AP, Büttner HJ. Impact of diabetes mellitus on long-term outcome after unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction treated with a very early invasive strategy. *Diabetologia* [Internet]. 2004 [cited 2025 Jun 9];47(7):1188–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15235772/>
218. Dumaine R, Gibson CM, Murphy SA, Southard M, Ly HQ, McCabe CH, et al. Association of a History of Systemic Hypertension With Mortality, Thrombotic,

- and Bleeding Complications Following Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *The Journal of Clinical Hypertension* [Internet]. 2006 May 1 [cited 2025 Jun 9];8(5):315–22. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1524-6175.2006.05384.x>
219. Fácila L, Bertomeu V, Núñez J, Sanchis J, Bodí V, Consuegra L, et al. Influencia del antecedente de hipertensión arterial en los pacientes ingresados por síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Med Clin (Barc)*. 2006 Feb 1;126(4):121–4.
 220. Kang DG, Jeong MH, Ahn Y, Chae SC, Hur SH, Hong TJ, et al. Clinical Effects of Hypertension on the Mortality of Patients with Acute Myocardial Infarction. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2009 Oct [cited 2025 Jun 9];24(5):800. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2752759/>
 221. Bin Latif S, Rashidul Hassan M, Mahmud Ali S, Mahbub Hasan M, Shafi-Ul-Alam M, Adnan T. Clinical and Angiographic Profile of Non-ST Elevation Myocardial Infarction Patients with Multivessel Disease: A Study in a Tertiary Care Hospital in Bangladesh. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)* e-ISSN [Internet]. 2024 [cited 2025 Jun 9];23(9):29–33. Available from: www.iosrjournals.org
 222. Danchin N, Farnier M, Zeller M, Puymirat E, Cottin Y, Belle L, et al. Long-term outcomes after acute myocardial infarction in patients with familial hypercholesterolemia: The French registry of Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction program. *J Clin Lipidol*. 2020 May 1;14(3):352-360.e6.
 223. Acharjee S, Roe MT, Amsterdam EA, Holmes DN, Boden WE. Relation of admission high-density lipoprotein cholesterol level and in-hospital mortality in patients with acute non-st segment elevation myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *American Journal of Cardiology* [Internet]. 2013 Oct 15 [cited 2025 May 31];112(8):1057–62. Available from: <https://www.ajconline.org/action/showFullText?pii=S0002914913012757>
 224. Figtree GA, Vernon ST, Hadziosmanovic N, Sundstrom J, Alfredsson J, Nicholls SJ, et al. Mortality and Cardiovascular Outcomes in Patients

- Presenting With Non–ST Elevation Myocardial Infarction Despite No Standard Modifiable Risk Factors: Results From the SWEDEHEART Registry. *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease* [Internet]. 2022 Aug 2 [cited 2025 May 31];11(15):e024818. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9375489/>
225. Al-Mallah MH, Hatahet H, Cavalcante JL, Khanal S. Low admission LDL-cholesterol is associated with increased 3-year all-cause mortality in patients with non ST segment elevation myocardial infarction. *Cardiol J* [Internet]. 2009 [cited 2025 May 31];16(3):227–33. Available from: www.cardiologyjournal.org
 226. Ueshima D, Yoshikawa S, Sasaoka T, Hatano Y, Kurihara K, Maejima Y, et al. The Hypercholesterolemia Paradox in Percutaneous Coronary Intervention: An Analysis of a Multicenter PCI Registry. *Intern Med* [Internet]. 2019 [cited 2025 Jun 1];58:345–53. Available from: <http://internmed.jp>
 227. Soehnlein O, Swirski FK. Hypercholesterolemia links hematopoiesis with atherosclerosis. *Trends in Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 2013 Mar 1 [cited 2025 Jun 1];24(3):129–36. Available from: <https://www.cell.com/action/showFullText?pii=S1043276012001877>
 228. Zhou X, Paulsson G, Stemme S, Hansson GK. Hypercholesterolemia is associated with a T helper (Th) 1/Th2 switch of the autoimmune response in atherosclerotic apo E-knockout mice. *J Clin Invest* [Internet]. 1998 Apr 15 [cited 2025 Jun 1];101(8):1717–25. Available from: <http://www.jci.org>
 229. Seo JW, Yang EJ, Yoo KH, Choi IH. Macrophage Differentiation from Monocytes Is Influenced by the Lipid Oxidation Degree of Low Density Lipoprotein. *Mediators Inflamm* [Internet]. 2015 [cited 2025 Jun 2];2015:235797. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4532889/>
 230. Prasad K, Mishra M, Watson KE, Karmazyn M. Mechanism of Hypercholesterolemia-Induced Atherosclerosis. *Rev Cardiovasc Med* 2022; [Internet]. 2022 [cited 2025 Jun 1];23(6):212. Available from: <https://doi.org/10.31083/j.rcm2306212>

