



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR
HASTANESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**BİLİNER KORONER ARTER HASTALIĞI OLAN VE ACİL
SERVİSTE AKUT KORONER SENDROM TANISI ALAN
HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ, RİSK
FAKTÖRLERİ VE İLAÇ UYUMLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Merve Altay KARABULUT

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

Haziran, 2021

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR
HASTANESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**BİLİNER KORONER ARTER HASTALIĞI OLAN VE ACİL
SERVİSTE AKUT KORONER SENDROM TANISI ALAN
HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ, RİSK
FAKTÖRLERİ VE İLAÇ UYUMLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Merve Altay KARABULUT
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Kurtuluş AÇIKSARI

YARDIMCI TEZ DANIŞMANI
Uzm. Dr. Gönül AÇIKSARI

İSTANBUL

Haziran, 2021

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Merve ALTAY KARABULUT'un hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "BİLİNER KORONER ARTER HASTALIĞI OLAN VE ACİL SERVİSTE AKUT KORONER SENDROM TEŞHİSİ ALAN HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ, RİSK FAKTÖRLERİ VE İLAÇ UYUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

Unvan, Ad, Soyad
Kurumu

Jüri Üyeleri

İMZA

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Kurtuluş Açıksarı

İstanbul Medeniyet Üniversitesi

.....

Üyeler

Doç. Dr. Tuğba Cimilli Öztürk

SBÜ FSM Eğitim ve Araştırma Hastanesi

.....

Prof. Dr. Mustafa Çalışkan

İstanbul Medeniyet Üniversitesi

.....

.....

Tez Savunma Tarihi: ... /.../2021

Yazar Bildirimi

‘BİLİLEN KORONER ARTER HASTALIĞI OLAN VE ACİL SERVİSTE AKUT KORONER SENDROM TANISI ALAN HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ, RİSK FAKTÖRLERİ VE İLAÇ UYUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ’ isimli uzmanlık tezinde Dr. Merve ALTAY KARABULUT;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Haziran, 2021

Dr. Merve Altay KARABULUT

İmza:

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu tez herhangi bir kurum tarafından desteklenmemiştir.

Dr. Merve Altay KARABULUT



Teşekkür

Acil Tıp uzmanlık eğitimim boyunca ve tez sürecinde büyük emeği olan, desteğini ve emeğini hiçbir zaman esirgemeyen hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Kurtuluş AÇIKSARI ve tezimi hazırlamamda bilgisiyle ve desteğiyle büyük emeği olan yardımcı tez danışmanım Uzm. Dr. Gönül AÇIKSARI'ya

Tezimin çeşitli aşamalarında tecrübesi ve bilgisini esirgemeyen, sistematik düşünmemi sağlayarak bana yol gösteren Dr. Öğretim Görevlisi Görkem Alper SOLAKOĞLU'na

İdari sorumlu olduğu dönemde, uzmanlık eğitiminin ve tez sürecinin zorlu dönemlerinde desteğini hiçbir zaman esirgemeyen Dr. Aykut YÜKSEL'e

Göztepe Acil Tıp Kliniği'ni tercih etmeme vesile olan ve desteğini her zaman üzerimde hissettiğim Dr. Onur İNCEALTIN'a

Uzmanlık eğitimim sürecinde gece gündüz beraber çalıştığım, asistan doktor arkadaşlarıma ve uzman olan kıdemlilerime

Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'nde özveri ile çalışan tüm hemşire, veri giriş görevlisi, personel ve diğer klinik çalışanlarına

Bilgisinden ve tecrübelerinden yararlandığım tüm Göztepe Acil Tıp uzman doktorlarına ve bu zorlu süreçte destekleriyle kendime güvenimi kaybetmememi sağlayan Uzm Dr Şennaz ŞAHİN ve Uzm Dr Halil Emre BİLGİÇ'e

Tez sürecinde bu zorlu sürecin iyi-kötü her anını paylaşabildiğim, desteğiyle her zaman yanımda olan ve bana kim olduğumu hatırlatan Dr Seda OĞUZ'a

Asistanlık sürecinin başından bu yana her zaman yanımda olan, uzakta da olsa hep yanımda hissettiğim, çok sevdiğim kıdemlim ve arkadaşım Uzm Dr Sedanur BAĞDİGEN'e

Beni büyüten ve bugünlere getiren, tüm zorluklarda yanımda olan, desteklerini her zaman üzerimde hissettiğim, çocukları olmaktan gurur duyduğum annem Nazmiye ALTAY ve babam Hüseyin ALTAY'a ve zorlu asistanlık sürecimde ve hayatımın her alanında her zaman yanımda olan KARABULUT aileme

Tüm asistanlık süreci ve zorlu tez yazım sürecinde bana her zaman destek olan, her zaman başarılı olacağıma inancı tam, başarısız olduğum

Teşekkür

zamanlarda desteği ile kendime güvenimi hiçbir zaman kaybetmememi sağlayan eşim Semih KARABULUT'a

Tüm teşekkürlerim arasında en büyüğünü hak eden, bu süreçte en büyük fedakarlığı gösteren, düştüğüm zamanlarda varlığıyla hayata ve kendime olan inancımı güçlendiren canım kızım SILA'ya teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Merve Altay KARABULUT



Özet

BİLİLEN KORONER ARTER HASTALIĞI OLAN ve ACİL SERVİSTE AKUT KORONER SENDROM TANISI ALAN HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ, RİSK FAKTÖRLERİ ve İLAÇ UYUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

AMAÇ: Bu çalışmada demografik özelliklerin, koroner arter hastalığı risk faktörlerinin ve sekonder yaşam tarzı değişikliklerinin ve ilaç uyumunun rekürren koroner olay yaşamak üzerine olan etkilerini göstermek amaçlamıştır.

YÖNTEM: Bu çalışmaya Mart 2018-Nisan 2020 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniği ve Kardiyoloji polikliniğine başvuran 260 hasta dahil edilmiştir. Acil serviste akut koroner sendrom tanısı konulan ve tıbbi öyküsünde bilinen koroner arter hastalığı olan 160 hasta çalışmaya 'vaka grubu' olarak dahil edilirken, kararlı koroner arter hastalığı sebebiyle rutin kardiyoloji polikliniğine başvuran ve tıbbi öyküsünde tekrarlayan koroner olay ya da girişim bulunmayan 100 hasta 'kontrol grubu' olarak dahil edilmiştir. Bu iki grup arasında demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, öğrenim durumu) koroner arter hastalığı risk faktörleri, sekonder yaşam tarzı değişiklikleri ve Morisky İlaç Uyum Ölçeği-8 Anketi ile belirlenen ilaç uyum düzeyleri kıyaslanmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçülmüştür. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, mann-whitney u test kullanılmıştır. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 27.0 programı kullanılarak p değeri <0.05 kabul edilmiştir.

