

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

**AKUT KORONER SENDROMLU HASTALARIN
SOSYODEMOGRAFİK VERİLERİNİN İNCELENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. ÖMER TÜRKER**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ.DR. HALİL TANRIVERDİ**

DENİZLİ – 2010

Doç.Dr.Halil TANRIVERDİ danışmanlığında Dr. Ömer TÜRKER tarafından yapılan "Akut Koroner Sendromlu Hastaların Sosyodemografik Verilerinin İncelemesi" başlıklı çalışma jürimiz tarafından Kardiyoloji Anabilim Dalı UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Prof.Dr. Asuman KAFTAN

ÜYE Prof.Dr.Mustafa KILIÇ

ÜYE Doç.Dr. Halil TANRIVERDİ

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Zafer AYBEK
...../...../..... DEKAN

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANI

TEŐEKKÖR

Bu tezin hazırlanmasında ve uzmanlık eğitiminin boyunca bana her konuda desteğini esirgemeyen tez hocam Doç.Dr.Halil TANRIVERDİ'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Yine kardiyoloji ihtisasım boyunca bilgi ve tecrübelerini samimi ve içten duygularla paylaşan hocalarım Prof.Dr.Asuman KAFTAN, Prof.Dr.Mustafa KILIÇ, Prof.Dr.Ender SEMİZ , Doç.Dr.Dursun DURSUNOĞLU ve diğer tüm hocalarıma teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
AKUT KORONER SENDROMLARIN FİZYOLOGİSİ.....	3
ETYOLOJİ	4
RİSK FAKTÖRLERİ.....	4
AKUT KORONER SENDROM TIPLERİ	7
ESC/ACC'ye GÖRE MİYOKARD İNFARKTÜSÜ TANISI	15
GEREÇ VE YÖNTEM	22
Klinik Veriler.....	23
Koronar Anjiyografi ve Koronar Anjiyoplasti	23
EKG Analizi	24
Ekokardiyografik Analiz	24
Laboratuvar Ölçümleri	24
İstatistiksel Analiz	24
BULGULAR	25
TARTIŞMA	33
SONUÇ.....	43
ÖZET.....	44
YABANCI DİL ÖZET.....	45
KAYNAKLAR	46

TABLolar ÇİZELGESİ

	Sayfa No
Tablo-1 Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti anjina sınıflaması.....	10
Tablo -2 Kararsız anjina Braunwald sınıflaması.....	11
Tablo-3 Fibrinolitik tedavinin kontrendikasyonları (ESC).....	21
Tablo-4 Olgulara ait demografik bulgular.....	25
Tablo-5 Koroner anjiyografi ve risk faktörleri.....	26
Tablo-6 Risk faktörleri ve koroner sendrom alt grupları.....	27
Tablo-7 Aylık gelir düzeyi ve koroner sendrom alt grupları.....	28
Tablo-8 Elevasyonlu infarkt hastalarının demografik verileri ve erişim süreleri.....	28
Tablo-9 Koroner anjiyografi ve aylık gelir	29
Tablo-10 Koroner anjiyografi ve risk faktörleri.....	30
Tablo-11 Koroner anjiyografi ve koroner sendrom alt grupları.....	30
Tablo-12 Yaş aralıkları ve koroner anjiyografi.....	31
Tablo-13 Yaş aralıkları ve koroner sendrom alt grupları.....	31
Tablo-14 Ejeksiyon fraksiyonu ve koroner anjiyografi	32
Tablo-15 Ejeksiyon fraksiyonu ve koroner sendrom alt grupları.....	32

KISALTMALAR ÇİZELGESİ

KISALTMA	AÇIKLAMA
AKS	Akut Koroner Sendrom
WHO	World Health Organization
KKH	Koroner Kalp Hastalığı
KAP	Kararsız Anjina Pektoris
STEMI	ST elevation Myocardial Infarction
NSTEMI	Non-ST elevation Myocardial Infarction
EKG	Elektrokardiyografi
AMI	Akut Miyokard İnfarktüsü
HDL	High Dansity Lipoprotein
DM	Diabetes Mellitus
HT	Hipertansiyon
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ESC	European Society Of Community
ACC	American College Of Cardiology
AHA	American Heart Of Association
KKC	Kanada Kalp Cemiyeti
CK	Creatin Kinaz

CKMB/MM/BB	Creatin Kinaz MB/MM/BB izoformları
Tn-I/T	Troponin I/T
DMAH	Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
t-PA	Tissue Plazminogen Activator
r-PA	Recombinant plazminogen activator
TNK	Tenekteplaz
PTCA	Percutan Transluminal Coronary Angioplasty
PKG	Perkütan Koroner Girişim
TIMI	Thrombolysis and Myocardial Infarction
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KABG	Koroner Arter Bypass Grefti
LDL	Low dansity Lipoprotein
BKI	Beden Kitle İndeksi
LVEF	Left Ventriculer Ejection Fraction
KAG	Koroner Anjiyografi

GİRİŞ VE AMAÇ

Akut koroner sendrom (AKS); koroner arteriyal plağın yırtılmasını takip eden, tromboz veya miyokard perfüzyonunun farklı derecelerde bozulması ile karakterize akut klinik sendromları tanımlar (1).

Kardiyovasküler hastalıklar birçok ülkede tüm etnik gruplardaki erkek ve kadınlarda ölüm nedeni olarak ilk sırada yer almakta ve aynı derecede önemli olarak yaşamı kısıtlamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 2020 yılı için hazırladığı yaşamı kısıtlayan hastalıklar listesinde; tüm dünyada, koroner kalp hastalığının (KKH) birinci, inmenin ise dördüncü olacağı bildirilmektedir (2). Koroner kalp hastalığının yıllık maliyeti, karşılaştırılabilir analiz uygulanan hastalıklar içinde en üst sırayı almaktadır (3).

KKH'nın en sık nedeni aterosklerozdur. Ateroskleroz kronik, progresif ve multifokal bir intimal hastalıktır (4). Bilinen risk faktörleri aterosklerotik süreci tetikleyerek aterosklerotik plak oluşumuna neden olur. Risk faktörlerinin belirlenmesi ve modifikasyonu ile hastalığın önlenmesi ve ilerlemesinin durdurulması mümkün olabilmektedir (5).

KKH'nın etyopatogenezinde yaş, cinsiyet, DM (Diabetes Mellitus), hipertansiyon, hiperlipidemi, tütün kullanımı, aile öyküsü, obezite, alkol, sedanter yaşam, stres, sosyoekonomik statü gibi demografik veriler önemli rol oynamaktadır. Çalışmamızda da kliniğimize başvuran, akut koroner sendromlu hastaların sosyodemografik verilerini incelemeye çalıştık.

GENEL BİLGİLER

Klinikte AKS terimi kararsız anjina pektoristen (KAP), ST-elevasyonlu (STEMI) ve ST elevasyonsuz miyokard infarktüsüne (NSTEMI) kadar değişen klinik sendromları tanımlar. Koroner olaya bağlı gelişen hadiseler için başlangıç tanısı olarak kullanılmaktadır. Elektrokardiyografik (EKG) ve biyolojik belirteç sonuçlarına göre, tanı alt gruplarına ayrılmaktadır. İlk olarak EKG bulgularına göre STEMI veya NSTEMI olarak tedaviye yönelik bir ayırım yapılmaktadır. Daha sonra miyokardiyal enzim düzeyleri ile ayırıcı tanıya gidilmektedir (6).

Akut miyokard infarktüsünün (AMI) insidansının 250 veya 500 de bir arasında olduğu tahmin edilmektedir. STEMI, NSTEMI'nin veya kararsız anjina pektorisli (KAP) hastaların yarısı kadar görülmektedir. Prevalans çalışmalarından elde edilen veriler ışığında, toplumdaki erkeklerin yaklaşık % 4'nün ve kadınların yaklaşık % 2'nin miyokard infarktüsü geçirdiği tahmin edilmektedir (7).

AMI gerçek bir tıbbi acildir. Tanı, tedavi ve bakım ne kadar erken gerçekleştirilirse yarar da o kadar büyük olmaktadır (8).

Akut Koroner Sendromların Epidemiyolojisi

AKS'lar günümüzde koroner bakım ünitelerine kabulün en önemli nedenidir. Toplum çalışmalarında, akut kalp olaylarının ilk ayda % 30-50 arasında mortaliteye sahip olduğu ve bu ölümlerin yaklaşık yarısının ilk 2 saat içinde olduğu gösterilmiştir (9,10). Bu yüksek başlangıç mortalitesi son 30 yıl boyunca çok az değişmiştir. 1960'larda koroner yoğun bakım ünitelerinin gelişmesinden önceki hastane içi mortalite % 25-30 iken (11), 1980'lerin ortalarında pretrombolitik dönemde yapılan mortalite çalışmaları ortalama mortalitenin % 18 olduğunu göstermiştir (12). Fibrinolitikler, antitrombositer ajanlar ve koroner girişimlerin yaygın kullanımı ile 1 aylık mortalite % 6-7'ya kadar düşmüştür (13). Son yapılan European Heart Survey analizinde ST segment elevasyonlu AKS'ların 1 aylık mortalitesinin % 8.4 olduğu gösterilmiştir (14).

AKUT KORONER SENDROMLARIN FİZYOPATOLOJİSİ

Ateroskeroz çoğunlukla lipid toplanmasına bağlı olarak orta ve büyük boyutlu arterlerde meydana gelen kronik, multifokal, immüninflatuar ve fibroproliferatif bir hastalıktır (15). Ateroskleroz yaşamın erken dönemlerinde başlamakla birlikte gelişimi yıllar boyu yavaş bir şekilde olmaktadır. Bu yavaş ilerlemeyi ani bir şekilde sonlandırarak, akut koroner sendromlara neden olan hadise çoğunlukla plak stabilizasyonun bozulmasına bağlı gelişen akut trombozdur (16,17).

Ateroskleroz, tüm damar sistemlerini etkileyebilen; ancak hayati organların damarlarının tutulumunun klinik olarak daha önemli sonuçlar arz ettiği, sistemik bir hastalıktır. Miyokard infarktüsünün etyopatogenezinde, arterit, travma, diseksiyon, emboli gibi nadir durumlar dışında genelde ateroskleroz ve aterotromboz yatmaktadır (18). AKS'dan sorumlu bütün koroner trombüslerin %75'ine plak rüptürü neden olmaktadır (19). Akut koroner sendromların dörtte üçü, kısmen dışı doğru yeniden biçimlenme eğilimleri kısmen de stenotik plaklara göre prevalansının daha fazla olması nedeniyle, infarktüs öncesi hafif yada orta derecede stenoza neden olan hassas plaklara bağlı gelişir (20). Koroner aterosklerotik plaklar biyolojik olduğu kadar yapısal olarak da heterojendir ve aynı arterdeki komşu plaklar bile oldukça farklı olabilir. Aslında koroner plakların çoğu ömür boyu klinik açıdan stabil olarak kalmaktadır. Ancak hassas plaklar stabil olmayıp kısa dönemde yüksek tromboz riski taşımaktadır (21).

Plak gelişimi sırasında çoğunlukla plak yüzeyinde rüptür meydana gelir (19). Rüptür bölgesinde gelişen mural trombüs nadiren lümeni tıkayacak şekilde trombotik kaskadı aktive eder. Plak rüptürüne verilen trombotik yanıtta plak içeriği önemli rol almaktadır. Rüptüre plağın içeriği, yoğun ölçüde trombotik olmasının yanında doku faktörünü de içermektedir (22). Plak rüptürüne verilen trombotik yanıt dinamiktir. Tromboz ve tromboliz genellikle vasospazm ile eş zamanlı olarak meydana gelmekte ve distal embolizasyona neden olarak mikrovasküler obstrüksiyona neden olmaktadır (23).

Endotelyal disfonksiyon; ateroskleroz ve akut koroner sendromların önemli bir komponentidir. Endotel disfonksiyonu yalnızca nitrik oksit üretimi ve kullanılabilirliğinin azaldığı lokal bir durum değil, bütün homeostatik mekanizmalarda defekti yansıtan sistemik bir durumdur. Endotel disfonksiyonunun bilinen bütün kardiyovasküler hastalıkların patogeneğinde ve klinik seyrinde bulunduğu gösterilmiştir ve gelecekte istenmeyen kardiyovasküler olay riski ile ilişkili olduğu bilinmektedir (24).

ETYOLOJİ

Ateroskleroz, genler ve çevre faktörleri arasındaki çok sayıda ve karmaşık etkileşimin bir sonucudur. Bireyin preaterojen faktörlere cevabını sıklıkla genetik yapı belirler. Risk faktörleri ise plak oluşumunu belirgin şekilde etkileyerek KKH gelişip gelişmeyeceğini belirlerler (25). Aterosklerozun neden olduğu klinik olaylar için hiperlipidemi, düşük serum HDL, sigara, hipertansiyon, diabetes mellitus ve yaş gibi bağımsız risk faktörleri tanımlanmıştır (26).

RİSK FAKTÖRLERİ

A.Yaş ve Cinsiyet

Yaş KKH için bağımsız bir risk faktörüdür. Yaşın etkisi sadece doğrudan zararlı olan diğer faktörlerin etkisine daha uzun bir süre boyunca maruz kalmaya bağlı olmayıp, aynı zamanda endotel hücrelerinin dejenerasyonuna ve yaşlanmasına da bağlıdır (27,28). Kadınlarda menapoz öncesinde, yaşa göre eşleştirilmiş KKH insidansı erkeklerden daha azdır. Ancak menapoza girdikten sonra bu fark ortadan kalkmaktadır. Aterogenezde cinsiyetle ilişkili farklılıklara over hormonlarının, özellikle de östradiolün aracılık ettiği öne sürülmektedir (29).

B.Aile öyküsü

Aile öyküsü, ateroskleroz insidansını artıran hipertansiyon, dislipidemi, diabetes mellitus (DM) ve şişmanlığın gelişiminde etkili olmaktadır. KKH'nın longitudinal bir çalışması olan Framingham çalışmasında; erkeklerde ailede kalp hastalığı öyküsünün, bağımsız öncül bir risk faktörü olduğu bildirilmişti (30,31).

C.Hiperlipidemi

Yüksek kolesterol düzeyi, KKH için yaygın olarak bilinen bir risk faktörüdür. Hiperlipidemi hem büyük kondüit damarların hem de daha küçük rezistan damarların endotel fonksiyonunu bozar. Endotel disfonksiyonun gelişmesi, belirgin aterosklerozun ortaya çıkmasından daha önce olmaktadır (32). Koroner dolaşımında, endotel disfonksiyonunun derecesi toplam serum kolesterol düzeyleri ile korelasyon göstermektedir (33).