231. Shah B, Bangalore S, Gianos E, Liang L, Peacock WF, Fonarow GC, et al. Temporal trends in clinical characteristics of patients without known cardiovascular disease with a first episode of myocardial infarction. *Am Heart J* [Internet]. 2014 [cited 2025 Jun 3];167(4):480. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3964370/>
232. Poznyak A V., Litvinova L, Poggio P, Orekhov AN, Melnichenko AA. Familial Hypercholesterolaemia as a Predisposing Factor for Atherosclerosis. *Biomedicines* 2022, Vol 10, Page 2639 [Internet]. 2022 Oct 20 [cited 2025 Jun 1];10(10):2639. Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9059/10/10/2639/htm>
233. Núñez-Gil IJ, García-Rubira JC, Luaces M, Vivas D, De Agustín JA, González-Ferrer JJ, et al. Mild heart failure is a mortality marker after a non-ST-segment acute myocardial infarction. *Eur J Intern Med*. 2010;21:439–43.
234. El-Menyar A, Zubaid M, Almahmeed W, Sulaiman K, Alnabti A, Singh R, et al. Killip classification in patients with acute coronary syndrome: insight from a multicenter registry. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2012 Jan [cited 2025 May 31];30(1):97–103. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21159479/>
235. de Mello BHG, Oliveira GBF, Ramos RF, Lopes BBC, Barros CBS, de Oliveira Carvalho E, et al. Validation of the Killip-Kimball Classification and Late Mortality after Acute Myocardial Infarction. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2014 Jul 9 [cited 2025 May 31];103(2):107–17. Available from: <https://www.scielo.br/j/abc/a/JzckND9zZv7pYNpZFcNtZty/?lang=en>
236. Taguchi E, Konami Y, Inoue M, Suzuyama H, Kodama K, Yoshida M, et al. Impact of Killip classification on acute myocardial infarction: data from the SAIKUMA registry. *Heart Vessels* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2025 Jun 2];32(12):1439–47. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00380-017-1017-0>
237. Chyrchel M, Siudak Z, Rzeszutko Ł, Rocznik J, Piechocki M, Koziółek W, et al. Culprit plaque location within the left circumflex coronary artery predicts clinical outcomes in patients experiencing acute coronary syndromes with

- percutaneous coronary intervention: Data from the ORPKI registry. Polish Heart Journal (Kardiologia Polska) [Internet]. 2022 [cited 2025 Jun 2];80(9):926–36. Available from: https://journals.viamedica.pl/polish_heart_journal/article/view/KP.a2022.0150/69628
238. View of ASSOCIATION OF DEGREE OF ST SEGMENT DEPRESSION WITH IN-HOSPITAL MORTALITY IN PATIENTS WITH NON-ST ELEVATION MYOCARDIAL [Internet]. [cited 2025 May 31]. Available from: <https://jamc.ayubmed.edu.pk/index.php/jamc/article/view/3342/2069>
239. García-García C, Subirana I, Sala J, Bruguera J, Sanz G, Valle V, et al. Long-term prognosis of first myocardial infarction according to the electrocardiographic pattern (st elevation myocardial infarction, non-st elevation myocardial infarction and non-classified myocardial infarction) and revascularization procedures. American Journal of Cardiology [Internet]. 2011 Oct 15 [cited 2025 May 31];108(8):1061–7. Available from: <https://www.ajconline.org/action/showFullText?pii=S0002914911019904>
240. Hishikari K, Kakuta T, Lee T, Murai T, Yonetsu T, Isobe M. ST-segment elevation on intracoronary electrocardiogram after percutaneous coronary intervention is associated with worse outcome in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. Catheterization and Cardiovascular Interventions [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2025 Jun 2];87(4):E113–21. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ccd.26072>
241. Patel JH, Gupta R, Roe MT, Peng SA, Wiviott SD, Saucedo JF. Influence of presenting electrocardiographic findings on the treatment and outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. American Journal of Cardiology [Internet]. 2014 Jan 15 [cited 2025 Jun 2];113(2):256–61. Available from: <https://www.ajconline.org/action/showFullText?pii=S0002914913019267>
242. Frangieh AH, Obeid S, Ghadri JR, Imori Y, D’Ascenzo F, Kovac M, et al. ECG criteria to differentiate between Takotsubo (stress) cardiomyopathy and myocardial infarction. J Am Heart Assoc [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2025 Jun