BULGULAR: Morisky İlaç Uyum Ölçeği-8 skoru ortalama değerleri kontrol grubunda $6,5 \pm 2,3$, vaka grubunda $5,5 \pm 2,5$ ($p=0,000$) olarak saptandı ve kontrol grubunda tam uyum (8 puan) ve orta uyum (6-7 puan) oranları daha yüksek iken, ilaca düşük uyum (<6 puan) oranları vaka grubunda yüksek ($p=0,001$) olarak izlenmiştir. Böylece rekürren koroner olay ile ilgili olan vaka grubunda ilaç uyumunun düşük olduğu saptanmıştır. Kardiyak ilaçlara özgü olarak yapılan karşılaştırmada asetil salisilik asit ilacı hiç

olmayanların oranı ($p=0,023$), olanlar içerisinde de düzensiz kullanım oranlarının ($p=0,006$) vaka grubunda yüksek olduğu izlenmiştir. Benzer şekilde beta bloker grubu ilaçların vaka grubunda düzensiz kullanımının istatistiksel anlamlı ($p=0,030$) yüksek olduğu saptanmıştır. Statin kullanımı açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yok iken her iki grubun LDL-K değerlerinin kılavuzların önerdiği düzeyden yüksek – vaka grubunda ort. 113.09 ± 39.91 , medyan:111, kontrol grubunda ort: 102.99 ± 39.44 , medyan:96- olduğu izlenmiştir. Üre ($p=0,004$), kreatinin ($0,012$), lökosit ($p=0,000$), glukoz ($p=0,000$), nötrofil ($p=0,022$) düzeyleri vaka grubunda istatistiksel anlamlı yüksek izlenirken lenfosit ($p=0,028$) düzeyleri vaka grubunda istatistiksel anlamlı düşük izlenmiştir. İlaç sayısı ortalamasında iki grup arasında anlamlı fark izlenmez iken günde 10 ilaç ve fazla sayıda ilaç kullananların vaka grubunda anlamlı yüksek olduğu ($p=0,009$) saptanmıştır.

SONUÇ: Morisky İlaç Uyum Ölçeği-8 Skorlamasına göre, rekürren koroner olay geçiren olgularda ilaç uyumunun düşük olduğu saptandı. İlaç gruplarına spesifik düzenli ve düzensiz kullanımlara bakıldığında, asetil salisilik asit ve beta bloker düzensiz kullanımının rekürren koroner olay yaşayan vaka grubunda daha yüksek olduğu izlendi. Rekürren koroner olay geçiren olgularda glukoz, üre, kreatinin, lökosit ve nötrofil düzeyleri yüksek saptandı. Rekürren koroner olay geçirilmesinin önlenmesinde ilaç uyumunun, risk faktörü modifikasyonu kadar önemsenmesi ve ilaç uyumunu arttırmak için çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Rekürren koroner olay, ilaç uyumu, Morisky ölçeği, koroner arter hastalığı, risk faktörleri, yaşam tarzı değişikliği, akut koroner sendrom

Abstract

EVALUATION of DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS, RISK FACTORS and MEDICATION ADHERENCE of PATIENTS WITH KNOWN CORONARY ARTERY DISEASE and DIAGNOSED ACUTE CORONARY SYNDROME IN THE EMERGENCY DEPARTMENT

AIM: This study aimed to demonstrate effects of demographic characteristics, coronary artery disease risk factors, secondary lifestyle changes and medication adherence levels on having recurrent coronary events.

MATERIAL and METHOD: This study included 260 patients admitted to Istanbul Medeniyet University, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital Emergency Department and Cardiology Polyclinic between March 2018-April 2020. A total of 160 patient were included in study as 'case group' diagnosed acute coronary syndrome in emergency department and had coronary artery disease in medical history while 100 patients were included in study as 'control group' admitted to routine cardiology polyclinic and had no recurrent coronary event or intervention in medical history. The demographic characteristics (age, sex, educational level), coronary artery risk factors and secondary lifestyle changes and medication adherence - which had determined by Morisky Medication Adherence Scale-8 Questionnaire- compared between these two groups. The distribution of variables was measured by the kolmogorov smirnov test. Independent samples t test and mann whitney u test were used at the analysis of quantitative independent data. chi-square test was used in the analysis of qualitative independent data, and fischer test was used when the conditions of chi-square test were not met. We used the SPSS 7.0 program in the analyzes and p value accepted as <0.05.

RESULTS: Mean values of the Morisky Medication Adherence Scale-8 Questionnaire score were 6.5 ± 2.3 in the control group, 5.5 ± 2.5 ($p=0.000$) in the case group. While in the control group the mean values of full adherence (8 points) and intermediate adherence (6-7 points) rates were higher, low adherence (<6 points) rates were observed as high in the case group ($p=0.001$). Thus medication adherence was found to be low in the

case group which was with recurrent coronary event. In the comparison made specifically for cardiac drugs, the rate of those who did not use acetyl salicylic acid drugs ($p=0.023$) and the rate of irregular use of beta blocker drugs in the case group was found to be statistically significantly ($p=0.030$) high. While there was no statistically significant difference between two groups in terms of use of statins, it was observed that the LDL-K values of both groups were higher than the level recommended by the guidelines – the result has been found as mean 113.09 ± 39.91 , median:111 in the case group, in the control group mean: 102.99 ± 39.44 , median:96-. While urea ($p=0.004$), creatinine ($p=0.012$), leucocyte ($p=0.000$), glucose ($p=0.000$), neutrophil ($p=0.022$) levels were observed statistically significantly higher in the case group, lymphocyte ($p=0.028$) levels were observed statistically significantly low in the case group. While there was no significant difference between the two groups in terms of the average number of drugs, it was found that those using more than 10 drugs per day were significantly higher in the case group ($p=0.009$).

CONCLUSION: According to the Morisky Medication Adherence Scale-8 scoring, it was found that medication adherence was low in patients with recurrent coronary events. Considering the regular and irregular usage of the specific drug groups, it was observed that irregular use of acetyl salicylic acid and beta blocker was more irregular in the group with recurrent coronary events. Glucose, urea, creatinine, leucocyte and neutrophyl levels were found to be high in patients with recurrent coronary events. We consider that in the prevention of recurrent coronary events, medication adherence should be as important as risk factor modification and in order to increase medication adherence, more studies should be designed.

Key Words: Recurrent coronary event, medication adherence, Morisky scale, coronary artery disease, risk factors, lifestyle changes, acute coronary syndromes

İçindekiler

Şekil Listesi	xiii
Tablo Listesi	xiv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. KORONER ARTER HASTALIĞI	4
2.1.1. Tanım Ve Epidemiyoloji	4
2.1.2. Patofizyoloji Ve Ateroskleroz	5
2.1.2.1. Aterosklerotik Lezyonlar	7
2.1.2.2. Ateroskleroz Basamakları	8
2.1.3. Risk Faktörleri	9
2.2. KARARLI KORONER ARTER HASTALIĞI	17
2.2.1. Tanım	17
2.2.2. Belirti Ve Bulgular	18
2.2.3. Tanısal Değerlendirme	19
2.2.4. Kkahr Tedavi	22
2.2.4.1. Yaşam Tarzı Değişikliği Ve Risk Faktörlerinin Yönetimi	22
2.2.4.2. Farmakolojik Tedaviler	25
2.3. AKUT KORONER SENDROMLAR	29
2.3.1. Kararsız Anjina Pektoris (Uap)	30
2.3.2. Akut Miyokard İnfarktüsü	30
2.3.2.1. Evrensel Miyokard İnfarktüs Tanımı	30
2.3.2.2. Miyokard İnfarktüsü Tipleri	32
2.3.3. Klinik	33
2.3.4. Tanısal Yöntemler	35