D.Hipertansiyon

Hipertansiyon (HT), KKH, inme ve MI riskini üç-dört kat artırmaktadır. HT aynı zamanda kadın ve erkeklerde periferal vasküler hastalık, böbrek yetmezliği ve konjestif kalp yetmezliği riskini de artırmaktadır (34). HT halkımızda KKH ve koroner kökenli ölümleri belirleyici en önemli etkidir. Aynı zamanda da çok yaygın bir risk faktörüdür. HT'un erişkinlerde koroner hastalık için en anlamlı etken olduğu ve genel popülasyona kıyasla, nisbi riskin erkeklerde 3.1 kat iken, kadınlarda 2.6 kat olduğu bulunmuştur (35).

E.Sigara İçimi

Sigara içimi günümüzde KKH'nın önlenabilir nedenleri arasında yer almaktadır. Sigara içmeye bağlı gelişen KKH'dan ölüm (MI ve ani kalp ölümü) oranları akciğer kanseri ve KOAH'dan kaynaklanan ölüm oranlarına göre daha yüksektir. KKH riski içilen sigara miktarı, sigara içme süresi ve genç yaşta sigaraya başlama ile artış göstermektedir (34). Sigara içen erkeklerde KKH riski içmeyenlere göre üç kat daha fazladır. Kadınlardaki duruma bakıldığında ise; sigara içicisi olan kadınların ilk MI riski içmeyenlere göre dört kat daha fazladır. Sigara içimi Türkiye'de de en yaygın risk faktörlerindedir. Yapılan bir taramada hiç sigara içmemiş 40 yaş ve üzerindeki 575 erkek ve kadında koroner ölüme % 3.13 oranında rastlanırken, sigarayı bırakmış ya da içmeye devam eden aynı yaş grubundaki koroner ölüm oranı % 5.64 olarak bulunmuştur (35).

F.Diabetes Mellitus (DM)

Hem insüline bağımlı olan, hem de olmayan DM, KKH için majör bir risk faktörüdür. Diğer risk faktörleri ile birlikte ise bu etki daha da belirgindir. Özellikle insüline bağımlı olmayan DM'da sıklıkla birlikte bulunan insülin rezistansı, hiperinsülinemi, hiperlipidemi, obezite ve HT gibi faktörler KKH riskini ayrıca artırmaktadır. Son yıllarda birçok kılavuzda DM'un sadece majör bir KKH risk faktörü olarak değil, kardiyovasküler hastalık ve KKH'nın eşdeğeri olarak kabul edilmesi gerektiği önerilmektedir (4).

G.Obezite

Obezite ABD'de erkeklerin % 25'ini kadınların ise % 27'sini etkilemektedir. Çok ciddi obezitesi olan erkeklerin oranının % 8, kadınların oranının da % 11 olduğu tahmin edilmektedir (34). Vücut ağırlığı, ideal değerlere göre % 30'dan fazla olan bireylerde, KKH morbidite ve mortalitesi yüksektir. Obezite kalp üzerine artı yük oluşturmakta ve sıklıkla sedanter yaşam tarzı, yüksek serum kolesterolü ve HT ile birlikte bulunmaktadır (30,31,34,36).

H.Zihinsel Stres ve Depresyon

Birçok çalışma psikososyal değişkenlerle vasküler fonksiyon, inflamasyon, kan pıhtılaşmasının artması ve fibrinolitik azalması arasında bağlantının olduğunu göstermiştir. Zihinsel stresin adrenerjik uyarımı, miyokardın oksijen ihtiyacını artırabilir ve miyokard iskemisini kötüleştirebilir. Son çalışmalar zihinsel stres ile trombosit ve endotel disfonksiyonu ve ventrikül aritmilerinin indüklenmesini birbirlerine bağlamışlardır (37-39). Depresyon; hipertansiyon, sigara içimi, fiziksel aktivitesizlik prevalansını artırmaktadır (40).

I.Sedanter Yaşam

KKH olaylarını iki kat artırmaktadır. Düzenli fiziksel aktivite (orta yoğunluktaki ritmik aktiviteler; yürüyüş, bisiklete binme gibi) özellikle erkeklerde KKH riskini azaltmakta ve plazma lipit profilini, kan basıncı, glukoz intoleransı,

kardiyovasküler ve pulmoner fonksiyonel kapasiteyi olumlu yönde etkilemektedir (4, 41).

İ.Beslenme Alışkanlıkları

Birçok epidemiyolojik veya klinik çalışma, yiyecek ve besinler ile kardiyovasküler risk faktörleri veya olayları arasında yakın bir ilişki olduğunu göstermiştir. Kohort çalışmalarında, yağ alımı ve KVVH'lar (Kardiyovasküler hastalıklar) arasındaki pozitif ilişki, yiyeceklerin doymuş yağ asidi içeriğine bağlanmıştır (42,43). Ancak tekli doymamış yağ asitleri, doymuş yağ asitleri ile karşılaştırıldığında, koroner risk azalması ile ilgili bulunmuştur (42). Kohort çalışmalarında alfa-linolenik asit kardiyovasküler olaylarla ters ilişkilidir ve ikincil önleme çalışmalarında randomize olarak alfa-linolenik asit içeriği yüksek Akdeniz diyetine ayrılan hastalarda koroner ölüm daha az görülmüştür (44). Birçok epidemiyolojik gözlemsel çalışma, E vitamini veya karotenoid alımı ile KVVH arasında negatif ilişki olduğunu göstermiştir (45).

J.Sosyoekonomik Durum:

Düşük sosyoekonomik statüdeki kadın ve erkeklerde koroner hastalık riski yüksektir. Stres ile koroner hastalık arasındaki ilişkilerin daha düşük sosyoekonomik durumun karmaşıktırıcı etkisinin bir sonucu olduğu görülmüştür (46). Sosyal bağları zayıf insanlarda, birçok nedene bağlı mortalitenin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (47).

AKUT KORONER SENDROM TIPLERİ

Akut iskemik kalp hastalığı, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) belirlediği 3 tanısal kriterden en az ikisinin varlığı olarak kabul edilmektedir. WHO'ün belirlediği bu kriterler; akut, ciddi ve uzamış göğüs ağrısı, önemli elektrokardiyografik değişikliğin varlığı ve geleneksel serum enzim aktivitelerinde net anormal artıştan oluşmaktadır (48).

İskemik yakınması olan ve AKS kliniğine sahip olan hastalar elektrokardiyografik (EKG) olarak, ST segment elevasyonlu veya ST segment elevasyonsuz olarak başlangıçta ikiye ayrılır. ST-segment elevasyonu olan hastaların önemli bir kısmında Q dalgalı MI gelişirken az bir kısmında Q dalgasız MI (non-Q-MI) gelişir. ST segment elevasyonu olmayan hastalar, ya kararsız anjina, ya da NSTEMI olarak takip edilir. Bu iki tanının ayrımı kanda tespit edilen hasar göstergeleriyle yapılmaktadır. NSTEMI'lu hastaların çoğunluğunda 12 derivasyonlu EKG' de Q dalgası oluşmaz ve genellikle non-Q-MI olarak bahsedilir. Bunun yanında NSTEMI'lü hastaların çok az bir kısmında sonradan Q dalgası oluşabilir ve Q dalgalı MI tanısı alabilir (49).

ESC/ACC özelliklerine göre miyokard infarktüsü için iki farklı kategori tanımlanmıştır.

1. ST segment elevasyonu olup olmamasına göre;
 - a. ST elevasyonlu MI (STEMI)
 - b. ST elevasyonsuz MI (NSTEMI)
 - c. Dal bloklu MI
2. Q dalgası olup olmamasına göre;
 - a. Q dalgalı MI
 - b. Q dalgasız MI (non-Q MI)
 - c. Dal bloklu MI

Yazımızda, AKS'ları ESC/ACC'in son kılavuzları ve yayınları doğrultusunda ST segment elevasyonlu MI (STEMI) ve ST elevasyonsuz AKS'lar (Kararsız anjina ve ST elevasyonsuz MI) olarak sınıflandırdık.

2.1.1. ST Segment Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü

Devam eden göğüs ağrısı ve persistan ST elevasyonu veya yeni başlangıçlı sol dal bloğu olan AKS'lu hastaları içerir. Çoğunlukla Q-dalgalı MI ile sonuçlanır.

Persistan ST segment elevasyonu çoğunlukla total oklüzyonu gösterir. Tedavi hızlı ve tam bir şekilde kontrendikasyonu yoksa fibrinolitik tedavi veya teknik olarak uygulanabilirse primer anjiyoplasti üzerine odaklanmaktadır.

2.1.2 ST Segment Elevasyonsuz Akut Koroner Sendromlar

Göğüs ağrısı ve EKG anormalliği ile birlikte akut iskemik kalp hastalığı düşünülen hastalar bu grubu oluşturmaktadır. Bu hastalarda persistan ST segment elevasyonu olmazken, persistan veya geçici ST segment depresyonu veya T dalga inversiyonu, T dalgasında düzleşme, T dalgasının psödo-normalizasyonu veya nonspesifik EKG değişiklikleri olabildiği gibi başvuru sırasında EKG normal de olabilir. Bu kategoriye semptomsuz ancak iskemik EKG değişiklikleri olan hastalar (sessiz iskemi) dahil edilebilir.

ST segment elevasyonu olmayan AKS'ler klinikte iki gruba ayrılmaktadır. KAP ve NSTEMI çoğunlukla non-Q MI'a dönüşür. KAP ise minimal miyokard hasarı ile birlikte olabilir ya da olmayabilir. Klasik olarak KAP ve miyokard infarktüsü arasında, hastalık süreci koroner vazospazmdan trombus oluşumu ve koroner arter hastalığı önemli olmayan stenozdan, ciddi üç damar hastalığına kadar değişen geniş bir spektruma sahiptir. Heterojen bir hastalık olarak tanımlanan kararsız anjina; ilk kez 1970'lerin başlarında Conti ve Fowler tarafından tanımlanmıştır (50-52).

ESC/ACC ortak toplantılarında; KAP'i aşağıda belirtilen özelliklerden en az birinin varlığıyla tanımlamıştır (52,53).

1.İstirahatte ve genellikle 20 dakikadan daha fazla olmak üzere uzun süreli anjina olması.

2.En az Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti (KKC) sınıf III (Tablo 1) yeni başlangıçlı anjina.

3.Anjina ciddiyetinde KKC sınıf 1 ve 2 ile belirlenen son zamanlarda artış görülmesi.

Tablo-1 Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti anjina sınıflaması

Sınıf	Tanımlama
I	Yürüme veya merdiven çıkma gibi olağan aktivite anjinaya yol açmaz. Ağır, hızlı ya da uzamış egzersiz ile anjina oluşabilir.
II	Fizik aktivite hafif kısıtlanmıştır. Hızlı yürürken veya merdiven çıkarken, yokuş yukarı yürürken, yemek sonrası yürüme veya merdiven çıkarken, soğuk veya rüzgarlı havada veya emosyonel stresle veya uyandıktan yalnızca birkaç saat sonra anjina görülebilir. Normal hızda anjina olağan şartlarda 2'den fazla blok veya 1'den fazla kat çıkıldığında oluşur.
III	Fiziksel aktivite belirgin olarak kısıtlanmıştır. Normal hızda 1-2 blok yürüyünce veya 1 kat merdiven çıkınca anjina oluşur.
IV	Hasta şikayetsiz fiziksel aktivite yapamaz. Anjinal semptomlar oluşur.

Kararsız anjinaya ilişkin birçok sınıflama olmakla birlikte, en sık kullanılan sınıflama Braunwald tanımlanmıştır (54). (Tablo-2)

Tablo-2 Kararsız anjina Braunwald sınıflaması			
Sınıf	A.Sekonder kararsız anjina	B.Primer kararsız anjina	C.Post-MI (<2 Hafta) KAP
I Yeni başlangıçlı, ciddi veya hızlanmış anjina	I A	I B	I C
II Subakut istirahat anjinası (<48 saat)	II A	II B	II C
III Akut istirahat anjinası (<48 saat)	III A	III B-T _{neg} III B-T _{poz}	III C

2.4. Akut Koroner Sendromlarda Tanı

2.4.1.Klinik

AKS'ların klinik tablosu, oldukça değişken bir semptomatoloji gösterir. Geleneksel olarak, istirahatte uzamış (> 20 dakika) anjinal ağrı, yeni başlamış ciddi (KKC Sınıf III) veya önceki anjinanın en az KKC sınıf III özellikte (kreşendo anjina) olmak üzere son zamanlarda stabilizasyonunun bozulması gibi durumlar ciddi klinik prezantasyonlar olarak tanımlanmaktadır (55). Hastaların % 80'inde uzamış anjina görülürken yalnızca % 20'inde denovo veya hızlanmış (akselere) anjina görülmektedir (56).

İyi bilinen tipik iskemik kardiyak ağrının yanında AKS'ların atipik prezantasyonları seyrek değildir. Bu grupta özellikle daha genç (25-40), yaşlı (>75), diyabetik ve kadın hastalar bulunmaktadır. Çok merkezli bir çalışmada; acil servise başvuran hastaların keskin ve ani göğüs ağrısı olanların % 22'sinde, plöritik tipte göğüs ağrısı olanların % 13'ünde ve palpasyonla çoğalan göğüs ağrısı olanların %

7'sinde akut miyokard iskemisi tanısı konmuştur (57). AMI'li hastaların % 33'ünün göğüs ağrısız ve hastaneye başvuruda klinik olarak sessiz olabildiği bildirilmiştir (58).

2.4.2.Elektrokardiyografi

AKS'dan şüphelenilen hastaların değerlendirilmesinde istirahat EKG'si anahtar rol oynar. ACC/AHA kılavuzlarının tanımladığı başvurudan 12 derivasyonlu EKG elde edilene kadar gereken maksimal süre on dakikadır (59). İdeal olarak, hasta semptomatikken EKG kaydı elde edilmeli ve semptomlar geriledikten sonra çekilen EKG'yle karşılaştırılmalıdır. Daha önce çekilmiş bir EKG kaydının varlığı özellikle sol ventrikül hipertrofisi gibi eşlik eden kardiyak patoloji ve eski bir miyokard infarktüsü varlığında değer taşıyabilir (60).

ST segment veya T dalga değişiklikleri, AKS'ler için en değerli EKG göstergeleridir (61). İki veya daha fazla aynı yüzeyi gösteren derivasyonda 1 mm'den fazla ST segment depresyonu klinikle uyumlu ise AKS'u göstermede yüksek değer taşır, bunun yanında R dalgasının dominant olduğu derivasyonlarda T dalga inversiyonu daha az spesifisiteye sahiptir.