- 2];5(6). Available from:
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.116.003418>
243. Zègre-Hemsey JK, Burke LA, DeVon HA. Patient-reported symptoms improve prediction of acute coronary syndrome in the emergency department. *Res Nurs Health* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2025 May 31];41(5):459. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6195799/>
244. Ängerud KH, Sederholm Lawesson S, Isaksson RM, Thylén I, Swahn E. Differences in symptoms, first medical contact and pre-hospital delay times between patients with ST- and non-ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2025 May 31];8(3):201–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29111768/>
245. Gokhroo RK, Ranwa BL, Kishor K, Priti K, Ananthraj A, Gupta S, et al. Sweating: A Specific Predictor of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Among the Symptoms of Acute Coronary Syndrome: Sweating In Myocardial Infarction (SWIMI) Study Group. *Clin Cardiol* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2025 Jun 2];39(2):90–5. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/clc.22498>
246. Bruyninckx R, Aertgeerts B, Bruyninckx P, Buntinx F. Signs and symptoms in diagnosing acute myocardial infarction and acute coronary syndrome: a diagnostic meta-analysis. *British Journal of General Practice* [Internet]. 2008 Feb 1 [cited 2025 May 31];58(547):e1–8. Available from: <https://bjgp.org/content/58/547/e1>
247. Haasenritter J, Stanze D, Widera G, Wilimzig C, Hani MA, Sönnichsen AC, et al. Does the patient with chest pain have a coronary heart disease? Diagnostic value of single symptoms and signs – a meta-analysis. *Croat Med J* [Internet]. 2012 Oct [cited 2025 May 31];53(5):432. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3490454/>
248. Panju AA, Hemmelgarn BR, Guyatt GH, Simel DL. Is This Patient Having a Myocardial Infarction? *JAMA* [Internet]. 1998 Oct 14 [cited 2025 May 31];280(14):1256–63. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1107536>

249. Lidgard B, Zelnick LR, O'Brien KD, Bansal N. Patient-Reported Symptoms and Subsequent Risk of Myocardial Infarction in Chronic Kidney Disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2025 May 31];17(4):487–95. Available from: https://journals.lww.com/cjasn/fulltext/2022/04000/patient_reported_symptoms_and_subsequent_risk_of.6.aspx
250. Steiro OT, Aakre KM, Tjora HL, Bjørneklett RO, Skadberg Ø, Bonarjee VVS, et al. Association between symptoms and risk of non-ST segment elevation myocardial infarction according to age and sex in patients admitted to the emergency department with suspected acute coronary syndrome: a single-centre retrospective cohort study. *BMJ Open* [Internet]. 2022 May 1 [cited 2025 May 31];12(5):e054185. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/12/5/e054185>
251. Satilmisoglu MH, Ozyilmaz SO, Gul M, Yildirim HA, Kayapinar O, Gokturk K, et al. Predictive values of D-dimer assay, GRACE scores and TIMI scores for adverse outcome in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Ther Clin Risk Manag* [Internet]. 2017 Mar 29 [cited 2025 May 31];13:393–400. Available from: <https://www.dovepress.com/predictive-values-of-d-dimer-assay-grace-scores-and-timi-scores-for-ad-peer-reviewed-fulltext-article-TCRM>
252. Lin Zhao MLWMYZM. Elevated Admission Serum Creatinine Predicts Poor Myocardial Blood Flow (Full title below). *Journal of Invasive Cardiology* [Internet]. 2009 Oct 7 [cited 2025 Jun 2];21(10). Available from: <https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/jic/articles/elevated-admission-serum-creatinine-predicts-poor-myocardial-blood-flow-full-title-below>
253. Zhang Q, Zhang RY, Shen J, Zhang JS, Hu J, Yang ZK, et al. Impact of admission creatinine level on clinical outcomes of patients with acute ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2008 Dec 5 [cited 2025 Jun 2];121(23):2379–83. Available from: <https://cir.nii.ac.jp/crid/1360865819387927808>