2.3.4.1. Elektrokardiyografi	35
2.3.4.2. Miyokardiyal Hasar Belirteçleri.....	38
2.3.4.3. Ekokardiyografi	40
2.3.4.4. Koroner Anatomisinin Görüntülenmesi	41
2.3.5. St Segment Yükselmeli Miyokard İnfaktüsü (Stemi)	42
2.3.5.1. Acil Bakım.....	42
2.3.5.2. İlk Tanıda Öneriler	43
2.3.5.3. Hipoksi Ve Semptomatik Tedavi	43
2.3.5.4. Revaskülarizasyon Yönetimi	43
2.3.5.5. Zaman Yönetimi	44
2.3.5.6. Farmakolojik Tedaviler	45
2.3.5.7. Farmakoinvaziv Tedavi	46
2.3.6. St Segment Yükselmesi Olmayan Miyokard İnfarktüsü (Nstemi)	47
2.3.6.1. Tanısal Değerlendirme	48
2.3.6.1.1. EKG Bulguları	47
2.3.6.1.2. Troponin	47
2.3.6.1.3. Non invaziv ve İnvaziv Görüntüleme ...	49
2.3.6.2. Yönetim	50
2.3.6.3. Medikal Tedavi	51
2.3.6.4. İnvaziv Koroner Anjiyografi	54
2.3.7. Rekürren Koroner Olay/Mi	55
2.4. İLAÇ UYUMU	56
2.4.1. Morisky İlaç Uyum Ölçeği-8	58
2.5. POLİFARMASİ.....	59
3. GEREÇ VE YÖNTEM	61
3.1. VERİLERİN TOPLANMASI	62
3.2. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM	64

4. BULGULAR	66
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	82
5.1. TARTIŞMA	82
5.2. SONUÇLAR.....	91
5.3. KISITLILIKLAR.....	92
Kaynaklar	93
Ek-1: Morisky İlaç Uyum Ölçeği-8 Anketi	114
Ek-2: Etik Onay Formu	115



Şekil Listesi

2.1.	Ateroskleroz Süreci.....	9
2.2.	Akut Miyokard İnfarktüsünün ESC/ACC/AHA Konsensusuna Göre Tanımı	29
2.3.	EKG’de ST Segment Yükselmesi	38
2.4.	Troponin Yüksekliği Algoritması (4. Evrensel Miyokard İnfarktüsü Kılavuzu)	39
2.5.	AMİ Sonrası Serum Belirteçlerinin Yükselmesi	40
2.6.	Akut Koroner Sendromların Tanı ve Sınıflandırılması	41
2.7.	Reperfüzyon Stratejileri Zaman Yönetimi	45
2.8.	EKG’de ST Segment Depresyonları	48
2.9.	NSTEMİ 0-3. Saat Tanı Algoritması.....	49
4.1.	Morisky İlaç Uyum Ölçeği-8 Vaka ve Kontrol Grubu Karşılaştırılması	73
4.2.	Vaka ve Kontrol Gruplarında Komorbiditelerin Karşılaştırılması	76
4.3.	Vaka ve Kontrol Gruplarının Antiagregan-Antikoagülan Kullanım Karşılaştırılması	77
4.4.	Vaka ve Kontrol Gruplarının Beta Bloker, ACEİnh./ARB ve Statin Kullanım Oranlarının Karşılaştırılması	80

Tablo Listesi

2.1.	KAH Risk Faktörleri.....	10
2.2.	Klinik Kan Basıncı Düzeylerine Göre Hipertansiyon Sınıflaması ...	12
2.3.	DSÖ Obezite Sınıflaması.....	15
2.4.	Kararlı Koroner Arter Hastalığı Mekanizmaları.....	18
2.5.	Göğüs Ağrısının Sınıflandırılması	18
2.6	Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti (CCS) Anjina Sınıflandırılması .	19
2.7.	Anjina Karakteristik Özellikleri.....	34
2.8.	Göğüs Ağrısının Ayırıcı Tanısı.....	35
2.9.	Akut STEMI Düşündüren EKG Bulguları (SoDB olmadan).....	36
2.10.	Fibrinolitik Tedavi Kontrendikasyonları	47
2.11.	Morisky İlaç Uyum Ölçeği-8 Anketi.....	59
4.1.	Tüm Olguların Demografik Özelliklerinin Dağılımı	66
4.2.	Tüm Olguların Morisky İlaç Uyum Skorlarının Dağılımı.....	67
4.3.	Tüm Olguların KAH Süresi ve İlaç Sayısı Düzeylerinin Dağılımı....	67
4.4.	Tüm Olgularda KAH Risk Faktörleri ve Ek Hastalıkların Dağılımı .	68
4.5.	Tüm Olgularda Antiagregan-Antikoagülan Kullanım Oranları.....	69
4.6.	Tüm Olgularda Beta Bloker, ACE İnhi/ARB ve Statin Kullanım Oranları.....	70
4.7.	Tüm Olguların Kolesterol, Biyokimya ve Hemogram Düzeyleri	71
4.8.	Vaka ve Kontrol Gruplarının Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması	72
4.9.	Vaka ve Kontrol Gruplarının Morisky İlaç Uyum Ölçeği-8 Skoru Karşılaştırılması	73
4.10.	Vaka ve Kontrol Grupları KAH Süresi, İlaç Sayısı ve BKi Düzeylerinin Karşılaştırılması.....	74

4.11.	Vaka ve Kontrol Gruplarının KAH Risk Faktörleri ve Ek Hastalıklarının Karşılaştırılması	75
4.12.	Vaka ve Kontrol Gruplarının Antiagregan-Antikoagülan Kullanım Oranlarının Karşılaştırılması	78
4.13.	Vaka ve Kontrol Gruplarının Beta Bloker, ACE İnhi/ARB ve Statin Kullanım Oranlarının Karşılaştırılması	79
4.14.	Vaka ve Kontrol Gruplarının Kolesterol, Biyokimya ve Hemogram Düzeyleri Karşılaştırılması.....	81



Kısaltmalar

ACE	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
AF	Atriyal Fibrilasyon
AHA.....	Amerikan Kalp Birliği
AKS	Akut Koroner Sendrom
AMİ	Akut Miyokard İnfarktüsü
AP	Anjina Pektoris
ARB	Anjiyotensin Reseptör Blokörü
ASKVH.....	Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık
BKİ	Beden Kitle İndeksi
CCS.....	Canada Kardiyovasküler Cemiyeti
CRP	C-Reaktif Protein
DAPT.....	Dual Antiplatelet Tedavi
DKB.....	Diastolik Kan Basıncı
DM	Diabetes Mellitus
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EKG.....	Elektrokardiyografi
ESC.....	European Society of Cardiology-Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HT	Hipertansiyon
IV.....	İntravenöz
KABG	Koroner Arter Bypass Greft
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
KKAH.....	Kararlı Koroner Arter Hastalığı
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
Lpa	Lipoprotein-a
Mİ.....	Miyokard İnfarktüsü
MİÜÖ.....	Morisky İlaç Uyum Ölçeği
MPS.....	Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi
MPV	Ortalama Platelet Hacmi
MRG.....	Manyetik Rezonans Görüntüleme

Kısaltmalar

NO	Nitrik Oksit
NSTEMİ	ST Segment Yükselmez Miyokard İnfarktüsü
PAH	Periferik Arter Hastalığı
PKG	Perkütan Koroner Girişim
PTKA	Perkütan Translüminal Koroner Anjiyoplasti
RAAS	Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SPECT	Single Photon Emission Computerized Tomography
STEMİ	ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü
SVO	Serebrovasküler Olay
TEKHARF	Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri
TTE	Transtoraksal Ekokardiyografi
TURDEP	Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
UFH	Unfraksiyone Heparin
USAP	Kararsız Anjina Pektoris