ST segment elevasyonu olmayan AKS'lu hastalarda ESC, iskemiye işaret eden ST depresyonunun en az 0.1 mV ve T dalga inversiyonunun 0.1 mV'dan daha fazla olmasıyla tanımlarken, ACC/AHA bu sınır değerlerini sırasıyla 0.05 mV ve 0.2 mV olarak kabul etmiştir (59).

İskemik ataklar sırasında geçici dal bloğu epizotları görülebilir. Tüm bunların yanında tamamen normal bir EKG'nin AKS olasılığını kesin olarak dışlamayacağı akılda tutulmalıdır (59). Bazı önemli çalışmalarda, normal EKG nedeniyle acil servisten taburcu edilen hastaların % 5'inde AMI veya kararsız anjina bulunmuştur (62,63). Başvuru sırasında saptanan ST segment elevasyonu; koroner tıkanmayla oluşan transmüral iskemiye gösterir. Devam eden ST segment elevasyonu MI

gelişimini karakterize eder. Geçici ST segment elevasyonu ise AKS'larda ve özellikle Prinzmetal anjında gözlenebilir.

2.4.3. Biyokimyasal Göstergeler

AKS kliniği ve EKG'de iskemik bulgularla başvuran hastalarda miyokard hasarının gösterilmesi, hem ayırıcı tanıda hem de risk derecelendirilmesinde oldukça önem taşımaktadır. Miyogloblin, kreatin kinaz (CK) veya MB bandı (CK-MB) gibi geleneksel kardiyak enzimlerden daha fazla spesifik ve değerli olmaları nedeniyle kardiyak troponin I (cTn-I) ve T (cTn-T) miyokard nekrozunu göstermede tercih edilen göstergelerdir. Kardiyak troponinlerdeki herhangi bir artış irreversible miyokard hasarını yansıtır ve miyokard iskemisi olan hastalarda (göğüs ağrısı ve iskemik ST segment değişikliği olan) ESC/ACC'in son konsensusu doğrultusunda miyokard infarktüsü tanısı için ana kriterdir (52). Bununla birlikte, yaygın bir infarktüs sonrası troponin düzeyleri 1-2 hafta yüksek olarak devam edeceğinden reinfarktüs tespitinde miyogloblin ve CK-MB'nin tekrarlayan ölçümleri daha kısa yarı ömrü nedeniyle değer taşımaktadır (55).

Miyogloblin

Miyogloblin hem kalp, hem iskelet kasında bulunan düşük ağırlıklı bir proteindir. Miyokard infarktüsünde en erken yükselen enzim serum miyogloblin düzeyidir. Bunun yanında reperfüzyonun da erken ve iyi bir göstergesidir. Nöromusküler hastalıklar, böbrek yetmezliği, intramuskuler enjeksiyon, aşırı egzersiz ve çeşitli ilaçlar ve toksinler miyogloblin düzeyini yükseltebilir (61). AKS'lu hastalarda serum miyogloblin düzeyleri miyokard hasarının erken ve duyarlı bir göstergesi olmakla birlikte spesifitesinin az olması nedeniyle kullanımını sınırlamaktadır.

Kreatin Kinaz MB Bandı (CK-MB)

Kreatin kinaz, adenosin trifosfat ile kreatin fosfat arasındaki yüksek enerjili fosfat gruplarının transfer reaksiyonunu katalizlemektedir. Elektroforezde 3 izoenzimi belirlenmiştir: CK-MB, CK-MM, CK-BB. CK-BB böbreklerde yer

alırken, iskelet kası başlıca CK-MM'yi içerir, ancak % 1-3 oranında CK-MB de bulunmaktadır. Kalp kasında hem MB, hem de MM izoenzimleri vardır. Ayrıca CK-MB çok az miktarda ince bağırsak, dil, uterus, diyafram ve prostatta da bulunmaktadır (64). Troponinlerden önce AKS'lardaki kardiyak hasarı saptamada CK-MB altın standart olarak kabul ediliyordu. Ancak majör hasarı göstermedeki başarısı minör hasarda yetersiz kalmaktadır, bu durumda CK-MB aktivitesinden ziyade kitlesi önemlidir (65).

Kardiyak Troponinler

Troponin kompleksi üç farklı yapısal proteinden oluşur ve hem iskelet hem de kalp kasında miyozinle aktin arasındaki kalsiyum bağımlı etkileşimi düzenleyen kontraktıl ince filamentinde lokalizedir. Troponin C; kalsiyum iyonlarını bağlar, Troponin I ; aktini bağlar ve aktin-miyozin etkileşimini inhibe eder, Troponin T ise troponin kompleksini ince filamentlere eklemek suretiyle tropomiyozini bağlar. Kardiyomiyositlerdeki troponinlerin önemli bir kısmı, aktin filamentine bağlı kompleks halinde bulunur. Bunun yanında troponinlerin % 6'dan daha azı sitoplazmada serbest halde bulunur (66).

Normalde sağlıklı kişilerde cTn-I ve cTn-T dolaşımında tespit edilmez. Bu troponinlerin salınımı miyositlerin travma, toksinler, inflamasyon ve koroner vasküler yatakta tıkanmanın neden olduğu nekroz gibi durumlarda hasar görmesi sonucu görülmektedir. İskemik sonuç sonrası ilk önce sitoplazmik troponin içeriği dolaşıma katılarak ortalama 4-8 saatlerde serum seviyeleri artar ve bu yükseklik 2 haftaya kadar devam edebilir. Bununla birlikte, iskemik miyokard hasarının derecesiyle ilişkili olarak artmış serum düzeylerinin asıl kısmını sitoplazmik olmayan içerik oluşturmaktadır (66,67).

cTn-I ve cTn-T'nin klinik performansları benzer olarak kabul edilmekle birlikte bu proteinlerin bazı analitik, biyokimyasal ve klinik karakteristikleri farklılık göstermektedir (68). cTn-T salınımı bifazik paternle olur ve dolaşımında 14 güne kadar saptanabilirken, cTn-I'da tek bir pik seviyesi vardır ve 5-7 güne kadar dolaşımında

saptanabilir (65). cTn-T tek bir üreticisi olması nedeniyle tüm ölçümler standarttır. cTn-I için farklı üreticiler olduğundan standardizasyon yoktur. Yine farklı cihazların analitik performansı karşılaştırılamaz. cTn-I için cTn-T'ye göre önemli bir üstünlük miyopatili hastalarda artış gözlenmemesidir (65,68).

cTn-T'nin tanısal sınır değeri ortak komite tarafından 0,01-0,03 mikrog/l olarak kabul edilmiştir. Ancak cTn-I için karar limitleri farklı cTn ölçüm yöntemlerinin ilgili klinik çalışmalarına göre dikkatli bir şekilde temel alınmalıdır (61).

Troponin yüksekliği bazı istisnalar dışında çoğunlukla AKS'lardaki iskemik hasarın sonucudur. AKS'ler dışında miyokardit, pulmoner emboli, konjestif kalp yetmezliği, kardiyomiyopati, rabdomiyoliz, septik şok, renal yetmezlik, göğüs travması, endokardit sonrası koroner emboli, mural trombüs, protez kapaklar, neoplazmlar, inflamatuvar hastalıklar, radyoterapiye bağlı koroner stenoz, konjenital koroner arter anomalileri, homosistinüri, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, kardiyotoksik ilaçlar sonrası ve koroner girişim veya kardiyoversiyon gibi terapötik prosedürler sonrası da yükselmiş troponin değerleri görülebilir. Ayrıca maraton koşucuları ve kokain kullanıcılarında da yükselebilir (69,70).

ESC/ACC'ye GÖRE MİYOKARD İNFARKTÜSÜ TANISI

Aşağıdakilerden en az birinin olması akut gelişen, yeni geçirilmiş bir MI tanısı için yeterlidir (52,53).

1. Aşağıdakilerden en az biriyle birlikte miyokard nekrozunun biyokimyasal göstergelerinden tipik yükselmeye birlikte yavaş düşme veya CK-MB için hızlı yükselip hızlı düşme:

- a. İskemik septomlar
- b. EKG'de patolojik Q dalgasının gelişmesi
- c. İskemik EKG değişiklikleri
- d. Koroner arter girişimi (örn: koroner anjiyoplasti)

2. Akut MI'nün patolojik bulguları

MI Kanıtında Biyokimyasal Göstergeler (ESC/ACC Önerileri)

1.Troponin I veya T

Troponin I veya T'nin maksimal konsantrasyonunun başvuru nedeni olan klinik sonuçtan sonraki 24 saat içinde en az bir kez MI kararı için kabul edilenden daha fazla olması.

2.CK-MB

- a. CK-MB'nin (tercihen CK-MB kitlesi) 2 örnekleme normal üst sınır değerinden daha fazla olması
- b. CK-MB'nin maksimal değerinin başvuru nedeni olan klinik olay sonrası ilk saat içinde 1 örnekleme normal üst sınır değerinin 2 katından daha fazla olması.

ST Segment Elevasyonsuz Akut Koroner Sendromların Tanısı

Prospektif kayıtlar ve çalışmaların verilerin sonucunda aşağıdaki özelliklerin olmasıyla ST segment elevasyonsuz AKS tanısı konabilmektedir (71).

1. İstirahatte, minimal egzersiz sonrası veya emosyonel stres sonrası iskemik göğüs ağrısı veya yakınması (2 kez 5 dakikalık epizod veya 10 dakikadan daha fazla 1 epizod) ve
 - 2.Altta yatan koroner arter hastalığına ait bulgular: (aşağıdakilerden en az biri)
 - a.EKG: ST segment depresyonu, T dalga inversiyonu veya geçici ST elevasyonu
 - b. Enzim artışı; Troponin I veya T, CK veya CK-MB
 - c. Anjiyografi veya perfüzyon görüntüleme koroner arter hastalığının kanıtları.

Kararsız anjinaların tipik klinik özelliklerine sahip normal EKG'si olan ve dokümanite edilmiş koroner arter hastalığı olmayan ancak AKS düşünülen hastalarda tanı doğrulanana veya reddedilene kadar EKG ve enzimler tekrarlanmalıdır.

2.6. AKUT KORONER SENDROMLARDA TEDAVİ

2.6.1.ST Segment Elevasyonsuz Akut Koroner Sendromlarda Tedavi

Medikal Tedavi

Kararsız anjina veya NSTEMI’de tedavi iki amaca yöneliktir. Bunlardan ilki miyokard oksijen sunumu ve ihtiyacı arasındaki bozulmuş dengeyi düzenlemek, ikincisi ise trombüs gelişimini inhibe ederek komplet koroner tıkanmayı engellemektir.

Antiiskemik Tedavi

ST segment elevasyonu olmayan AKS’larda beta bloker tedavinin primer faydası, miyokard oksijen ihtiyacını azaltan beta-1 reseptöre etkisiyle ilişkilidir. Beta blokerlerin kararsız anjinadaki faydalı etkilerine dair bulgular sınırlı randomize çalışmalara dayanmaktadır. Bir metaanalizde, kararsız anjinalı hastalarda beta bloker kullanımının ardından gelişebilecek AMI riskinde % 13’lük rölatif azalmaya neden olduğu ortaya konmuştur (72). Kılavuzlarda AKS’lu hastalarda herhangi bir kontrendikasyon yokluğunda beta blokerlerin rutin kullanımı önerilmektedir (49,55).

Kararsız anjinada nitratların kullanımı, oldukça fazla patofizyolojik düşüncelere ve klinik deneyimlere dayanmaktadır. Majör terapötik etkisi, miyokardiyal preloadu ve sol ventrikül diyastol sonu basıncını azaltarak miyokard oksijen ihtiyacında azalmaya yol açan venodilatör etkileriyle ilişkilidir. Bunun yanında; nitratlar, normal ve aterosklerotik koroner arterleri dilate eder, koroner kollateral akımı artırır ve trombosit agregasyonunu inhibe eder. Kararsız anjinada bu gruptaki ilaçlarla ilgili çalışmalar küçük ve gözlemsel verilere dayanmaktadır (73).

Nitrat ve beta bloker tedavisi altında olmasına rağmen semptomatik olan AKS’lu hastalarda kalsiyum kanal blokerler semptomatik düzelmeye sağlayabilir. Yine beta bloker için kontrendikasyonu olan hastalarda diltiazem ve verapamil gibi kalsiyum antagonistleri alternatif ajanlar olarak akılda tutulmalıdır.

Antitrombositer Tedavi

Tüm AKS'ların tedavisinde antitrombositer tedavi en önemli basamaklardan biridir. Kararsız anjinalı hastalarda aspirin kullanımı major kardiyak olaylarda % 30-51'lik azalmaya yol açar ve heparinle aspirin kombine edildiğinde % 33'lük ek fayda sağlamaktadır (74). CURE çalışmasında ST segment elevasyonsuz AKS'lu hastalarda, diğer bir antitrombositer ajan olan klopidogrel'in aspirinle kombinasyonu ile hastane içi refrakter iskemide % 32, miyokard infarktüsünde % 23'lük azalmayla birlikte, kardiyovasküler ölümü içeren total primer son noktalarda % 20'lik bir azalma saptanmıştır (75).

AKS'larda trombosit agregasyonu ve trombosit yüklü trombüs oluşumunun son aşamasını engellediği göz önüne alınarak, glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinin kullanımı gündeme gelmiştir. Bu hasta grubunda aspirin ve standart heparine ek olarak dört adet intravenöz glikoprotein IIa/IIIb inhibitörlerinin sistematik kullanımına yönelik birçok geniş bazlı randomize çalışma yapılmıştır (CAPTURE; abciximab, PRISM; tirofiban, PRISM-PLUS; tirofiban, PARAGON-A; lamifiban, PARAGON-B; lamifiban, PURSUIT; eptifibatide, GUSTO-IV ACS; abciximab) (76-82). Bu çalışmalarda ölüm, miyokard infarktüsü ve refrakter iskemi içeren total son noktalarda anlamlı azalmanın gösterilmiş olmasına rağmen bu ajanların faydasının derecesine ait tutarsızlıklar bulunmaktadır. Faydaların en belirgin olduğu hasta grubu, erken perkütan koroner revaskülarizasyon yapılan hastalardır. Troponini yüksek, erkek cinsiyet ve diyabetik olanlar bu ajanlardan fayda gören diğer alt grup hastaları oluşturmaktadır (55,67). Kılavuzlar, yüksek risk grubunu oluşturan; troponini yüksek, ST segment değişikliği ve tekrarlayan iskemisi olan hastalarda tirofiban ve eptifibatid'i, erken perkütan koroner girişimi planlanan hastalarda ise abciximab'i önermektedir (49,55).