254. Seyfarth M, Kastrati A, Mann JFE, Ndrepepa G, Byrne RA, Schulz S, et al. Prognostic Value of Kidney Function in Patients With ST-Elevation and Non-ST-Elevation Acute Myocardial Infarction Treated With Percutaneous Coronary Intervention. *American Journal of Kidney Diseases* [Internet]. 2009 Nov 1 [cited 2025 May 31];54(5):830–9. Available from: <https://www.ajkd.org/action/showFullText?pii=S0272638609007665>
255. Dixon SR, O’Neill WW, Sadeghi HM, Stone GW, Brodie B, Cox DA, et al. Usefulness of creatinine clearance in predicting early and late death after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology* [Internet]. 2003 Jun 15 [cited 2025 Jun 2];91(12):1454–7. Available from: <https://www.ajconline.org/action/showFullText?pii=S0002914903003965>
256. Yang C, Zhang L, Ding X, Hui Z, Gao J, Liu Z. Long-Term Prognosis of Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: The Impact of Serum Creatinine Levels on All-Cause Mortality. *Medical Science Monitor* [Internet]. 2024 May 29 [cited 2025 Jun 2];30. Available from: <https://www.medscimonit.com/abstract/full/idArt/943063>
257. Xiao C, Guo Y, Zhao K, Liu S, He N, He Y, et al. Prognostic Value of Machine Learning in Patients with Acute Myocardial Infarction. *J Cardiovasc Dev Dis* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2025 Jun 2];9(2):56. Available from: <https://www.mdpi.com/2308-3425/9/2/56/htm>
258. O’Donoghue ML, Morrow DA, Cannon CP, Jarolim P, Desai NR, Sherwood MW, et al. Multimarker Risk Stratification in Patients With Acute Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2025 May 31];5(5). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.115.002586>
259. Kaura A, Sterne JAC, Trickey A, Abbott S, Mulla A, Glampson B, et al. Invasive versus non-invasive management of older patients with non-ST elevation myocardial infarction (SENIOR-NSTEMI): a cohort study based on routine clinical data. *The Lancet* [Internet]. 2020 [cited 2025 May 31];396:623–34. Available from: www.thelancet.com

260. Grittani A, Ramos S, Gomez C, Varela CA, Puri N, Zarry S, et al. Evaluating the Rates of Mortality and Cardiac Catheterization Using High-Sensitivity Troponin and Conventional Troponin Assays. *Cureus* [Internet]. 2024 Jul 1 [cited 2025 May 31];16(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39086787/>
261. Acem B, Eroğlu SE, Özdemir S. Impact of Delta Troponin on Short-Term Mortality in Patients with Chronic Renal Dysfunction and NSTEMI. *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences* [Internet]. 2024 Sep [cited 2025 May 31];16(03):086–91. Available from: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0044-1786687>
262. D’Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, Moretti C, Bollati M, Omedè P, Sciuto F, et al. TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: A meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients. *Contemp Clin Trials*. 2012 May 1;33(3):507–14.
263. Boukerche F, Hammou L, Laredj N. Impact of systolic blood pressure at admission in NSTEMI-ACS: 5-year outcome. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*. 2023 Jan 1;15(1):20–1.
264. Pei J, Wang X, Xing Z, Chen P, Su W, Deng S, et al. Association between admission systolic blood pressure and major adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction. *PLoS One* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2025 Jun 2];15(6):e0234935. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0234935>
265. Guerreiro R, Pais J, Congo K, Brás D, Carvalho J, Piçarra B, et al. MPS 15-07 INVASIVE SYSTOLIC BLOOD PRESSURE ASSOCIATES WITH SEVERITY OF CORONARY ARTERY DISEASE IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION. *J Hypertens* [Internet]. 2016 Sep [cited 2025 Jun 9];34(Supplement 1):e416–7. Available from: https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/2016/09001/mps_15_07_invasive_systolic_blood_pressure.1199.aspx
266. Razo C, Welgan CA, Johnson CO, McLaughlin SA, Iannucci V, Rodgers A, et al. Effects of elevated systolic blood pressure on ischemic heart disease: a