GİRİŞ ve AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ve komplikasyonları morbidite ve mortalite üzerine olumsuz etkileri olan, ülkemizde ve tüm dünyada oldukça yaygın izlenen, önlenabilir sağlık sorunlarıdır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre bulaşıcı olmayan hastalıklar arasında kardiyovasküler hastalıklar, mortalite ve morbidite sebepleri arasında ilk sıralardadır. 2016 yılında ölümlerin %31'inin sebebi olan kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle 17,9 milyon kişi ölmüştür(1). Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) 2017 çalışmasının 26 yıllık değerlendirme sonuçlarına göre, koroner arter hastalığının ölüm nedenleri içerisindeki oranının %42 olduğu saptanmıştır(2). Koroner arter hastalığı (KAH) kardiyovasküler hastalıkların en yaygın görülen formudur. Koroner arter hastalığının en sık nedeni koroner arterlerin ateroskleroza ve tromboza bağlı koroner kan akımının azalmasıdır. Aterosklerozun derecesine göre koroner arter hastalığının klinik sunumu kararlı koroner arter hastalığı (KKAH) ve kararlı anjinalardan, kararsız anjina pectoris (USAP), akut miyokard infarktüsü (AMİ) ve hatta ani kardiyak ölüme kadar değişkenlikte dir.

Ateroskleroz süreci endotel hasarı ve disfonksiyonu ile başlayan, lipid birikimi, düz kas hücre proliferasyonu ve inflamasyonun eşlik ettiği bir süreçtir. Aterosklerozun majör risk faktörleri, modifiye edilemeyen; yaş, cinsiyet, aile öyküsü ve modifiye edilebilen; hipertansiyon, diyabet, dislipidemi, sigara kullanımı olarak belirtilmektedir. Bunların dışında sekonder olarak etki eden, obezite, sedanter yaşam, alkol, emosyonel stres, kişilik özelliği gibi faktörler de sayılabilir. Aterosklerotik damar hastalığı bulunan ve kardiyovasküler morbidite ve mortalite riski yüksek olan hastalar, risk faktörü modifikasyonundan en çok fayda görecektir hasta grubudur. Risk faktörlerinin sorgulanması ve tedavi edilmesi, asemptomatik kişilerde koroner arter hastalığının önlenmesi (primer koruma) ve tanısı konulmuş KAH olan kişilerde tekrarlayan koroner olayların önlenmesi (sekonder koruma) için gereklidir. Bu sebeple tekrarlayan kardiyovasküler

hadiselerden ikincil koruma için hastaların risk faktörü dağılımına hakim olmak gerekmektedir(3). Primer koroner olay sonrası sekonder koruma tedavisinde temel amaç kardiyak olayın tekrarlamasını ve komplikasyonlarını önlemektir.

Miyokard infarktüsü (Mİ) sonrası tedavi ve olası KAH ilişkili olaylardan korunma amaçlı, antiplateletler (aspirin, P2Y12 inhibitörleri), beta bokerler, ACE (anjiyotensin dönüştürücü enzim) inhibitörleri ya da anjiyotensin reseptör blokörleri (ARB) ve lipid düşürücü ajanlar olan statinler, kontrendikasyon yok ise önerilmektedir(4). Bu ilaçların kombinasyonlarının KAH ilişkili mortaliteyi %80 oranında azalttığı gösterilmiştir(5). Bu kanıtlara rağmen, miyokard infarktüsü (Mİ) sonrası bu ilaçlara uyum, yapılan çalışmalarda -çalışma bölgesi ve zamanına göre değişerek- %40-75 arasında izlenmiştir(6). KKAH olan hastalarda ilaç uyumunun irdelendiği bir çalışmada ilaç uyumsuzluğunun bu hasta grubunda kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm, Mİ ve inme durumlarını 2 kattan fazla arttırdığı saptanmıştır. Yine bu çalışmada 3,9 yıllık takip sonucunda ilaca uyumsuzluğun en az diyabet ve sigara içmek kadar güçlü bir kötü kardiyovasküler olay belirleyicisi olduğu izlenmiştir(7). 2020 yılında yayınlanan başka bir çalışmada statin grubu ilaçları almamanın, rekürren kardiyovasküler olay için güçlü bir belirleyici olduğu saptanmıştır(8). Statin tedavisi almanın rekürren kardiyovasküler olaylardan korunmada yararlı olduğu EUROASPIRE 4 (9) ve REACH(10) çalışmalarında da gösterilmiştir.

Uyum; bireyin, sağlık hizmetleri uzmanının önerilerine uygun olarak ilaçlarını alması, ve/veya yaşam tarzı değişikliklerine uyum sağlaması olarak tanımlanır(11). Reçete edilmiş medikal tedavilere uyum, tüm hastalıklar için genel olarak fakat özellikle kardiyovasküler hastalıklar gibi uzun dönem ilaç tedavisi gerektiren kronik hastalıklarda zayıftır(12,13). Yapılan çalışmalarda ilaç uyumunun tedavinin tipi ve hastaya ilişkin faktörlerin yanı sıra demografik özelliklerin çeşitliliği ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

İlaç uyumsuzluğunu ölçmek için kullanılacak en iyi yöntem ile ilgili literatürde görüş birliği mevcut değildir. İlaç uyumunu ölçmek için altın standart bir yöntem henüz olmasa da kişisel bildirimlerin diğer yöntemlere

göre, hız, maliyet, tedaviye yön verme gibi avantajları mevcuttur. Bu sebeplerle bazı ölçekler geliştirilmiştir. Literatürde en çok kullanılan ve Morisky ve arkadaşları tarafından geliştirilen Morisky İlaç Uyum Ölçeği (MİUÖ) bu ölçeklerden biridir(14). 2008 yılında yapılan soru ilaveleri ve düzenlemeler ile 8 soruluk Modifiye Morisky İlaç Uyum Ölçeği-8 geliştirilmiştir(15). Morisky İlaç Uyum Ölçeği (The Morisky Medication Adherence Scale, MMAS-8) hastanın öz-bildirimine dayanan sekiz soru ile ilaç uyumunu değerlendiren bir ölçektir. Medikal tedaviye uyumsuzluğa neden olabilecek etmenlerin daha iyi anlaşılmasına olanak sağlayacak sorular içermektedir.

Yaptığımız bu çalışmada bilinen KAH tanısı olup tedavisi verilen ve takip edilen hastaların akut koroner sendrom (AKS) geçirmesinin sekonder koruma medikal ve yaşam tarzı değişikliği önerilerine uyum düzeyi ile ve risk faktörleri ile olan ilişkisini göstermek amaçlanmıştır.

H0: Bilinen KAH olan ve medikal tedavisi verilip takip altında olan hastaların AKS geçirmesi, önerilen sekonder koruma medikal tedavisine ve yaşam tarzı değişikliği önerilerine uyumsuz olmaları ile ilişkilidir.

H1: Bilinen KAH olan ve medikal tedavisi verilip takip altında olan hastaların AKS geçirmeleri, bu hastaların önerilen sekonder koruma medikal tedavisine ve yaşam tarzı değişikliği önerilerine uyumlu ya da uyumsuz olması ile ilişkili değildir.