Antikoagülan Tedavi

ST segment elevasyonu olmayan AKS'lu hastalardaki heparinin etkinliğini gösteren ve metaanalizlerle desteklenen orta çaplı birçok çalışma temel alınarak bu hasta grubunda heparinin rutin kullanımı önerilmektedir (74,83). Düşük molekül ağırlıklı heparinler (DMAH) ise daha iyi biyoyararlanıma sahiptir ve trombosit aktivasyonunu daha az ortaya çıkarması, izlem gerekmeden günde 1 veya 2 kez subkütan uygulanabilmesi nedeniyle heparine tercih edilebilir. FRISC çalışması, DMAH olan deltaparinin aspirin tedavisi altındaki hastalarda plaseboya göre üstün olduğunu göstermiştir (84). Enoksoparin kullanılarak yapılan ESSENCE ve TIMI-11b çalışmaları DMAH'in standart heparine göre daha üstün olduğunu göstermiştir (85-86).

İnvazif Tedavi

Kararsız anjina pektorisli hastalarda, cerrahi veya perkütan revaskülarizasyon, tekrarlayan veya devam eden iskeminin tedavisi ve hastalığın miyokard infarktüsü veya ölüme ilerlemesinin engellenmesinde önemlidir. AKS'larda perkütan koroner girişimlerinin (PKG) başarısı ve güvenilirliği stent kullanımı ve GPIIb/IIIa reseptör inhibitörü uygulamasıyla belirgin bir şekilde artmıştır. CAPTURE ve PURSUIT çalışmaları, PKG sırasında veya daha öncesinde tedaviye GPIIb/IIIa reseptör inhibitörü eklenmesinin faydalı olduğunu ortaya koymuştur (76,81). EPISTENT çalışması ise, bu hasta grubunda stent implantasyonu ve GPIIb/IIIa reseptör inhibitörü kombinasyonuyla major komplikasyonların stent ve plasebo kombinasyonuna göre daha fazla azaldığını göstermiştir (87). Bunların yanında PCI-CURE çalışması, PKG öncesi başlanan uzun süre (ortalama 8 ay) devam eden klopidogrel tedavisinin kardiyovasküler ölüm, miyokard infarktüsü veya revaskülarizasyon oranlarını azalttığını ortaya koymuştur (88).

ST segment elevasyonu olmayan AKS'lu hastalarda ‘erken invazif tedavi mi?’ Yoksa ‘erken konservatif tedavi mi?’ sorularını cevaplamaya yönelik çalışmalar halen devam etmektedir. Son yapılan TACTICS-TIMI 18 çalışması aspirin, heparin ve tirofiban tedavisi altındaki AKS'lu hastaların erken invazif

gruptaki 30 günlük ve 6 aylık sonuçlarının erken konservatif gruba göre daha iyi olduğunu göstermiştir (89).

ESC kılavuzu klinik ve elektrokardiyografik kriterlere göre tekrarlayan iskemisi, troponini yüksek, hemodinamik veya elektriksel instabilitesi olan ve post-infarktüs anjinası olan hastalardan oluşan yüksek riskli gruplara erken anjiyografi önermektedir (55). ACC/AHA kılavuzlarında ise invazif strateji endikasyonları olarak güçlü pozitif stres testi, bozuk sol ventrikül fonksiyonu (ejeksiyon fraksiyonu < % 40) veya klinik kalp yetmezliği ve hemodinamik instabilite belirlenmiştir (49).

ST Segment Elevasyonlu Akut Miyokard İnfarktüsünde Tedavi

Devam eden göğüs ağrısı ve persistan ST segment elevasyonu veya yeni başlangıçlı sol dal bloğu olan AKS'lu hastalarda tedavinin ana basamağını infarktten sorumlu damardaki total tıkanıklığın açılarak koroner akımın ve miyokardiyal doku perfüzyonunun sağlanmasına yönelik girişimler oluşturmaktadır.

ST elevasyonlu MI tanısı konduktan sonra, hastalara beklemeden ağrıyı gidermek amacıyla intravenöz opioid verilmeli (morfin) , solunum sıkıntısı veya kalp yetersizliği olanlara oksijen inhale ettirilmeli ve uygun hastalara intravenöz beta bloker (ardından oral idame) ve nitrat tedavisi uygulanmalıdır (90).

ST segment elevasyonu veya yeni gelişen sol dal bloğu ile birlikte devam eden göğüs ağrısının 12 saati içinde kontrendikasyon olmayan tüm hastalara reperfüzyon tedavisi uygulanmalıdır. Reperfüzyon tedavisinden en çok faydayı en erken başvuran, yaşlılar ve anterior MI gibi en yüksek riskteki hastalar görmektedir (90).

Bunun yanında belirlenmesi gereken önemli konulardan biri, mümkün olan en kısa sürede fibrinolitik veya direkt PKG tedavisinin hangisinin hasta için uygun

olduğudur. ESC'nin en son kılavuzuna göre; hastaneye başvurudan sonraki 90 dakika içinde deneyimli ekip tarafından yapılabilecekse primer PTCA tercih edilen yöntemdir (90). Bunun yanında, kardiyojenik şoktaki hastalar ve fibrinolitik tedavinin kontrendike olduğu (Tablo 3), hastalarda birincil tedavi primer PTCA olmalıdır. Bu durumların dışındaki hastalarda veya primer PTCA'nın yapılamayacağı koşullarda en kısa sürede fibrinolitik tedavi başlanmalıdır. AMI'de kullanılacak fibrinolitik ajanlar; streptokinaz, alteplaz (tPA), reteplaz (r-PA) ve tenekteplaz'dır (TNK-tPA).

Tablo-3 Fibrinolitik tedavinin kontrendikasyonları (ESC)

<p>Kesin Kontrendikasyonlar</p> <ul style="list-style-type: none">Herhangi bir zamanda hemorajik veya orjini bilinmeyen strokSon 6 ay içinde iskemik strokMerkezi sinir sistemi hasarı veya neoplazileriYeni major travma-cerrahi-baş yaralanması (<3 hafta)Son ay içinde gastrointestinal kanamaBilinen kanama bozukluğuAort diseksiyonu <p>Göreceli Kontrendikasyonlar</p> <ul style="list-style-type: none">6 ay içinde geçici iskemik atakOral antikoagülasyon tedavisiGebelik veya postpartum ilk haftaKomprese edilemeyen delinmelerTravmatik resüsitasyonRefrakter hipertansiyonu (sistolik kan basıncı >180 mmHg)İlerlemiş karaciğer hastalığıİnfektif endokarditAktif peptik ülser

GEREÇ VE YÖNTEM

A.Hasta Popülasyonu:

Ocak 2009 ve Aralık 2009 tarihleri arasında akut koroner sendrom nedeniyle kardiyoloji yoğun bakım veya kardiyoloji servisinde takip edilen, yaşları 30-90 arasında, 125'i erkek (% 71), 51'i kadın (% 29) olmak üzere toplam 176 hasta çalışmaya alındı.

Çalışmaya koroner anjiyografi yapılmasını kabul eden tüm AKS'lu hastalar dahil edilmiştir. Hastaların 74'ü KAP, 51'i NSTEMI ve 51'i ise STEMI nedeniyle interne edilmişti. STEMI hastalarının 30'una PKG (Perkütan koroner girişim), 14'üne trombolitik (alteplaz veya streptokinaz), geri kalan 7 hastaya ise konservatif tedavi uygulanmıştır.

Yirmi dakikadan uzun süreli iskemik kökenli göğüs ağrısı olan hastalarda ST segment elevasyonlu MI tanısı, troponin I düzeylerinin 0,1ng/ml üzerine çıkması ile birlikte J noktasından 80 ms sonra ölçülen ST segmentinde, 2 ardışık derivasyonda; V1-3 arası en az 0,2 mm, diğer derivasyonlarda en az 0,1 mm elevasyon esas alınarak Amerika ve Avrupa Kardiyoloji Dernekleri'nin kriterleri kullanılarak konulmuştur (91).

Göğüs ağrısı ve EKG anormalliği ile birlikte akut iskemik kalp hastalığı düşünülen hastalar ise ST elevasyonsuz AKS kabul edilmiştir.. Bu hastalarda persistan ST segment elevasyonu olmazken, persistan veya geçici ST segment depresyonu veya T dalga inversiyonu, T dalgasında düzleşme, T dalgasının psödo-normalizasyonu veya spesifik olmayan EKG değişiklikleri olabildiği gibi başvuru sırasında EKG normal olabilir.

Hastaların tedavileri Avrupa Kardiyoloji Derneği önerilerine göre düzenlenmiştir (6,90).

Proje; Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu tarafından 10/02/2009 tarihinde onaylanmıştır. Çalışmaya katılan tüm hastalar gönüllülük esasına göre belirlenmiş olup, katılan hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Başvuru sırasında kardiyojenik şok tablosunda olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Klinik Veriler

Hastalardan detaylı anamnez alınarak; göğüs ağrısının karakteri (tipik, atipik angina), tanısı, sağlık kurumu, sosyoekonomik statüsü ve koroner arter hastalığı ile ilgili tüm risk faktörleri (yaş, cinsiyet, hipertansiyon, hiperlipidemi, ailede koroner arter hastalığı olup olmadığı, tütün alışkanlığı, diyabet varlığı, geçirilmiş olası koroner olay, düzenli fizik egzersiz ve stresli bir yaşam sürüp sürmediği..vs) sorgulanarak kayıt edildi.

Koroner Anjiyografi ve Koroner Anjiyoplasti

Primer anjiyoplasti için uygun olan STEMI hastalarına başvuru sonrası 90 dakika içerisinde koroner anjiyoplasti yapıldı ve akut hadiseden sorumlu artere revaskülarizasyon uygulandı. Primer perkütan koroner anjiyoplasti yapılan tüm hastalarda %20 ve altında stenoz düzeyi ve TIMI 3 akım düzeyi elde edildi. Primer anjiyoplasti yapılmayan hastalara ya trombolitik tedavi (alteplaz) uygulanarak taburculuk öncesi 2-5. günler arasında konvansiyonel koroner anjiyografi ve gerekirse elektif koroner stent uygulandı ya da konservatif tedavi uygulanarak elektif şartlarda koroner anjiyografi ve gerektiğinde anjiyoplasti uygulandı.

KAP/NSTEMI hastalarının tedavisi ise Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin önerilerine göre düzenlendi (6).

EKG Analizi

Tüm hastalardan yatışı sırasında 12 derivasyonlu EKG elde edildi. Akut koroner sendrom alt grup tayininde seri elektrokardiyografik verilerden yararlanıldı.

Ekokardiyografik Analiz

Tüm hastaların yatışının 2-5. günleri arasında ekokardiyografik ölçümleri alınarak kayıt edilmiştir. Çalışmada 2 boyutlu ekokardiyogram verileri General Elektrik Vivid 7 (Horton, Norveç) cihazı aracılığıyla elde edilmiştir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu Simpson metodu ile hesaplanmıştır. Bölgesel duvar hareket skoru (WMSI) değerlendirmesi American Society of Echocardiography'nin önerilerine göre 16 segment üzerinden yapılmıştır.

Laboratuvar Ölçümleri

Tüm hastalardan yatışlarının 24 saati içinde 12 saat açlık sonrasında kan şekeri, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, ürik asit, kreatinin, ALT, AST düzeylerine bakılmıştır. Hastaların hepsinde hastane yatışından hemen sonra Troponin I, Myoglobin ve CKMB(K) düzeyleri kayıt edilmiştir. Diğer tüm kan testleri otomatik ölçüm cihazları ile rutin prosedürler dahilinde yapılmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz, Statistical Package for Social Sciences version 11.0 (SPSS-13.0, for windows) paket programı ile yapıldı.

Gruplar arasında çapraz tablolar ki-kare testi kullanılarak hazırlandı. Ölçümsel verilerin karşılaştırılmasında, akut koroner sendrom altgrupları (STEMI, NSTEMI ve KAP) ve risk faktörleri arasında korelasyon analizlerine bakıldı. Yine aynı yöntemle koroner sendrom alt grupları ile koroner anjiyografik sonuç ilişkisi incelendi.

BULGULAR

125 erkek ve 51 kadın olmak üzere toplam 176 hasta çalışmaya alındı. Olgulara ait demografik veriler Tablo-4’de verilmiştir.

Tablo-4 Olgulara ait demografik bulgular

Veri adı	Sayı	Yüzde (%)
Yaş Aralıkları	-	-
35-45	13	7.4
46-60	80	45.5
61 ve üzeri	83	47.2
Erkek	125	71
Kadın	51	29
Menapoz	47	27
Diabetes Mellitus	70	39.8
Hipertansiyon	74	42
Hiperlipidemi [^]	88	50
Sigara	58	33
Aile öyküsü	58	33
Obezite	53	30
BKI (ort)	28.4 kg/m ²	
Alkol	8	4.5
Egzersiz	5	2.8
KAH öyküsü	39	22
KABG öyküsü	14	8
Stres	79	45
Açlık kan glukozu (ort)	108 mg/l	-
Troponin T (ort)	0.125 mikrogram/dl	-
LDL kolesterol (ort)	109 mg/dl	-
HDL kolesterol (ort)	37.6 mg/dl	-
Total kolesterol (ort)	182 mg/dl	-
Ürik asit (ort)	6.2 mg/dl	-

Kısaltmalar: **KAH:** Koroner arter hastalığı, **VKI:** Vücut Kitle indeksi, **KABG:** Koroner arter bypass grefti, **LDL:** Düşük dansiteli Lipoprotein, **HDL:** Yüksek Dansiteli Lipoprotein, **ort:** ortalama, Hiperlipidemi[^]: Total kolesterolün 200 mg/dl’nin üzerinde olduğu değerleri tanımlanmaktadır.

Koroner anjiyografide damar tutulumu ve risk faktörleri ayrı ayrı ele alındığında (Tablo-5), sigara kullanan grupta, kullanmayan gruba göre, bir ve iki damar hastalığı daha fazla tesbit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.048$). Yine damar tutulum oranı erkeklerde daha fazla idi. Cinsiyet açısından bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.019$). Ayrıca çok damar hastalığı diyabetik hastalarda daha fazla görüldü. Diyabetik erkeklerde 3 damar hastalığı, diyabetik kadınlara göre daha yüksek saptandı.

Tablo-5 Koroner anjiyografi ve risk faktörleri

Risk faktörleri (sayı/yüzde)	Koroner anjiyografi			p değeri
	1 damar	2 damar	3 damar	
Kadın	17/33	11/21	7/13	AD
Erkek	39/31	32/25	32/25	$p:0.019$
DM	20/28	17/24	24/35	AD
DM (erkek)	18/33	13/24	19/35	AD
DM (kadın)	9/42	6/26	5/24	AD
HT	33/32	32/31	18/17	AD
Obezite	27/29	28/30	17/18	AD
HL	26/30	25/28	22/25	AD
Sigara	24/51	29/65	13/35	$p:0.048$
Alkol	-/-	5/62	1/13	AD

Kısaltmalar: **DM:** Diabetes Mellitus, **HT:** Hipertansiyon, **HL:** Hiperlipidemi, **AD:** Anlamlı değil

Risk faktörleri ve koroner sendrom alt grupları incelendiğinde (Tablo-6), özellikle hipertansif hastalarda NSTEMI yüksek oranda izlendi ($p=0.005$). Hiperlipidemi ile KAP arasında 'p' değeri istatistiksel olarak anlamlı bulundu

(p=0.036). Koroner arter hastalığı açısından aile öyküsü olan popülasyonda NSTEMI gelişimi açısından anlamlı olabilecek ilişki saptandı (p=0.032).