- Burden of Proof study. *Nature Medicine* 2022 28:10 [Internet]. 2022 Oct 10 [cited 2025 Jun 9];28(10):2056–65. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41591-022-01974-1>
267. Santos DM, Santos DH, Paula DS, Almeida DI, Figueiredo DM, Almeida DS, et al. GRACE score - is it good for all NSTEMI patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2022 May 2 [cited 2025 May 31];11(Supplement_1). Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ehjacc/zuac041.143>
268. Chowdhury MD, Tun-Nessa Malik F, Uddin K, Ahmed N, Badiuzzaman M, Nesaruddin MIR, et al. Comparison of GRACE and TIMI risk scores in the prediction of in hospital outcome among NSTEMI patients: a single centre study. *Eur Heart J* [Internet]. 2024 Oct 28 [cited 2025 May 31];45(Supplement_1). Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehae666.1483>
269. Correia LCL, Freitas R, Bittencourt AP, Souza AC, Almeida MC, Leal J, et al. Valor prognóstico do Escore de Risco GRACE versus Escore de Risco TIMI em síndromes coronarianas agudas. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2010 [cited 2025 Jun 1];94(5):613–9. Available from: <https://www.scielo.br/j/abc/a/gJH6yFqHT6X9VgkPy5VHLYR/?lang=pt>
270. Ishaq H, Akhtar B, Kumar M, Shar GS, Hakeem A, Masood S, et al. THE PREDICTIVE UTILITY OF GRACE SCORE FOR OBSTRUCTIVE CORONARY ARTERY DISEASE IN PATIENTS WITH NON ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION. *Pakistan Heart Journal* [Internet]. 2021 Sep 30 [cited 2025 Jun 1];54(3):239–43. Available from: <https://www.pakheartjournal.com/index.php/pk/article/view/2162>
271. Vidal P, Cepas Guillen PL, Caldentey G, Martinez Gomez E, Borrego-Rodriguez J, Echarte Morales J, et al. Acute coronary syndromes in nonagenarians: do we have reliable risk scores? *Eur Heart J* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2025 May 31];41(Supplement_2). Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.3237>

272. Abu-Assi E, García-Acuña JM, Peña-Gil C, González-Juanatey JR. Validación en una cohorte contemporánea de pacientes con síndrome coronario agudo del score GRACE predictor de mortalidad a los 6 meses de seguimiento. *Revista Española de Cardiología (English Edition)* [Internet]. 2010 Jun 1 [cited 2025 May 31];63(6):640–8. Available from: <https://www.revespcardiol.org/es-validacion-en-una-cohorte-contemporanea-articulo-13151000>
273. Hall M, Bebb OJ, Dondo TB, Yan AT, Goodman SG, Bueno H, et al. Guideline-indicated treatments and diagnostics, GRACE risk score, and survival for non-ST elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* [Internet]. 2018 Nov 7 [cited 2025 Jun 1];39(42):3798–806. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy517>
274. Sofidis G, Otountzidis N, Stalikas N, Karagiannidis E, Papazoglou AS, Moysidis D V., et al. Association of GRACE Risk Score with Coronary Artery Disease Complexity in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Journal of Clinical Medicine* 2021, Vol 10, Page 2210 [Internet]. 2021 May 20 [cited 2025 Jun 1];10(10):2210. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/10/2210/htm>
275. Akbas I, Cakir Z, Kocak AO, Ünlü A, Can NO, Vural M, et al. Clinical utility of EDACS-ADP in patients admitted with chest pain to an emergency department. *Disaster and Emergency Medicine Journal* [Internet]. 2021 Mar 30 [cited 2025 May 31];6(1):33–40. Available from: https://journals.viamedica.pl/disaster_and_emergency_medicine/article/view/DEMJ.a2021.0008
276. Hasballa SM, Abdelmegid MAK, Mehany MM. HEART vs EDACS Scores on Predicting Major Events Among Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome at the Cardiac Emergency Department. *Crit Care Nurs Q* [Internet]. 2024 Oct 1 [cited 2025 May 31];47(4):296–310. Available from: https://journals.lww.com/ccnq/fulltext/2024/10000/heart_vs_edacs_scores_on_predicting_major_events.5.aspx
277. Than MP, Pickering JW, Aldous SJ, Cullen L, Frampton CMA, Peacock WF, et al. Effectiveness of EDACS Versus ADAPT Accelerated Diagnostic

Pathways for Chest Pain: A Pragmatic Randomized Controlled Trial Embedded Within Practice. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2025 Jun 1];68(1):93-102.e1. Available from: <https://www.annemergmed.com/action/showFullText?pii=S0196064416000020>

278. Mark DG, Huang J, Chettipally U, Kene M V., Anderson ML, Hess EP, et al. Performance of Coronary Risk Scores Among Patients With Chest Pain in the Emergency Department. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2018 Feb 13 [cited 2025 Jun 1];71(6):606–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29420956/>
279. Meier M, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Koechlin L, Lopez-Ayala P, Wussler D, et al. Comparing the utility of clinical risk scores and integrated clinical judgement in patients with suspected acute coronary syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2023 Oct 25 [cited 2025 Jun 1];12(10):693–702. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ehjacc/zuad081>