GENEL BİLGİLER

2.1.KORONER ARTER HASTALIĞI

2.1.1.Tanım ve Epidemiyoloji

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ve komplikasyonları, tüm dünyada ve ülkemizde yaygın olan, sıklığı her geçen gün artan ve yaşam kalitesini ve sağkalımı azaltan, tedavi edilebilir sağlık sorunlarıdır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre bulaşıcı olmayan hastalıklar arasında kardiyovasküler hastalıklar, mortalite ve morbidite sebepleri arasında ilk sıralardadır. 2016 yılında ölümlerin %31'inin sebebi olan KVH nedeniyle 17,9 milyon kişi ölmüştür(1). Avrupa'da KVH her yıl 3,9 milyon ölümden sorumlu ve bu toplam ölümlerin %45'ini oluşturmaktadır(16). Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) 2017 ölüm verilerine göre kardiyovasküler hastalıklar ölümlerin %39,7'sinin sebebi iken, bunların da %62'si iskemik kalp hastalığı ve serebrovasküler hastalıklar sonucu oluşmuştur(17).

Koroner arter hastalığı (KAH), kardiyovasküler hastalıkların en sık görülen formudur. KAH, miyokard dokusunu besleyen koroner arterlerin daralma ya da tıkanma sonucunda kan akımının kısmen veya tamamen kesilmesi ile oluşan hastalıklardır. Türkiye'de ve tüm dünyada yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir(18) ve 2030 yılında ölüm nedenleri arasında ilk sırada olacağı düşünülmektedir(19).

Amerikan Kalp Birliği (AHA)'nin 2018 Kalp Hastalığı ve İnme İstatistikleri güncellemesinde, Amerika Birleşik Devletleri'nde 20 yaş üzeri popülasyonda 16,5 milyon kişide KAH tanısı olduğu bildirilmiştir(20). Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) 2017 verilerine göre ölüm nedenleri içerisinde koroner hastalıklar 26 yıllık değerlendirme sonucunda %42 olarak izlenmiştir. Yine bu çalışmada, Türkiye'de yılda yaklaşık

420.000 koroner olayın meydana geldiği, bunların 120.000'inin bilinen KAH tanısı olup tekrarlayan akut koroner hadise, 180.000'inin yeni AKS, 120.000'inin ise sessiz vaka ve yeni KAH olduğu izlenmiştir(2).

Koroner arter hastalığı; klinik olarak semptomatik olmayan kararlı koroner arter hastalığı (KKAH) ve kararlı anjinalardan, kararsız anjina (USAP), akut miyokard infarktüsü (AMI) ve ani kardiyak ölüme uzanan bir dizi klinik ile prezente olabilir(21).

Kararlı koroner arter hastalığı; egzersiz ya da emosyonel stres benzeri durumlar ile tetiklenen, kendiliğinden de oluşabilen, tekrarlayabilen, iskemi ya da hipoksi ile ilişkili, geri dönüşümlü miyokard ihtiyaç/sunum dengesinde bozulma atakları olarak tanımlanır(22)

Koroner arter hastalığının en sık nedeni koroner arterlerin ateroskleroza ve tromboza bağlı olarak koroner arterde kan akımının azalmasıdır.

2.1.2. Patofizyoloji ve Ateroskleroz

Ateroskleroz, endotel hasarı ile başlayan endotel fonksiyon bozukluğu, lipid birikimi, düz kas hücre proliferasyonu ve beraberinde inflamasyonun eşlik ettiği bir süreçtir(23). Endotel disfonksiyonu ile, nitrit oksit üretiminde azalma ve serbest radikallerin artışı ve dolayısıyla vazodilatasyonun bozulması gerçekleşir ve böylece bu bölgelerde düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) parçacıkları birikmeye başlar. Makrofajların biriken partikülleri fagosite etmesi sonucu köpük hücreleri oluşur ve yangısal süreç sonunda plak halini alır. Plakın büyümesi ve lümeni daraltmasıyla kronik kararlı anjina, plakın erozyonu ya da rüptürü ile koroner arterin kısmen ya da tamamen tıkanması durumunda akut koroner sendrom kliniği izlenir(24).

Koroner ateroskleroz, yaşamın erken dönemlerinde yağlı çizgilenmeler ile başlar. AKS, plak rüptürü sebebiyle koroner arterin kısmen ya da tamamen tıkanmasıyla meydana gelir ve kararsız anjina pectoris, akut miyokard infarktüsü ve ani kardiyak ölümü kadar uzanabilen klinik yansımalar şeklinde izlenir.

Ateroskleroz orta ve büyük çaplı elastik arterlerin intima tabakasını etkiler ve asemptomatik yağlı çizgilenmelerden damar lümeninde tıkanıklığa yol açabilen lezyonlara kadar çeşitli formları olan bir süreçtir. Aterosklerozun karakteristik lezyonu olan aterom plaklar sadece damar lümenini daraltan yağ ve bağ dokusundan oluşan yapılar değil, damar yapısında bulunan birçok inflamatuvar hücre ve salgılanan maddelerin etkisiyle son derece dinamik bir bir oluşum olduğu bilinmektedir(25). Ateroskleroz yaşam boyu akut ya da kronik farklı tablolar oluşturabilir.

Endotel Disfonksiyonu: Endotel disfonksiyonu aterotrombozun ilk aşamasıdır. Normal endotel damar iç yüzeyinde bir bariyer oluşturur ve otokrin ve parakrin salgılar yapar. Ayrıca kan akışkanlığı, vazomotor tonus düzenlenmesi, antiinflamasyon ve antitrombotik görevleri vardır. Bu fonksiyonların büyük kısmı nitrik oksit (NO) üzerinden gerçekleşmektedir(26). Endotel disfonksiyonu ile nitrik oksit salınımı azalır ve vazodilatasyon refleksi bozulur. Bunun yanında normal bariyer fonksiyonu bozulur ve endotelin aterojenik moleküllere olan geçirgenliği artar. Sonrasında adezyon molekülleri, büyüme faktörleri ve kemoatraktanların artmış salınımı şeklinde devam eden olaylar zinciri gerçekleşir. Disfonksiyone endotel antikoagülan özelliklerini kaybeder ve prokoagülan etki gösterir(27). Bu duruma sebebiyet veren faktörlerden birçoğunun obezite ile artan beyaz yağ hücrelerinden de salgılandığı yeni çalışmalarla gösterilmiştir(28). Diyabet, hipertansiyon, yüksek LDL, düşük HDL, sigara, fiziksel inaktivite gibi klasik risk faktörleri haricinde infeksiyon, inflamasyon, yüksek homosistein ve obezite gibi durumlarda endotel üzerinde özellikle serbest oksijen radikalleri oluşur ve endotel disfonksiyonu beraberinde gelir(29).

Hücre Dışında Lipitlerin Birikmesi ve LDL Oksidasyonu: Lipoproteinler kan lipitlerini taşımak için üretilmiş protein ve fosfolipit yapılarıdır. LDL endotelyal nitrik oksit kullanımını azaltır, inflamatuvar süreçleri aktive eder. Plakın oluşumu için gerekli olan lipid birikimi LDL'nin damar duvarına hareketi ile başlar. Yüksek LDL seviyesi endotel geçirgenliğini artırır. LDL reseptörler yoluyla endoteli geçer ve endotel altındaki boşlukta lipoproteinler birikmeye başlar. Burada lökosit aktivitesi ile oksitlenebilir ya da makrofajın fagosite etmesiyle köpük hücrelerini oluşturabilir. Okside

LDL makrofajların hareketini yavaşlatır ve böylece lipid yüklü makrofajlar damar duvarında birikmeye başlar. Okside LDL fosfolipid salınımı yoluyla endotel aktivasyonuna ve NO'nun hücre içi konsantrasyonunu azaltarak biyolojik karakterinin değişmesine neden olur. Bu endotelial değişiklikler damar duvarında inflamasyona yol açar(30,31).