Obez ve hiperlipidemik hastalarda kararsız anjina pektoris kliniği daha sık izlendi ('p' değeri sırasıyla 0.013 ve 0.0001).

Tablo-6 Risk faktörleri ve koroner sendrom alt grupları (sayı/yüzde)

Risk Faktörleri	KAP	NSTEMI	STEMI	p
HT	35/47	27/53	12/23	p:0.005
DM	30/41	24/47	12/23	AD
Erkek	49/66	39/77	37/73	AD
Kadın	25/33	12/24	14/27	AD
Hiperlipidemi	37/42	32/36	19/22	p:0.036
Aile öyküsü	17/23	23/45	18/35	p:0.032
Egzersiz	2/3	3/6	-	AD
Stres	36/49	26/51	17/33	AD
Sigara	18/25	18/36	22/43	AD
Obezite	48/65	24/47	20/39	p:0.013
Alkol	5/6	3/6	-	AD
LDL	42/57	16/31	23/45	p:0.0001
HDL	45/61	38/75	33/65	AD
T.Kolesterol	60/81	39/76	37/72	AD

Kısaltmalar: **KAP:** Kararsız anjina pektoris, **NSTEMI:** ST elevasyonsuz miyokard infarktüsü, **STEMI:** ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü, **HT:** Hipertansiyon, **DM:** Diabetes Mellitus, **HDL:** Yüksek dansiteli Lipoprotein, **LDL:** Düşük dansiteli Lipoprotein, **AD:** Anlamlı değil

Hastaların aylık gelir dağılımı ve koroner sendrom alt grup analizleri incelendiğinde (Tablo-7) gelir dağılım düzeyi ile AKS tipi arasında 'p' değerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (p>0.415). Fakat aylık geliri 1000 TL'in altında olan hasta grubunda daha fazla AKS vakası görüldü.

Tablo-7 Aylık gelir düzeyi ve koroner sendrom alt grupları (yüzde)

Aylık gelir	KAP	NSTEMI	STEMI	p
1000 TL altı	75	67	70	AD
1000-1500 TL	16	20	25	AD
1500 TL üstü	8	13	5	AD

Kısaltmalar: **TL**:Türk Lirası, **KAP**:Kararsız anjina pektoris, **NSTEMI**: ST elevasyonsuz miyokard infarktüsü, **STEMI**:ST elevasyonlu miyokard infarktüsü, **AD**:Anlamlı değil

STEMI hastalarının hastaneye erişim, oturdukları mesafe ve demografik verileri Tablo-8’de belirtilmiştir. Popülasyonun çoğunluğu merkez ve ilçede ikamet etmektedir. Fakat hastaneye erişim açısından bakıldığında bu süre, genellikle 2 saatin üzerinde olmaktadır.

Tablo-8 Elevasyonlu infarkt hastalarının demografik verileri ve erişim süreleri

Veriler	Sayı/yüzde
Erkek	38/76
Kadın	12/24
Önyüz MI	28/56
Inferior MI	18/36
Diğer	4/8
1 saatin içinde erişim	16/32
1-3 saat arasında erişim	11/22
3 saat üstünde	23/45
Merkez	21/42
İlçe	21/42
Köy	3/6
Trombolitik	14/27
PKG	30/60
Konservatif	7/13

Kısaltmalar: **STEMI**: ST elevasyonlu miyokard infarktüsü, **MI**: Miyokard infarktüsü, **PKG**: Primer perkütan girişim

Hastaların aylık gelir dağılımı ve koroner anjiyografik olarak damar tutulumu değerlendirildiğinde (Tablo-9), istatistiksel olarak anlamlılık tesbit edilemedi ($p>0.415$). Fakat tüm grupların (1,2,3 damar tutulumu) genellikle aylık 1000 TL'in altında geliri olan popülasyonda kümelenildiği görüldü.

Tablo-9 Koroner anjiyografi ve aylık gelir (sayı/yüzde)

Koroner anjiyografi	Aylık gelir			p
	1000 TL altı	1000-1500 TL	1500 TL üzeri	
1 damar	42/75	9/16	5/9	AD
2 damar	30/59	15/30	6/12	AD
3 damar	29/75	8/20	2/5	AD

Kısaltmalar: **TL**: Türk Lirası, **AD**: Anlamlı değil.

Hastaların yapılan koroner anjiyografi sonucunda verilen karar ve risk faktörleri arasındaki ilişkiye bakıldığında (Tablo-10), sadece cinsiyet ile verilen karar arasında korelasyon saptandı. Yani erkeklerde PKG ve KABG ihtiyacı daha fazla görüldü. Bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p< 0.415$).

Diğer risk faktörleri ve verilen karar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.415$).

Tablo-10 Koroner anjiyografi ve risk faktörleri (Sayı/yüzde)

Risk faktörleri	Koroner anjiyografi			
	PKG	KABG	Medikal	p değeri
Erkek	66/75	26/81	33/59	p:0.043
Kadın	22/25	6/19	23/41	AD
HT	54/61	19/59	29/52	AD
DM	32/36	14/44	24/43	AD
Sigara	33/38	9/28	30/54	AD
HL	40/46	18/56	30/54	AD
Obezite	45/51	14/44	3/59	AD
Alkol	36/41	9/28	15/27	AD

Kısaltmalar: **HT:** Hipertansiyon, **DM:** Diabetes Mellitus, **HL:** Hiperlipidemi, **PKG:** Perkütan Koroner Girişim, **KABG:** Koroner arter bypass grefti, **AD:** Anlamli değil

Koroner anjiyografi sonuçları ve AKS alt grupları arasında (Tablo-11) korelasyon bakıldığında NSTEMI grubunda çok damar hastalığının daha fazla olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamli olduğu görüldü (p=0.0001).

Tablo-11 Koroner anjiyografi ve koroner sendrom alt grupları (sayı/yüzde)

Alt gruplar	Koroner anjiyografi				p değeri
	Tek damar	2 damar	3 damar	normal	
KAP	21/38	16/31	13/33	10/90	AD
NSTEMI	14/25	16/31	15/38	1/9	p:0.0001
STEMI	21/38	19/37	11/28	-/0	AD

Kısaltmalar: **KAP:** Kararsız anjina pektoris, **NSTEMI:** ST elevasyonsuz Miyokard infarktüsü, **STEMI:** ST elevasyonlu Miyokard infarktüsü, **AD:** Anlamli değil.

Yaş aralıkları ve koroner anjiyografik sonuçlar karşılaştırıldığında (Tablo-12) istatistiksel olarak anlamlı olmamasına karşın ($p>0.415$), yaşlanmayla beraber çok damar hastalığı ihtimali artmaktadır.

Tablo-12 Yaş aralıkları ve koroner anjiyografi (sayı/yüzde)

Yaş aralıkları	Koroner anjiyografi				p
	1 damar	2 damar	3 damar	kritik değil	
35-45	5/38	1/8	2/15	1/8	AD
46-60	27/34	22/28	17/21	9/11	AD
61 ve üstü	24/29	28/34	20/24	7/8	AD

AD: Anlamlı değil

Yaş aralıkları ve AKS alt grup analizinde (Tablo-13) gruplar arasında istatistiksel olarak anlam bulunamamıştır ($p>0.415$). Fakat NSTEMI özellikle yaşlı hasta popülasyonunda daha sık görülürken (medyan yaş 70), STEMI orta yaş hasta popülasyonunda (medyan yaş 58) daha sık izlenmektedir.

Tablo-13 Yaş aralıkları ve koroner sendrom alt grupları (sayı/yüzde)

Yaş aralıkları	Alt gruplar			p
	KAP	NSTEMI	STEMI	
35-45	6/46	5/38.5	2/15	AD
46-60	33/41	22/27	25/31	AD
61 ve üstü	35/42	24/29	24/29	AD

AD: Anlamlı değil

Yapılan ekokardiyografide (Tablo-14), özellikle 3 damar hastalarında LVEF'un daha düşük olduğu görüldü. Bu istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p:0.044$).

Tablo-14 Ejeksiyon fraksiyonu ve koroner anjiyografi

LVEF (EKO)	Koroner anjiyografi (sayı/yüzde)				p
	1 damar	2 damar	3 damar	normal	
Normal (> % 60)	29/33	19/22	18/20	10/11	AD
LVEF> %45	24/44	30/59	14/36	1/1	AD
LVEF<% 45	3/25	2/16	7/58	-	p:0.044

Kısaltmalar: **LVEF**: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

Hastalara yapılan ekokardiyografi ve AKS alt grupları arasındaki ilişkiye bakıldığında (Tablo-15), NSTEMI hastalarında kalp yetersizliği daha fazla izlendi. Bu istatistiksel olarak anlamlı idi (p:0.010).

Tablo-15 Ejeksiyon fraksiyonu ve koroner sendrom alt grupları

LVEF (EKO)	Koroner sendrom (sayı/yüzde)			p
	KAP	NSTEMI	STEMI	
Normal(>%60)	49/55	15/17	25/28	AD
LVEF>%45	23/33	33/49	19/18	AD
LVEF<%45	2/17	3/25	7/58	p:0.010

Kısaltmalar: **LVEF**: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, **KAP**: Kararsız anjina pektoris, **NSTEMI**: ST elevasyonsuz Miyokard infarktüsü, **STEMI**: ST elevasyonlu Miyokard infarktüsü, **AD**: Anlamlı değil.

TARTIŞMA

Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada önde gelen ölüm nedenidir. Koroner kalp hastalığı (KKH) bu ölümlerin yaklaşık yılda 500.000'inden sorumludur (92). ABD'de her yıl 1 milyondan fazla kişide akut MI görülmektedir. Kararsız anjina ve NSTEMI dünyada önde gelen morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Mİ'nün hastaneye başvurmadan önce ölenler dahil tüm mortalite hızı % 45'dir.

Esteghamati ve arkadaşlarının (ark.) yaptığı bir çalışmada akut koroner sendrom nedeniyle hastane yatışı yapılan hastalarda özellikle diyabetik hastalarda miyokard infarktüsü görülme insidansı daha yüksek bulunmuştur (93). Aynı çalışmada hipertansif ve sigara içen popülasyonda miyokard infarktüsü, kararsız anjinaya göre daha fazla izlenmiştir.

Çalışmamızda diyabetik ve diyabetik olmayan gruplar arasında kararsız anjina ve miyokard infarktüsü insidansları arasında pek fark olmadığı görüldü. Kaldı ki diyabetik hastalar daha obez, hipertansiyon görülme oranı daha fazla idi.

Bunun nedeninin, seçtiğimiz hasta popülasyonu ile ilgili olabileceğini düşünmekteyiz. Seçilen hasta popülasyonunun alt grup dağılımlarının eşit olmaması nedeniyle olabilir. Örneğin, kararsız anjina en sık görülen AKS alt grubunu temsil etmektedir.

Sigara, ülkemizdeki en yaygın risk faktörüdür. Erişkin nüfusta erkeklerin % 58'i, kadınların ise % 22'si aktif sigara kullanıcısıdır (94). Çalışma grubumuzda saptadığımız sigara içiciliği oranının Türk toplumundan beklenen orandan daha düşük çıkmasının çalışmamızın popülasyona dayalı olmayan, seçilmiş bireylerden oluşmasından kaynaklandığını düşündürmektedir.

Daha önce ülkemizde yapılan TEKHARF çalışmasında her iki cinsiyette de yaşla beraber sigara içme alışkanlığı azalmaktadır. Kentlerde yaşayanlar arasında sigara içme oranı (% 26.3) , kırlarda yaşayanlardaki sigara içme oranından (% 9.3) daha yüksekti (95).

Yaptığımız çalışmada sigara içme oranları benzer bulunmuştur. Sigara kullanımı ve koroner anjiyografi sonuçları arasında korelasyon bakıldığında, sigara içen grupta daha yaygın damar hastalığı olduğu ve ayrıca daha fazla balon ve stent ihtiyacı olduğunu saptadık.

Doktor Anika Rosengren ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akut koroner sendrom hastaları arasında sigara içiminin özellikle ST segment elevasyonlu MI'a neden olduğunu göstermişlerdir. Yine aynı çalışmada, obez ve hipertansif hastalarda ise kararsız anjina daha fazla oranda tespit edilmiştir (96).

Çalışmamızda benzer biçimde, AKS hastaları arasında sigara içiminin özellikle STEMI grubunda daha fazla ve ayrıca NSTEMI'de hipertansiyon ve obezite daha sık görülmüştür. ST yükselmeli MI ve sigara içimi arasında ilişkinin risk faktörleri dağılımındaki değişimin etnik ve bölgesel farklılıklarla ilgili olabileceği veya nikotinin koroner damarlar üzerindeki direkt vazokonstriktör etkisi ile ilgili olabileceği kanaatindeyiz.

Bruzeri ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada AKS'lu hastalarda aile öyküsünün önemli bir prediktör olduğunu göstermişlerdir (97).

Yaptığımız çalışmada koroner arter hastalığı açısından pozitif aile öyküsü olan hastalarda ST elevasyonsuz miyokard infarktüsü gelişiminin, kararsız anjinaya göre daha sık olduğunu gördük. Bunun nedeni aile öyküsü pozitif olan hastalarda, diğer gruplara göre daha fazla komorbid durumların (DM, hipertansiyon, obezite, hiperlipidemi) olması ile ilgili olabilir.

Çalışmamızda cinsiyete özel alt grup analizinde, erkekler ve kadınlar arasında AKS tipinin (kararsız anjina veya miyokard infarktüsü) görülmesi açısından fark bulunamamıştır. Bu durumun (erkeklerde artmış koroner arter hastalığı riskinin), kadın hasta popülasyonunun daha yaşlı olması, hipertansiyon ve DM'un daha fazla görülmesi ve daha obez olması sonucunda, aradaki farkın ortadan kalktığını düşündürmektedir.

Cinsiyet açısından kadınlar ve erkekler arasında miyokard infarktüsü görülmesi bakımından önemli farklılıklar olduğu bilinmekte ise de, kadınların büyük randomize çalışmalara daha az oranda dahil edilmiş olmaları, konu ile ilgili ayrıntılı bilgiyi kısıtlamaktadır.