Lökositlerin Toplanması: Normal şartlarda endotel hücreleri lökosit adezyonuna müsaade etmez iken endotel yüzeyindeki adezyon moleküllerinin ekspresyonu ile monositlerin ve T lenfositlerin endotele adezyonu sağlanır. Adezyon sonrasında lökositlerin intimanın içine girebilmesini sağlayan sinyal kemokinler tarafından sağlanır. MCP-1 (monosit kemoatraktan protein 1), okside olmuş LDL'nin uyarısı yardımıyla monositleri çeken bir proteindir. Tüm bunlar lökosit ve monositlerin çekilip yapışmalarını sağlar ve bu durum da damar lümeninin içerisinde enflamasyona sebep olur(25).

Hücre İçinde Lipit Birikimi ve Köpük Hücre Oluşması: Aterosklerozun prototip hücresi olan köpük hücresi, okside LDL'nin makrofaj tarafından fagosite edilmesiyle oluşur(25).

2.1.2.1. Aterosklerotik Lezyonlar

Patolojik olarak 3 gruba ayrılarak sınıflandırılır

Yağlı Çizgilenme: Erken yaşlarda dahi görülebilen lezyonlardır. İntimada fazla miktarda köpük hücresi birleşmesi ile oluşur. Damar duvarında tıkanıklığa neden olmayan sarı renkli çizgilenmeler şeklinde izlenir. Yağlı çizgilenmeler semptomsuz olarak kalabilir ya da daha ileri bir aterosklerotik lezyona ilerleyebilir(25).

Fibröz Plak: Lipid çekirdek, fazla miktarda düz kas hücresi, makrofajlar, köpük hücreleri, T lenfositler ve ekstrasellüler matriksi içeren ve lümen içerisinde beyaz renkli lezyonlar şeklinde izlenen yapılardır. Fibröz başlıkta, düz kas hücreleri ekstrasellüler matriks yapımına devam ederken, makrofajların ürettiği proteinazlar ile bağ dokusu yıkımı olur. Fibröz plaklar damar lümenini ciddi şekilde daraltmalarına rağmen sağlam kaldıkları halde ciddi klinik durumlara sebep olmayabilirler. Fibröz kapsülü ince, lipid

ve inflamatuvar hücrelerden zengin olan plaklarda yırtılma riski daha yüksektir(25).

Komplike Lezyonlar: Bu plaklara kararsız, unstable ya da vulnerable plaklar denilir. Lipit çekirdeği, fazla miktarda enflamasyon hücresi, düz kas hücresi ve azalmış kollajen içeriği ile ince fibröz kapsül ve çevresinde artmış çevresel stres içeren plaklardır(25).

2.1.2.2. Ateroskleroz Basamakları

Amerikan Kalp Birliği Damar Lezyonları Komitesi lezyonun ilerleme sürecini 8 değişik safhaya ayıran yeni bir sınıflandırma ortaya koymuştur(31,32).

Tip 1 lezyon en erken lezyondur ve az miktarda lipid birikimleri ve seyrek makrofaj köpük hücrelerinden oluşur.

Tip 2 lezyonlarda makrofaj köpük hücrelerinin sayıları artar ve yağlı çizgiler meydana gelir.

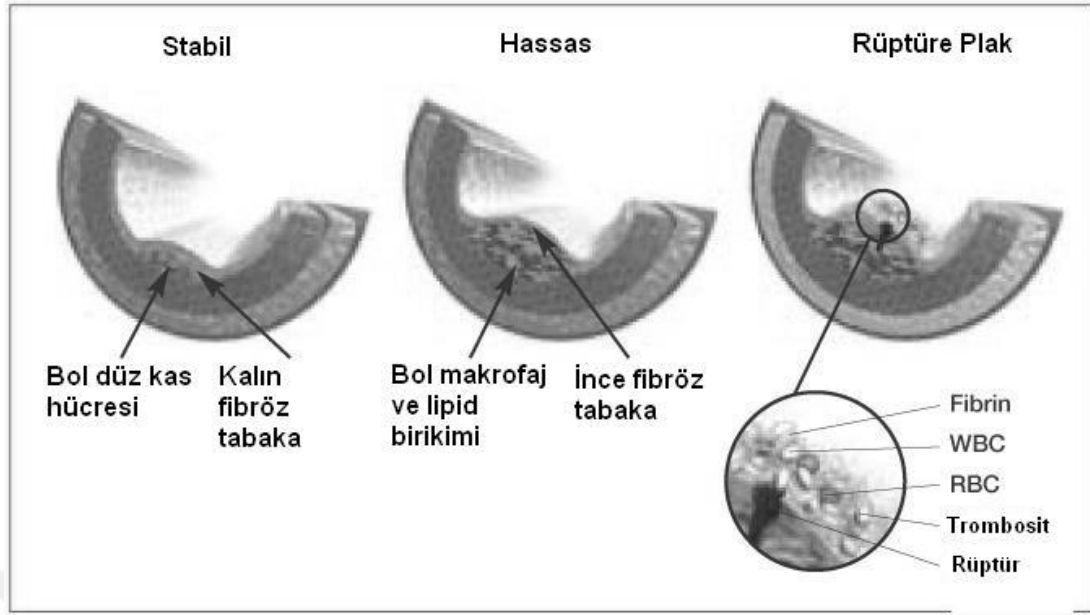
Tip 3 lezyon aterosklerotik veya aterom plak olarak tanımlanan ilk safhadır.

Tip 4 lezyonlarda hücre dışı lipid miktarı artmış ve hücreden yoksun bir kolesterol havuzu oluşmuştur. Lezyon genellikle hilal şeklindedir ve damar duvar kalınlığını arttırır. Bu durum anjiyografik görüntüleme yapılmasını güçleştirir. Belirti olmasa da yırtılma potansiyeli olan lezyonlardır.

Tip 5 lezyonlarda lipid çekirdeği kaplayan fibröz dokuda artış gözlenir. Damarın yeniden düzenlenmesi mümkün değildir ve damar lümeni daralır. Anjiyografi ile gösterilebilir, anjina pektoris neden olabilir ve laminer kan akımını bozabilirler.

Tip 6 lezyonlar komplike plaklardır ve trombüs ve hemoraji odakları izlenir. Lezyonun ana nedeni plak yırtılmasıdır. Akut miyokard enfarktüsü ve kararsız anjina pektoris gibi klinik olaylar tip 6 lezyon sonucunda oluşur.

Tip7 ve Tip 8 lezyonlar lipid içermeyen ya da az miktarda içeren ön planda kalsiyum depositleri (Tip 7 lezyon) ve kollajenden (Tip 8 lezyon) oluşan ilerlemiş lezyonlardır. Tip 8 lezyonlar Tip 5 ve Tip 6 lezyonlara göre daha stabildir.