Kardiyovasküler hastalıkların insidans ve görülme özelliklerinin kadın ve erkekler arasında farklılık gösterdiği bilinmektedir. Bunda hormonal korunmanın (östrojenin) rolü olduğu düşünülmektedir. Östrojenin damarlar üzerine doğrudan etkisinin yanısıra lipid düşürücü etkisinin de katkısı olabileceğine dair görüşler mevcuttur (98).

Jose Galcera ve arkadaşlarının yaptıkları randomize klinik çalışmada, erkeklerin kadınlara göre daha sık olarak ST yükselmeli miyokard infarktüsü ile başvurduklarını göstermişlerdir (99).

Çalışmamızda benzer biçimde, erkeklerin kadınlara göre daha fazla oranda ST yükselmeli miyokard infarktüsü ile başvurduğunu saptadık. Ve aynı zamanda erkeklerde ST yükselmez miyokard infarktüsü ve kararsız anjinanın daha fazla görüldüğü saptandı. Bunun nedeni, seçilen hasta popülasyonunda daha fazla erkek bulunması, erkeklerin kadın hastalara göre daha yaşlı olması veya sigara içiminin erkek hastalar arasında daha yaygın olmasıyla ilgili olabilir.

Çalışmamızda düşük sosyoekonomik statüdeki hasta grubunda miyokard infarktüsü daha fazla izlendi (1000 TL altında % 67 iken, 1000 TL üstünde % 33).

Aynı zamanda, yapılan koroner anjiyografide aylık geliri 1000 TL'nin altında olan hasta grubunda daha fazla çok damar hastalığı izlendi (3 damar hastalığı 1000 TL altında % 75 iken, 1000 TL altında % 25).

Gerek kırsal kesim, gerekse şehirlerde dar gelirliliğin, hastane ve benzeri sağlık hizmetlerinden yararlanma bakımından bir kısıtlılık getirdiğini düşünmek yanlış olmasa gerekir (100). Fatal ve fatal olmayan koroner ölüm olayları bakımından, kentli katılımcılara kıyasla kırsal kesimde daha yüksek bulunmuştur (101).

Birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de coğrafi bölgeler arasında kalkınmışlık açısından farklılıklar olduğu bilinen bir gerçektir. Kan basıncı kontrol oranlarında bile bölgelere, sosyoekonomik gelişmişlik durumuna göre farklılıklar gösterebilmektedir. Bu durumun ortaya çıkmasında düşük sosyoekonomik düzeyli insanların daha kötü beslenmeleri, daha fazla sigara içimi ve kötü yaşam koşulları ile ilgili olabilir. Düşük sosyoekonomik düzey 65 yaşın altında artmış miyokard infarktüsü ile ilişkilidir (102).

Annika Rosengren ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 55 yaşın altında ST yükselmeli AKS görülme sıklığı erkeklerde % 55, kadınlarda % 44 iken bu oran yaşlanmayla beraber erkeklerde düşmekte, kadınlarda ise bunun azalmadığı görüldü (96).

Oysa ki, çalışmamızda ST yükselmeli miyokard infarktüsü; hem erkek, hem de kadınlarda özellikle orta yaşlarda görülmekle birlikte, yaşla beraber artış göstermemiştir. Bunun olası nedeni, çalışmaya alınan hasta popülasyonunda özellikle kadınlarda menapozun artırdığı kardiyovasküler risk faktörleri ile ilgili olabilir.

Diyabet, kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi artıran en önemli kronik hastalıklardan biridir (103). Sürekli olarak, güncel fibrinolitik rejimler veya direkt

anjyoplasti ile tedavi edildiklerinde bile mortalite, akut ST segment elevasyonlu MI'lı diyabetiklerde daha yüksektir (104,105).

İlişkili olarak kararsız anjina ve ST segment elevasyonsuz MI'nü içeren akut koroner sendromun geniş spektrumu ile beraber diyabetik hastalar arasındaki sonuçlar diyabetik olmayanlardan oldukça kötüdür (106-108). Diyabetik hastalarda, diyabetik olmayanlara göre daha yaygın koroner arter hastalığı ve daha fazla 3 damar hastalığına rastlanılmaktadır (109,110).

Anna Norhammer ve arkadaşları yaptığı çalışmada akut koroner sendromlu benzer demografik özelliklere sahip diyabetik ve diyabetik olmayan 2 grubu karşılaştırmışlardır. Diyabetik hastalar tüm hastaların % 12'si idi. Bu çalışmada primer sonlanım noktaları açısından incelendiğinde diyabetik hastalarda daha fazla koroner olay izlenmiştir (111). Koroner anjiyografide, daha çok damar hastalığı ve daha yaygın koroner arter hastalığına rastlanılmıştır. Özellikle ST segment yükselmez MI ve kararsız anjina diyabetik hastalarda daha fazla görülmüştür. Stent restenozu diyabetik hastalarda, diyabetik olmayan gruba göre daha fazla saptanmıştır.

Çalışmamızda diyabetik grupta kararsız anjina ve ST segment yükselmez MI daha fazla izlendi. ST segment yükselmeli MI diyabetik olmayan grupta daha fazla izlenmiş olmasına rağmen, bu sayısal farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunamamıştır.

Dr. Anna Norhammer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer biçimde, koroner sendromlu diyabetik hastalarda, diyabetik olmayan gruba göre çok damar hastalığını daha fazla saptadık. Çok damar hastalığı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu arasında ters orantı olduğu düşünülürse, diyabetik hastalarda daha fazla kalp yetmezliği görülebileceğini öngörmek yanlış olmasa gerekir.

DM'un koroner arter hastalığı eşdeğeri olduğu artık kılavuzlarca kabul edilmektedir. DM'un yaygın koroner ateroskleroza neden olduğu düşünülürse yukarıdaki bulguların beklenen bir sonuç olabileceği kabul edilebilir bir durumdur.

Taugir Y. Goraya ve ark. yaptığı çalışmada diyabetik ve diyabetik olmayan 2 grupta da otopsi serilerinde koroner ateroskleroz derecelerine bakılmıştır. Çalışmada "koroner skor" baz alınarak kıyaslama yapılmış. Diyabetik serilerde cinsiyet ayrımı olmaksızın yüksek dereceli (yaygın koroner arter hastalığı) koroner skor saptanmıştır (% 75'e karşılık % 55) (112).

Çalışmamızda da koroner arter hastalığı derecesi (çok damar hastalığı), diyabetik grupta daha fazla olup yukarıdaki çalışma ile uyumlu bulunmuştur. Farklı olarak diyabetik erkeklerde, diyabetik kadınlardan daha fazla oranda çok damar hastalığına rastlanılmıştır.

Bu farklılığın şu sebeplerden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Birincisi; "erkek" cinsiyetin hali hazırda koroner risk faktörü olması, ikincisi ise diyabetik hastaların cinsiyete göre dağılımlarına bakıldığında erkek hastaların kadın hastalara göre sayıca daha fazla olmasından kaynaklanıyor olabilir (% 60'a karşılık % 40). Üçüncüsü ise erkek hastalarda DM tedavisinin yetersiz olması, suboptimal HgA1C değerleri ya da erkek hastaların kadın hastalara göre daha yaşlı olması ile ilgili olabilir.

Dr. Zeki Öngen ve arkadaşlarının "Aterotromboza Bağlı Riskin ve Tedaviye Yanıtın Değerlendirilmesi Araştırması" (ARDA) çok merkezli prospektif bir çalışmadır (113). Prospektif epidemiyolojik çalışmaya 20 merkezden yaklaşık 1000 hasta alınmıştır. 1 yıllık takiplerinde akut koroner sendrom gelişen hastaların yaş aralıklarına bakıldığında yaptığımız çalışmaya göre daha genç popülasyonda olduğu görüldü. Bu farklılık; kardiyovasküler risk faktörleri kıyaslandığında, daha fazla sayıda koroner risk faktörü olması (daha fazla sigara içimi, daha fazla sayıda

hipertansiyon prevalansı, daha yaygın obezite) ile ilgili olabilir. Bu risk faktörlerinin bölgesel dağılımdaki farklılıklarla da ilgili olabilir.

Pitsavos ve ark. akut koroner sendromlu hastalarda fizik aktivitenin önemini araştırmışlardır (114). Hastaların sadece % 4'ü düzenli olarak egzersiz yapmaktaydı. Fizik aktivitenin hayat tarzı modifikasyonunda ucuz bir yöntem olduğu, egzersizin akut koroner sendrom şiddetini azalttığı, daha düşük hastane içi mortalitesi olduğu ve kısa dönem iyi bir prognozu olduğunu saptamışlardır.

Fizik aktivite iskemik prekondisyonu aktive ederek miyokardın iskemiye olan direncini artırmaktadır (115).

Çalışmamızda ise egzersiz yapma oranı % 3 idi. Bu hasta grubu daha genç, daha az obez ve daha azında DM saptadık. Yaptığımız koroner anjiyografide daha az damar tutulumu olduğu görüldü. Akut koroner sendrom alt grupları açısından direkt nedensel bir ilişki gösterememiş olsak da, düzenli fizik aktivite yapan hastaların daha az miyokardiyal infarktüs geçirmesinin nedenleri arasında; düzenli fizik egzersizin koruyuculuğu yanında, düzenli fizik aktivite yapan hastaların diğer gruba göre daha az sayıda koroner risk faktörüne sahip olması ile ilgili olabilir.

Kenneth Mahaffey ve ark. yaptığı çalışmada NSTEMI hastalarında en önemli risk faktörünün obezite olduğunu göstermişlerdir (116). Çalışmamızda da benzer biçimde, obezite ve kararsız anjina arasında direkt olarak nedensel bir ilişki saptadık. Daha önce yapılan epidemiyolojik çalışmalarda olduğu gibi çalışmamızda da saptadığımız en yaygın risk faktörü obezitedir. Bu farklılığın çalışmamızdaki obez hastaların daha genç olması ve kadın hasta popülasyonunun daha az olmasından dolayı olabilir. Keza yaşla beraber ve erkek cinsiyette daha fazla miyokard infarktüsü görülmektedir.

Deborah B.Diercks ve ark. yaptığı çalışmada akut koroner sendromlu obez hastaların diyagnostik koroner anjiyografi sonucunda daha fazla perkütan koroner

girişime ihtiyacı olduğunu göstermişlerdir (117). Oysa bizim çalışmamızda obez ve obez olmayan grupların perkütan koroner girişime gereksinimi bakımından istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır.

Bu sonucun seçilen hasta popülasyonu ile ilgili olabileceğini düşünmekteyiz. Çünkü çalışmamızda hastaların % 30'i obez iken, bu çalışmanın ise % 70.5'i obez olarak saptanmıştır(BMI:30-34.9 kg/m²). Bunun yanında hasta popülasyonumuzdaki obez hastalar daha gençti ve özellikle kadın hastalardan oluşmaktaydı.

Mady Moriel ve ark.yaptığı çalışmada akut koroner sendromlu hastalar ST yükselmeli MI ve ST yükselmez MI olarak diye 2 gruba ayrılmış. ST yükselmeli MI grubundaki kadın hasta popülasyonu daha yaşlı bulunmuş (118). ST yükselmeli MI grubunda yaş ortalaması ve hipertansiyon insidansı daha yüksek, daha fazla sayıda diyabetik ve daha fazla sayıda sigara içicisi bulunmaktaydı. Bu risk faktörleri kadın hasta popülasyonunda daha fazla görülüyordu.

Kan basıncı yüksekliği en sık görülen kardiyovasküler risk faktörüdür ve hipertansiyon tedavisinin kardiyovasküler olayları azalttığı bilinmektedir. Oysa çalışmamızda, ST yükselmez MI grubundaki hastalar daha hipertansif idi. Diyabet ve obezite kararsız anjina grubunda daha yüksek bulundu.Yukarıda bahsedilen çalışmada ST elevasyonlu MI'lı hastalar, daha yaşlı ve hipertansif idi. Özellikle ST yükselmez akut koroner sendrom hastalarının daha yaşlı olmasının nedeni, yaşla beraber artan kardiyovasküler risk faktörü sayısı, hipertansiyonun artmış prevalansı ya da bu hastaların yetersiz tedavi alıyor olmasıyla ilgili olabilir.

Sonia S.Anand ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akut koroner sendromlu 10.000'den fazla hasta üzerinde cinsiyet farklılıklarının, koroner anjiyografi sonuçları üzerine etkilerini incelemişlerdir (119). Çalışmada kadın hastalarda çok damar hastalığı ya da normal koroner anjiyografi sonuçlarının erkek hasta

popülasyonuna göre daha fazla görüldüğü, KABG ihtiyacının erkeklerde daha yüksek olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda ise kadın hasta popülasyonunda üç damar hastalığı, erkeklere göre daha az sıklıkta görülmüştür. Ayrıca erkek hastalarda PKG ve KABG ihtiyacı daha fazla olmuştur. Bu sonuç, çalışmamızdaki erkek hastaların daha yaşlı olması, sigara kullanımının erkekler arasında daha yaygın olması ve hipertansiyonun erkeklerde daha sık görülmesi ile ilgili olabilir. Aynı zamanda bu sonuç, kadın ve erkek dağılımındaki dengesizlik ile ilgili olabilir.

Yagi Hidenori ve ark. yaptığı çalışmada akut koroner sendrom hastalarında, bilinen risk faktörleri arasında sigaranın en önemlisi olduğunu belirtmişlerdir (120). Yaptığımız çalışmada da akut koroner sendromlu hastaların % 33'nün sigara içtiğini saptadık. Tüm risk faktörleri arasında sigara içiminin direkt olarak yaygın damar hastalığı ile ilgili olduğunu gösterdik. Bu oran ilk bakışta düşük gibi görülse de aslında gerçek değerinin bunun çok üstünde olduğunu düşünmekteyiz. Çünkü bazı hastaların doğru anamnez vermediği ve sigara içmeyi bırakan hasta popülasyonu da gözönüne alındığında bu sonucun beklenen bir sonuç olabileceği kanaatindeyiz.

Jose Galcera-Tomas ve ark. yaptığı çalışmada ST yükselmeli MI hastaların demografik verilerini incelemişlerdir. Kadın hastalarda semptom başlangıcından hastaneye geliş süreleri ortalama 90 dakika iken, erkeklerde ise bu süre 78 dakika olarak tesbit edilmiş (121).

Bizim çalışmamızda ise erişim süresi her iki cinsiyette ortalama 150 dakika civarındadır. Erişim sürelerinde bu farklılığın, hastaların sosyoekonomik ve kültürel düzeyleri, transfer imkanları ve ağrı eşiği gibi yapısal faktörlerle ilgili olabileceğini düşünmekteyiz.