Şekil 2.1. Ateroskleroz Süreci (33)

2.1.3. Risk Faktörleri

Risk faktörlerinin sorgulanması ve tedavi edilmesi, asemptomatik kişilerde koroner arter hastalığının önlenmesi (primer koruma) ve tanısı konulmuş KAH olan kişilerde tekrarlayan koroner olayların önlenmesi (sekonder koruma) için gereklidir(34).

Aterosklerozun majör risk faktörleri, modifiye edilemeyen; yaş, cinsiyet, aile öyküsü ve modifiye edilebilen; hipertansiyon, diyabet, dislipidemi, sigara kullanımı olarak belirtilmektedir. Bunların dışında sekonder olarak etki eden, obezite, sedanter yaşam, alkol, emosyonel stres, kişilik özelliği gibi faktörler sayılabilir. Alışılmış risk faktörlerinin dışında, lipoprotein a (Lpa), homosistein, C-Reaktif Protein (CRP) ve fibrinojen yüksekliği gibi yeni risk faktörleri de bulunmaktadır. Aterosklerotik damar hastalığı bulunan ve kardiyovasküler morbidite ve mortalite riski yüksek olan hastalar risk faktörü modifikasyonundan en çok fayda görecektir hasta grubudur. Bu sebeple tekrarlayan kardiyovasküler hadiselerden ikincil koruma için hastaların risk faktörü dağılımına hakim olmak gerekmektedir(3,35)

Tablo 2.1. KAH Risk Faktörleri

Değiştirilemeyen	Değiştirilebilen	Diğer Yeni Faktörler
Yaş	Sigara	Homosistein
Cinsiyet	Dislipidemi	Lipoprotein-a
Aile Öyküsü	Hipertansiyon	CRP
	Diyabet	Fibrinojen
	Obezite	
	Fiziksel İnaktivite	
	Aşırı Alkol Tüketimi	
	Emosyonel Stres	

Yaş:

Ateroskleroz risk faktörlerinden, bağımsız ve değiştirilemeyen en güçlü olanı yaştır. Artan yaş ile birlikte alfa1, alfa2 ve beta2 adrenerjik reseptörlere duyarlılık azalır ve vazodilatasyon kapasitesinde azalma olur, böylece ikincil damar kompliyansında düşüş ve aterosklerozda artış gerçekleşir(35). Erkeklerde 45 yaş üzerinde olan, kadınlarda ise 55 yaş üzerinde veya 55 yaş altı menapoz gelişmiş olan hastalar riskli olarak kabul edilir(35). TEKHARF çalışmasına göre ülkemizde her yaş ile KAH riski, kadınlarda %3,6, erkeklerde ise %3,9 artmaktadır(2).

Cinsiyet:

60 yaş altındaki erkekler, kadınlarla karşılaştırıldığında 1,5-2 kat artmış koroner kalp hastalığı ve inme riskine sahiptirler. Fakat 60 yaşından sonra kadınlarda KAH ve inme riski erkeklerle göre daha hızlı bir yükselme gösterir(36). Kadınlarda erkeklerle göre hastalık 7-10 yıl daha geç gelişmektedir. Kadınlar için risk özellikle postmenapozal dönemde artmaktadır

24 Avrupa ülkesinin verileri ile hazırlanan EUROASPIRE-4 çalışmasında, indeks olay sırasında, tüm yaş gruplarında, erkekler ile karşılaştırıldığında kadınlarda, 3 ya da daha fazla kardiyovasküler risk faktörü olduğu ve risk faktörü profilinin kadınlarda daha kötü olduğu izlenmiştir(37,38) Yine EUROASPIRE-4 çalışmasında, kadınlarda koroner olaylar daha ileri yaşta gerçekleştiği için, 50 yaş altında KAH olan kadınların sayısı erkeklerle göre

anlamalı düşük bulunmuştur, fakat bunun yanında kadınlar obezite, hipertansiyon ve diyabet açısından daha olumsuz bir tablo göstermiştir(39)

Yapılan bazı çalışmalarda kadınların erkeklere göre önerilen yaşam tarzı değişikliği ve koruyucu tedaviye ilişkin önerilere daha az önem verdiği belirtilmiştir(40,41). Ayrıca miyokard enfarktüsü sonrası kardiyak rehabilitasyonun kadınlarda yeterince uygulanamadığı raporlanmıştır(42).

Aile Öyküsü:

Framingham çalışmasına göre, birinci derece akrabalarda (kadınlarda 65 yaşından veya menapozdan önce, erkeklerde ise 55 yaşından önce) ispatlanmış KAH ya da ani ölüm olması değiştirilemeyen bir risk faktörü olarak kabul edilir(3). Birinci derece akrabalarında erken yaşta KAH olan kişilerde ateroskleroz gelişme riski yaklaşık 2 kat artmaktadır. Erken yaşta KAH tanısı olan akraba sayısı arttıkça riskin de arttığı bilinmektedir(3).

Hipertansiyon:

Hipertansiyon ve KAH arasında güçlü bir ilişki vardır. Sempatik sistemin uyarılması sonucu renin anjiyotensin aldosteron sisteminin (RAAS) aktive olması, nitrik oksit (NO) ve prostaglandin gibi vazodilatörlerin salınımının inhibisyonu, natriüretik peptid düzeyinde değişiklikler, inflamatuvar sitokin ve büyüme faktörlerinin deşarjında arteriyel alanda artış, tüm bunların sonucunda meydana gelen endotel fonksiyon bozukluğu ve arteriyel tıkanıklığa yatkınlık şeklinde bir süreç ile özetlenebilir.

Türk Hipertansiyon Uzlaş Raporu verilerine göre ülkemizde hipertansiyon (HT) prevalansı, erkeklerde %27.5, kadınlarda %36.1 ile toplamda %31.8 saptanmış, 4 yıllık insidans hızı %21.4 (65 yaş üzerinde %43.3) olarak hesaplanmıştır(43). DSÖ verilerine göre HT, 2000 yılında dünyada 972 milyon insanı etkilemiş olup 2025 yılına kadar prevalansında %60 oranında artış beklenmekte ve 1,5 milyar kişiyi etkileyeceği öngörülmüştür(44).

ESC 2018 (European Society of Cardiology) hipertansiyon kılavuzuna göre hipertansiyon, sistolik kan basıncının 140 mmHg ve/veya diastolik kan basıncının 90 mmHg'nin üzerinde olmasıdır(45).

Güncellenen 2019 Türk HT Uzlaşısı raporuna göre HT sınıflandırması Tablo 2.2'deki gibidir(43).

Tablo 2.2. Klinik Kan Basıncı Düzeylerine Göre Hipertansiyon Sınıflaması (43)

Kategori	SKB (mmHg)		DKB (mmHg)
Normal	120	Ve	<80
Artmış	120-139	Ve/veya	80-89
Hipertansiyon	≥140	Ve/veya	≥90
Evre 1 HT	140-159	Ve/veya	90-99
Evre 2 HT	≥160	Ve/veya	≥100

SKB: Sistolik kan basıncı DKB: diyastolik kan basıncı

Kan basıncı yüksek olan kişilerde diyabet, dislipidemi gibi diğer kardiyovasküler hastalık risk faktörleri ve hedef organ hasarının daha yaygın olması sebebiyle risk faktörleri birbiri ile etkileşebileceğinden kan basıncı hafif ya da orta dercede yükselmesine rağmen hipertansif hastalarda genel olarak risk artar(46). KAH tanısı olan hastalarda, yüksek kan basıncı düzeyleriyle rekürren kardiyovasküler olay riskinin arttığı gösterilmiştir(47).