Walid Ahmar ve ark. yaptığı çalışmada 714 ST elevasyonlu MI hastasının yapılan koroner anjiyografisinde 41 hastada normal koroner arterler tesbit edilmiştir.

Bu vakaların perimiyokardit veya Takotsubo Kardiyomiyopatisi olabileceği düşünölmüş (122).

Çalışmamızda ise 176 hastanın 51'i ST yükselmeli MI olarak interne edildi. Bu hastaların koroner anjiyografilerinin hiçbiri normal olarak saptanmamıştır. Bu sonuç, hasta sayısının yetersiz olması veya spontan rekanalizasyonun daha az görülmesi ya da hasta popölasyonları arasındaki risk profili farklılıkları ile ilgili olabilir.

Philippe Gabriel Steg ve ark. yaptığı çalışmada STEMI, diğer gruplara göre daha genç yaşlarda görölmekteydi (123). Çalışmamızda da benzer biçimde STEMI insidansı orta yaşlı hastalarda daha fazla görölmektedir. Medyan yaş 58 idi. Bunun nedeni, yaşlanmayla birlikte ST yükselmeli MI'nün atipik prezantasyonu, iskemik ön koşullanma veya kollateral gelişip gelişmediği ile ilgili olabilir.

Yine aynı çalışmada STEMI hastalarının % 60'na ya trombolitik ya da primer perkütan koroner girişimden biri uygulandı. Çalışmamızda ise STEMI hastalarının % 80'den fazlası reperfüzyon tedavilerinden birini almıştır. Bu STEMI hasta grubunun erişim süresi, transfer imkanları ve sosyoekonomik ve sosyoköltürel düzeyleri, ağrı eşiği gibi faktörlerle ya da çalışmaya alınan STEMI hasta sayısının azlığı ile ilgili olabilir.

SONUÇ

Çalışmamızda tüm gruplar değerlendirildiğinde cinsiyet, hiperlipidemi, aile öyküsü, obezite, hipertansiyon ve sigara ile akut koroner sendrom alt grupları arasında güçlü korelasyon saptadık. Sıklığı giderek artmakla birlikte, obezite akut koroner sendromlu hastalar arasında görülen en yaygın risk faktörüdür. Primer korunmadan itibaren tanımlanıp yoğun tedavi edilmesi gereken en önemli risk faktörüdür. Yaptığımız çalışmada direkt olarak kararsız anjina ile obezitenin nedensel ilişkisini gösterdik. Akut koroner sendrom alt grupları arasında sayısal olarak farklılıklar olmakla birlikte, diyabetik hastalarla AKS alt grupları arasında ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu arasında korelasyon saptanamamıştır. Dolayısı ile bu konuda, daha fazla hasta ile randomize çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Değiştirilebilir en önemli risk faktörü sigara içimidir. Yaygın koroner arter hastalığı ile yakın ilişkisini gösterdiğimiz sigara halen önemli risk faktörüdür. Sigara hakkında toplum bilincinin artırılması en önemli tedavi hedeflerinden biri olmalıdır.

Değiştirilemeyen risk faktörlerinden cinsiyete bakıldığında, yapılan koroner anjiyografi sonucunda, erkeklerde daha yaygın koroner hastalığı tesbit edildi. Başta obezite olmak üzere, akut koroner sendromla interne edilen diyabetik, hipertansif, sigara içicisi, özellikle erkek hastalara yoğun medikal tedavinin yanında gerekirse erken invazif tedavi stratejisi açısından uyanık olunması gerekmektedir

Birinci basamak sağlık hizmetlerinin yaygınlaştırılması, hipertansiyon, diyabet, obezite ve dislipidemi açısından sağlık taramalarının artırılması, bu risk faktörleri açısından yüksek risk altındaki popülasyonun tanımlanması ve tedavi hedeflerinin belirlenmesi önemli öncelikler olmalıdır.

ÖZET

AKUT KORONER SENDROMLU HASTALARIN SOSYODEMOGRAFIK VERİLERİNİN İNCELENMESİ DR.ÖMER TÜRKER

Koroner arter hastalığı risk faktörlerinin erken tanınip tedavi edilmesi, olası akut koroner olayların önlenmesi açısından tedavinin temelini teşkil etmektedir. Bu çalışmada akut koroner sendrom nedeniyle takip ve tedavisi yapılan hastaların sosyodemografik verilerinin incelenmesi amaçlandı.

Çalışmaya akut koroner sendromlu 176 hasta alındı. Hastaların risk faktörleri ve akut koroner sendrom alt grupları arasında ilişkiye bakıldığında, hipertansiyon ve obezite ile kararsız anjina arasında pozitif korelasyon saptandı (p değerleri sırası ile 0.005 ve 0.013). Aile öyküsü ve hiperlipidemi ile NSTEMI arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p değeri sırası ile 0.036 ve 0.032 idi). NSTEMI hastalarında, diğer AKS alt grupları ile kıyaslandığında daha fazla 3 damar hastalığı tespit edildi ve bu istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p < 0.0001$).

Tutulan damar sayısı ve risk faktörleri arasındaki ilişki incelendi. Cinsiyet (erkeklerde) ve sigara içimi ile çok damar tutulumu arasında pozitif korelasyon saptandı (p değerleri sırasıyla 0.043 ve 0.048). DM ve damar tutulumu arasında 'p' değeri anlamlı değildi ($p > 0.415$), fakat diyabetik hastalarda çok damar tutulumunun diğer gruplara göre daha fazla olduğunu gösterdik. Hastaların gelir dağılımına bakıldığında, aylık geliri düşük olan hastalarda damar tutulumu daha fazla görülmesine rağmen aradaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.415$).

STEMI hastalarının erişim sürelerine bakıldı. Hastaların çoğunluğu merkez veya ilçelerde ikamet etmelerine rağmen göğüs ağrısının başlangıcından hastaneye erişim sürelerinin sıklıkla 90 dakikanın üzerinde olduğu tesbit edildi.

YABANCI DİL ÖZETİ

EVALUTION SOCIODEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF THE PATIENTS ADMITTED WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

DR.ÖMER TÜRKER

Early recognition and treatment of risk factors for the coronary artery disease is the fundamental principle for the prevention of acute coronary syndromes. In this study, we aimed to evaluate sociodemographic characteristics of the patients who were admitted with acute coronary syndromes.

One hundred and seventy six patients were included in the study. Hypertension and obesity were positively correlated with unstable angina (p values 0.005 and 0.013, respectively) Non ST segment elevation myocardial infarction was significantly related with family history and hyperlipidemia (p values 0.036 and 0.032, respectively). Three vessel disease was significantly more common in patients with NSTEMI comparing with the other acute coronary syndrome subgroups (p < 0.0001).

The relationship between the number of vessels involved and the risk factors were also evaluated. Male sex and smoking habit were positively correlated with multi-vessel involvement (p values 0.043 and 0.048, respectively). Although insignificant (p>0.415), multi-vessel involvement was more common in the diabetic patients. Patients with lower monthly income had higher numbers of diseased vessels, however, this relationship was not significant (p > 0.415). Despite the fact that most patients with STEMI live in the city or town centers, their hospital admission time after the chest pain was higher than 90 minutes.

KAYNAKLAR

1. Myocardial infarction redefined- a consensus document of The Joint European Society of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. Eur Heart 2000;21: 1502-1513.
2. Falk E. Fuster V. Aterogenez ve Belirleyicileri. Hurst's The Heart 2002: 1065-1083.
3. Liu JL, Maniadakis N, Gray A, Rayner M. The Economic Burden of coronary heart disease in the UK. Heart 2002;88: 597-603.
4. Akıllı A. Koroner Kalp Hastalıkları. Klinik Kardiyoloji 2004: 131-170.
5. Akın M. Akut Koroner Sendromlar Etyopatogenez ve Klinik. I.Ege Dahili Tıp Günleri Özet Kitabı 2002: 35-26.
6. Task Force for Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of European Society of Cardiology, Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F. et.al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2007;28: 1598-660.
7. Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW editors. Acute coronary syndromes: Pathophysiology, diagnosis and risk stratification and management of acute coronary syndromes. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. Oxford: Blackwell publishing Ltd, 2006: 333-391.
8. Korkmaz M.E. İskemik Kalp Hastalıkları. İç Hastalıkları El Kitabı 1998: 51-67.
9. Armstrong A, Duncan B, Oliver MF. Natural history of acute coronary heart attacks. A community study. Br Heart J 1972;34: 67-80.

10. Tunstall-Pedro H, Kuulasmaa K, Mahonen. Contribution of trends of survival and coronary event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 1999;353: 1547-57.
11. Norris RM, Caughey DE, Mercer CJ. Prognosis after myocardial infarction. Six-year follow-up. *Br Heart J* 1974;36: 786-90.
12. De Vreede J, Gorgels AP, Verstraaten GM. Did prognosis after acute myocardial change during the past 30 years? A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 1991;18: 698-706.
13. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KAA et.al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of Acute Myocardial Infarction of The European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003 ;24: 28-66.
14. Hasai D, Begar S, Wallentin. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndrome in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002;15: 1190-201.
15. Biasucci LM. CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: clinical use of inflammatory markers in patients with cardiovascular diseases: a background paper. *Circulation*. 2004;110: 560-7
16. Schindler TH, Nitzsche EU, Olschewski M, Magosaki N, Mix M, Prior JO et.al. Chronic inflammation and impaired coronary vasoreactivity in patients with coronary risk factors. *Circulation*. 2004;110: 1069-75.

17. Tomai F, Crea F, Gasparone A, Versaci F, Ghini AS, Chiariello L. et.al. Unstable angina and elevated C-reactive protein levels predict enhanced vasoreactivity of the culprit lesion. *Circulation*. 2001;104: 1471-6.
18. Spagnoli LG, Bonanno E, Sangiorgi G, Mauriello A. Role of inflammation in atherosclerosis. *J Nucl Med*. 2007;48: 1800-15.
19. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart*. 2000;83: 361-6.
20. Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47: 13-8.
21. Schaar JA, Muller JE, Falk E, Virmani R, Fuster V, Serruys PW, et.al. Terminology for high-risk and vulnerable coronary artery plaques. Report of a meeting on the vulnerable plaque. *Eur Heart J*. 2004;25: 1077-82
22. Brambilla M, Camera M, Colnago D, Marenzi G, De Metrio M, Giesen PL et.al. Tissue factor in patients with acute coronary syndromes: expression in platelets, leukocytes, and platelet-leukocyte aggregates. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28: 947-53.
23. Falk E, Thuesen L. Pathology of coronary microembolisation and no reflow. *Heart*. 2003;89: 983-5.

24. Fichtlscherer S, Breuer S, Zeiher AM. Prognostic value of systemic endothelial dysfunction in patients with acute coronary syndromes: further evidence for the existence of the "vulnerable" patient. *Circulation*. 2004;110: 1926-32.
25. Solberg LA, Strong JP. Risk factors and atherosclerotic lesions: A review of autopsy studies. *Arteriosclerosis* 1983;3: 187-198.
26. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P et.al. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple risk factor assessment equations: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 1999;100: 1481-1492.
27. Zeiher AM, Drexler H, Saurbier B, Just H. Endothelium mediated coronary blood flow modulation in humans: effects of age, atherosclerosis, hypercholesterolemia, and hypertension. *J Clin Invest* 1993;92: 652-662.
28. Barton M, Cosentino F, Brandes RP. Anatomical heterogeneity of vascular aging: role of nitric oxide and endothelin. *Hypertension* 1997;30: 817-824.
29. Celermajer DS, Sorensen K, Spiegelhalter DJ, et.al. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age related decline in women. *J Am Coll Cardiol* 1994;24: 471-476.
30. Argon G. Akut Miyokard İnfarktüsünde Bakım. *Ege Dahili Tıp Günleri- İç Hastalıkları Hemşireliği Kongre Kitabı III* 2004: 105-121.
31. Black J.M, Matassarini-Jacobs E. Nursing Care of Clients with Disorders of Cardiac Function. *Medical-Surgical Nursing A Psychophysiologic Approach* 1993: 1139-1164.
32. Creager MA, Cooke JP, Mendelsohn ME. Impaired vasodilation of forearm resistance vessels in hypercholesterolemic humans. *J Clin Invest* 1990;86: 228-234.

33. Zeiher AM, Drexler H, Saurbier B. Correlation of endothelial dysfunction in coronary microcirculation of hypercholesteromic patients by L-arginine. *Lancet* 1991;338: 1546-1550.
34. Newton K.M, Froelicher E.S. Coronary Heart Disease Risk Factors. *Cardiac Nursing* 1995: 200-211.
35. Onat A. Halkımızda Kardiyovasküler Mortalite. Hiperlipidemi ve Ateroskleroz, Bristol-Myers Squibb 2004: 10-19.
36. Gerard P, Ringel K. A. Nursing Care of Clients with Disorders of Cardiac Function. *Medical-Surgical Nursing Clinical Manegement for Continuity of Care* 1997: 1238-1276.
37. Ghiadoni L, Donald AE, Cropley M: Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. *Circulation* 2007;102: 2473-2002.
38. Lampert R, Jain D, Burg MM. Destabilizing effects of mental stress on ventricular arhythmias in patients with implantable cardioverter-defibrilators. *Circulation* 2000: 101-158.
39. Lampert R, Joska T, Burg MM. Emotional and pshical precipitants of ventricular arrhytia. *Circulation* 2002;106: 1767-1800.
40. Wulsin LR, Singal BM: Do depressive symptoms increase the risk for the onset of coronary disease? A systematic quantiative review. *Psychosom Med* 2003; 65:201.
41. Fransson E. De Faire U. Ahlbom A. The Risk of acute Myocardial Infarction-Interactions of Types of Physical Activity. *Epidemiology* 2004;15: 573-582.
42. Hu FB, Stamper MJ, Manson JE et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Eng J Med* 1997;337: 1491-1499.
43. Kushi LH, Lew RA, Stare FJ et al. Diet and 20-year mortality from

coronary heart disease. The Ireland-Boston Diet-Heart Study. *N Eng J Med* 1985;312: 811-818.

44. Hu FB, Willett WC. Optimal diets for preventing of coronary heart disease. *JAMA* 2002;288: 2569-2578.

45. Vivekananthan DP, Penn MS, Sapp SK, Hsu A, Topol EJ. Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomized trials. *Lancet* 2003;361: 2017-2023.

46. Macleod J, Smith GD, Heslop P et al. Are the effects of psychosocial exposure attributable to confounding ? Evidence from prospective observational study on psychosocial stress and mortality. *J Epidemiol Community Health* 2001;55: 878-884.

47. Berkman LF, Melchior M, Chastang JF et al. Social integration and mortality: a prospective study of French employees of Electricity of France-Gas of France: the GAZEL Cohort. *Am J Epidemiol* 2004;159: 167-174.

48. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease: report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. *Circulation* 1979;59: 607-8.

49. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST Elevation Myocardial Infarction . A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina).

50. Theroux P, Valentin F. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 1998;97: 1195-206.

51. Conti CR, Greene B, Pitt B, Griffith L, Humpries O, Brawley R, Taylor D, Bender H. Coronary Surgery in unstable angina pectoris. *Circulation* 1971;44: 3-7.

52. Fowler NO. Preinfarctional angina. A need for an objective and for a controlled clinical trial of its management. *Circulation* 1971;44: 755-8. Alpert J, Thygesen K, for the joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial Infarction redefined-a consensus document of The Joint of the European Society of Cardiology/American Collage of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36: 959-69.

53. Christopher P.Cannon, Alexander Battler, Ralph G.Brindis, Jafna L.Cox, Stephen G. Ellis et al. American College of Cardiology key data elements and definations for measuring the clinical manegement and outcomes of patients with acute coronary syndrome: A report of American College of Cardiology Task Force on Clinical Data Standards(Acute Coronery Syndromes Writing Committee). *J Am Coll Cardiol* 2001;38: 2114-30.

54. Hamm CW, Braunwald E. A clasification of unstable angina revisited.*Circulation* 2000;102: 118-22.

55. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, Wallentin LC, Hamm CW , McFadden E et.al.Task Force Report: Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistant ST-segment elevation.The Task Force on the manegement of Acute Coronary syndromes of European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2002;23: 1809-40.

56. Van Domburg RT, Van Miltenburg-van Zijl AJ, Veerhoek RJ, Simoons ML. Unstable angina: good long term outcome after a complicated early course. *J Am Coll Cardiol* 1998;31: 1534-9.
57. Lee TH, Cook EF, Weisberg M, Sargent RK, Wilson C, Goldman L. Acute chest pain in the emergency room. Identification and examination of low-risk patients. *Arc Intern Med* 1985;145: 65-9.
58. Canto JG, Shlipak MG, Roger WJ, et al. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA* 2000;283: 3223-9.
59. Hamm CW, Bertrand M, Braunwald E. Acute coronary syndrome without ST elevation: implementation of new guidelines. *Lancet* 2001;358: 1533-8.
60. Fesmire FM, Percy RF, Bardoner JB, Wharton DR, Calhoun FB. Usefulness of automated serial 12-lead ECG monitoring during the initial emergency department evaluation of patients with chest pain. *Ann Emerg Med* 1998;31: 3-11.
61. Plebani M, Zaninotto M. Diagnostic strategies in myocardial infarction using myoglobin measurement. *Eur Heart J* 1998;19: 12-15.
62. Mc Carty BD, Wong JB, Selker HP. Detecting acute cardiac ischemia in the emergency department: a review of the literature. *J Gen Intern Med* 1990;5: 365-73.
63. Rouan GW, Lee TH, Cook EF, Brand DA, Weisberg MC, Goldman L. Clinical characteristics and outcome of acute myocardial infarction in patients with initially normal or non-specific electrocardiograms. (a report from the Multicenter Chest Pain Study). *Am J Cardiol* 1989;64: 1087-92.
64. Antman EM, Braunwald E. Acute myocardial infarction. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *A Textbook of Cardiovascular Medicine* 6th ed, W.B Saunders Company, Philadelphia 2001: 1114-1231.

65. Collinson PO. Troponin T or Troponin I or CK-MB (or non?) Eur Heart J 1998;19: 16-24.
66. Antman EM, Decision making with cardiac troponin tests. N Eng J Med 2002;346: 2079-82.
67. Sheridan PJ, Crossman DC. Critical review of unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. Postgrad Med J 2002;78: 717-26.
68. Wu AH, Feng YJ. Biochemical differences between cTnT and cTnI and their significance for diagnosis of acute coronary syndromes. Eur Heart J 1998;19: 25-29.
69. Hamm CW, Giannitsis E, Katus HA. Cardiac troponin elevations in patients without acute coronary syndrome. Circulation 2002;106: 2871-2.
70. Stubbs P. The cardiac troponins: uses in routine clinical practice. Eur Heart J 1998;19: 59-63.
71. Fox KAA. Acute coronary syndromes: presentation-clinical spectrum and management. Heart 2000;84: 93-100.
72. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. II. Unstable Angina, Heart Failure, primary prevention with aspirin, and risk factor modification. JAMA 1998;279: 199-226.
73. Kaplan KDR, Parker M, Przbylsek J, Teagarden JR, Lesch M. Intravenous nitroglycerin for the treatment of angina at rest unresponsive to nitrate therapy. Am J Cardiol 1983;51: 694-8.
74. Oler S, Whooley MA, Oler J, Grady D. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina. JAMA 1996;276: 811-5.

75. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Eng J Med* 2001;345: 494:502.

76. CAPTURE Investigators. Randomized placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: The CAPTURE study . *Lancet* 1997;349: 1429-35.

77. Platelet Receptor Inhibition in ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. *N Eng J Med* 1998;338: 1488-97.

78. Platelet Receptor Inhibition in ischemic Syndrome Management In Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *N Eng J Med* 1998;338: 1488-97.

79. The PARAGON Investigators. International, randomised, controlled trial of lamifiban, heparin, or both in unstable angina. Platelet IIb/IIIa Antagonism for the reduction of Acute coronary syndrome events in Global Organization Network. *Circulation* 1998;97: 2386-95.

80. PARAGON-B Investigators. Randomised, placebo-controlled Trial of titrated intravenous lamifiban for acute coronary syndromes. *Circulations* 2002;105: 316-21.

81. PURSUIT Trial Investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with Eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: receptor suppression Using Integrillin Therapy. *N Eng J Med* 1998;339: 436-43.

82. Simoons ML. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor bloker absiximab on outcomes in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularisation: The GUSTO IV ACS randomised trial. *Lancet* 2001;357: 1915-24

83. Cohen M, Adams PC, Parry G, Xiong J, Chamberlein D, Wieczorek I et.al. and antitrombotic therapy in Acute Coronary Syndromes Research Group. Combination antirombotik therapy in unstable rest angina and non-Q wave infarction in non-prior aspirin users. *Circulation*. 1994;89: 81-88.

84. The FRISC Study Group. Low molecular weight heparin during instability coronary artery disease. *Lancet* 1996;347: 561-568.

85. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, Turpie AGG, Fromel GJ, Godman S et.al. for the efficacy and Safety of subcutaneous Enoxoparin in non-Q waves coronary events Study Group. Low moleculer weight heparin versus unfractionated heparin for unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *N Eng J Med* 1997;337: 447-52.

86. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP et.al. Enoxoparin prevents death and cardiac ischemic evets in unstable angina/non-Q wave myokardial infarction. Results of the trombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation* 1999;100: 1593-601.

87. EPISTENT Investigators. Randomised placebo controlled and baloon angioplasty controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein-IIb/IIIa blockade. The EPISTENT Investigators. Evaluation of Platelet IIb/IIIa inhibitor for stenting. *Lancet* 1998;352: 87-92.

88. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ et.al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001;358: 527-33.

89. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA et.al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Eng J Med* 2001;344: 1879-87.

90. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KAA et.al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003;24: 28-66.

91. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined: a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000;21: 1502–1513.

92. American Heart Assosication. Cardiovascular Disease Statistics. In: Science and Professional Statistics. <http://www.americanheart.org> (Ocak 1999 yılında ulaşılmıştır)

93. Esteghamati A, Abbasi M, Nakhjavani M, Yousefizadeh A, Basa AP, Afshar H. Prevalence of diabetes and other cardiovascular risk factors in an Iranian population with acute coronary syndrome. *Cardiovasc Diabetol* 2006;5: 15.

94. Gavigney G, Mosnier S, Ecochard R, Rabilloud M, Cao D, Excoffier S, et al. And PRİMA GROUP. Are women with acute myocardial infarction managed as well as men? Does it have consequences on in-hospital mortality? Analysis of unselected cohort of 801 women and 1718 men. *Acta Cardiol* 2001;56: 169-79.

95. Onat A, Başar Ö, Erer B ve ark: Yetişkinlerimizde sigara içiminin sıklığı, HDL ile ilişkisi ve koroner olaylara etkisi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001;29: 493-98.

96. Rosengren A, Wallentin L, Simoons M, Gitt AK, Behar S, Battler A et.al. Cardiovascular risk factors and clinical presentation in acute coronary syndromes. *Heart* 2005;91: 1141-1147.
97. Burazeri G, Goda A, Sulo G, Stefa J, Roshi E, Kark JD. Conventional risk factors and acute coronary syndrome during a period of socioeconomic transition: population-based case-control study in Tirana, Albania. *Croat Med J.* 2007 ;48: 225-33.
98. Ersanlı M, Enar R, Pehlivanoglu S, et al. Akut miyokard infarktüsünün başlangıcında sirkadiyen ritm ve tetikleyici faktörler. *T Klinikleri J Cardiol* 1995;8: 1-4.
99. Jose Galcera-Tomas, Antonio Melgarejo-Moreno, Nuria Alanso-Fernandez at.al. Female Sex is Inversely and Independently Associated With Marked ST-segment Elevation. A Study in Patients With ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction and Early Admission. *Rev Esp Cardiol* 2009;62: 23-30.
100. Onat A, Sarı İ, Tuncer M, Karabulut A, Yazıcı M, Türkmen S ve ark. TEKHARF çalışması takibinde gözlemlenen toplam ve koroner mortalitenin analizi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2004;32: 611-7.
101. Keleş İ, Onat A, Toprak S, Avcı GŞ, Sansoy V. Family income a strong predictor of coronary heart disease events but not of overall deaths among Turkish adults: a 12-year prospective study. *Prev Med* 2003;37: 171-6.
102. NHS. Coronary heart disease. http://www.show.Scot.nhs.uk/publications/isd/deprivation_and_health/coronary.html (11 mart 2008 tarihinde ulaşılmıştır).
103. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993;16: 434-444.
104. Mak KH, Moliterno DJ, Granger CB, Miller DP, White HD, Wilcox RG at.al. For the GUSTO-I Investigators. Influence of diabetes mellitus on clinical

outcome in the thrombolytic era of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997;30: 171-179.

105. Hasdai D, Granger CB, Srivatsa S, Criger DA, Ellis SG, Califf RM, Topol EJ, Holmes DR. Diabetes mellitus and outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction: lessons from the GUSTO-IIb angioplasty substudy. *J Am Coll Cardiol* 2000;35: 1502-1512.

106. Malmberg K, Yusuf S, Gernstein HC, Brown J, Zhao F, Hunt D et.al. For OASIS Registry Investigators. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry. *Circulation* 2000;102: 1014-1019.

107. McGuire DK, Emanuelsson H, Granger CB, Ohman EM, Moliterno DJ, White HD et.al. For the GUSTO-IIb Investigators. Influence of diabetes mellitus on clinical outcomes across the spectrum of acute coronary syndromes. Findings from the GUSTO-IIb Study. *Eur Heart J* 2000;21: 1750-1758.

108. Roffi M, Moliterno DJ, Meier B, Powers ER, Grines CL, DiBattiste PM et.al. For the TARGET Invesigators. Impact of different platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors among diabetic patients undergoing percutaneous coronary intervention. Do Tirofiban and ReoPro Give Similar Efficacy Outcomes Trial (TARGET) 1-year follow-up. *Circulation* 2002;105: 2730-2736.

109. Hardin N. The myocardial and vascular pathology of diabetic cardiomyopathy. *Coron Art Dis* 1996;7: 99-108.

110. Woodfield SL, Lundergan CF, Reiner JS, et al. Angiographic findings and outcome in diabetic patients treated with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. *J Am Coll Cardiol* 1996;28: 1661-9.

111. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, Hamsten A, Efendic S, Ryden L, Malmberg K. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: *Lancet*. 2002;359: 2140-4.

112. Goraya TY, Leibson CL, Palumbo PJ, Weston SA, Killian JM, Pfeifer EA et.al. Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus: a population-based autopsy study. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40: 946-53.

113. Zeki Öngen ve ARDA araştırmacıları, Aterotromboza Bağlı Riskin ve Tedaviye Yanıtın Değerlendirilmesi Araştırması. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2006:1-28.

114. Christos Pitsavos, Stavros A, Demosthenes B, Panagiotakos, Sophia Arapin, Costas A et.al. Physical Activity Status and Acute Coronary Syndromes Survival. *JACC* 2008;51: 2034–9.

115. Tzivoni D, Maybaum S. Attenuation of severity of myocardial ischemia during repeated daily ischemic episodes. *J Am Coll Cardiol* 1997;30: 119-24

116. Mahaffey KW, Tonev ST, Spinler SA, Levine GN, Gallo R, Ducas J et.al. SYNERGY Trial Investigators. Obesity in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: result from the SYNERGY trial. *Int J Cardiol.* 2010;139: 123-33.

117. Diercks DB, Roe MT, Mulgund J, Pollack CV Jr, Kirk JD, Gibler WB et.al. The obesity paradox in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines Quality Improvement Initiative. *Am Heart J.* 2006;152: 140-8.

118. Mady Moriel, Dan Tzivoni, Solomon Behar , Doron Zahger , Hanoch Hod, David Hasdai et.al. Contemporary treatment and adherence to guidelines in women and men with acute coronary syndromes *International Journal of Cardiology* 2008;131: 97–104.

119. Anand SS, Xie CC, Mehta S, Franzosi MG, Joyner C, Chrolavicius S et.al. CURE Investigators. Differences in the management and prognosis of women

and men who suffer from acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2005;46: 1845-51.

120. Yagi H, Komukai K, Hashimoto K, Kawai M, Ogawa T, Anzawa R et.al. Difference in risk factors between acute coronary syndrome and stable angina pectoris in the Japanese: Smoking as a crucial risk factor of acute coronary syndrome. *J Cardiol.* 2010;55: 345-353.

121. Galcerá Tomás J, Melgarejo Moreno A. Advanced age, female gender, infarction with ST segment elevation and absence of reperfusion therapy: a bad prognostic combination] *Med Clin (Barc).* 2010;134: 350-2.

122. Ahmar W, Lefkovits J. Acute ST elevation myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries: causes and outcomes. *Acute ST elevation myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries: causes and outcomes.* *Int J Cardiol.* 2008;128: 131-3.

123. Philippe Gabriel Steg, Robert J. Goldberg, Joel M. Gore, Keith A.A. Fox, Kim A. Eagle, Marcus D. Flather et.al. Baseline Characteristics, Management Practices, and In-Hospital Outcomes of Patients Hospitalized With Acute Coronary Syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am J Cardiol* 2002;90: 358–363.