Diyabet:

Diyabetes mellitus (DM) hastalarında hipergliseminin sürekliliği, endotel disfonksiyonu ve hasarına neden olur ve dolayısıyla lökositlerin endotele yapışmasında, trombosit kümelenmesinde ve pıhtılaşmada artış izlenir. Bu durum ateroskleroz oluşumuna zemin hazırlar(48).

Diyabetin, dislipidemi, obezite ve yüksek kan basıncından bağımsız olarak kardiyak olayları %70 civarında arttırdığı prospektif çalışmalarda gösterilmiştir(49). Diyabet tanısı olmayanlara göre, olanlarda kardiyovasküler olay sonrası prognozun daha kötü seyrettiği gösterilmiştir. Geçirilmiş Mİ öyküsü olmayıp diyabet tanısı olan hastaların kardiyak mortalite riski, Mİ geçirmiş, diyabet tanısı olmayan hastalar ile aynıdır(49).

Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-2 (TURDEP-2) de Türk toplumunda diyabet sıklığının %13,7 civarına eriştiği belirtilmiştir(50).

Dislipidemi:

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) riskini arttıran önlenabilir risk faktörleri arasında en önemlisi dislipidemidir. Bunun sebebi dislipideminin ateroskleroz patogeneğinde temel rol oynaması, yaygın ve asemptomatik seyir göstermesidir(51). Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda erişkin popülasyonun yaklaşık olarak %80'inde dislipidemi olduğu görülmüştür(52). Bazı çalışmalar LDL-K düzeyleri azaldıkça, kardiyovasküler tedaviden elde edilen faydanın ters orantılı olarak arttığını göstermiştir(53).

ASKVH, ESC 2019 dislipidemi kılavuzunda çok yüksek risk olarak kabul edilmiştir. Kılavuza göre geçirilmiş AKS (miyokard infarktüsü ve kararsız anjina), stabil anjina, koroner arter revaskülarizasyonu (perkutan koroner girişim, koroner arter cerrahisi ve diğer arteriyal revaskülarizasyon işlemleri), inme ve geçici iskemik atak ve de periferik arter hastalığı olması ASKVH olarak tanımlanmıştır(54). Yine bu kılavuzda, bahsedilen çok yüksek riskli olan hasta grubunda ikincil önlemede LDL-K düzeyinin başlangıç seviyesinden en az %50 kadar azalma ve LDL-K seviyesinin <55mg/dl düzeyinde olması gerekliliği bildirilmiştir(54).

Uygulanan tedaviler ile LDL 1,5 mmol/L'nin altına düşürüldüğünde ateroskleroz ilerleyişinin gerilediği hatta durduğu izlenmiştir. Yapılan geniş ölçekli çalışmalarda statin tedavisine ek olarak kombinasyon tedavisi eklendiğinde ve LDL düzeyi %50'den fazla düşürüldüğünde kardiyovasküler olaylar daha fazla azaldığı gösterilmiştir(55).

HDL kolesterol, LDL oksidasyonunu ve birikmesini engelleyerek aterosklerozdan koruma sağlar. 40 mg/dl'den düşük HDL düzeyinin bağımsız bir risk faktörü olduğu, 60 mg/dl'den yüksek düzeyde koruyucu bir faktör olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir TEKHARF çalışmasında Total kolesterol/ HDL oranının Türk toplumunda, koroner arter hastalığının en iyi lipid öngördürücüsü olduğunu belirtilmiştir(2). Yine aynı çalışmada kandaki trigliserid düzeyinin, gelecekteki kardiyovasküler hastalığı etkilediği ve öngördürdüğü ortaya konulmuştur.

Sigara:

Sigara tüketimi koroner hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür ve kardiyak ölüm sebebi olarak HT'dan sonraki ikinci sebeptir(56). Sigara, LDL-K değerini arttırıp, HDL-K değerini azaltırken, kan basıncını artırır, fibrinolizi engelleyerek kan pıhtılaşmasını arttırarak, koroner arterlerin endotel tabakasında tahribata neden olur(57).

DSÖ verilerine göre 1 milyondan fazla kişi sigara tüketmektedir ve bu durum gittikçe yaygınlaşmaktadır(58). Yine DSÖ'ye göre 20. yüzyılda tütün tüketimine bağlı 100 milyona yakın ölüm gerçekleşmiş ve 21. yüzyılda bu sayının 1 milyon civarında artabileceği öngörülmüştür. Sigara tüketimi ile KHV riski doz cevap ilişkisi şeklide artış gösterir ve hatta sigaraya maruziyeti az olan ya da pasif içici olan kişilerde bile maruziyeti olmayanlar ile karşılaştırıldığında riskin oldukça yüksek olduğu gösterilmiştir(59). Yapılan bir çalışmada sigara içen bir kişinin kardiyak riskinin, sigara içmeyen bir kişiyle aynı olması için 15 yıl kadar süre geçmesi gerektiği bildirilmiştir(56). Düşük katranlı, filtre sigara, pipo, puro ve nargile gibi tütün mamullerinin de kullanımının zararlı olduğu kanıtlanmıştır(60).

Miyokard infarktüsü geçiren kişilerin sigara tüketimine devam etmesi durumunda tekrarlayan Mİ ve ani ölüm riski yüksektir. Artan morbidite ve mortalite riskine rağmen, AKS sonrası sigarayı bırakan hastaların üçte ikisinin bir yıl içinde sigara içmeye yeniden başladığı görülmüştür(61).

Obezite:

Obezite, diyet ve fiziksel aktivite ile ilişkili her iki cinsiyette bağımsız bir risk faktörüdür. Ancak yaş arttıkça erkeklerde obezite sıklığında artış gözlenmez iken, kadınlarda yaş ile birlikte obezitede anlamlı artış olduğu gösterilmiştir(62). Vücut ağırlığının artmasıyla; insülin direncinde artma dolayısıyla tip 2 diyabete neden olma, kan basıncında artma, sistemik inflamasyon ve protrombotik durumda artma ve dislipidemi süreçleri gelişir(46).

Beden Kitle İndeksi (BKİ) obezitenin saptanmasında dünya genelinde en sık kullanılan yöntemdir. BKİ, kilogram olarak ağırlığın metre cinsinden boyun

Genel Bilgiler

karesine bölünmesiyle hesaplanır. Obezite sınıflaması BKİ'ne göre yapılmaktadır(63). DSÖ obezite sınıflaması Tablo 2.3'te gösterilmiştir. ACC/AHA kılavuzu BMI hedefini 18.5-24.9 kg/m² şeklinde önermiştir(64).

Tablo 2.3. DSÖ Obezite Sınıflaması (63)

Sınıflandırma	BKİ (kg/m ²)	Sağlık riski
Düşük kilolu	<18.5	Düşük
Normal	18.5-24.99	Orta
Pre-obez (fazla kilolu)	25-29.99	Yüksek
Obez-sınıf 1	30-34.99	Yüksek
Obez- sınıf 2	35-39.99	Aşırı yüksek
Obez- sınıf 3	≥40	Çok aşırı yüksek

BKİ: Beden kitle indeksi: Ağırlık/ boyxboy DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

Fiziksel Aktivite:

Fiziksel aktivite düzeyi ile sağlığa bağlı yaşam kalitesi arasında pozitif bir ilişki vardır(65). Düzenli yapılan fiziksel aktivite; kilo kaybı, glisemik kontrol, kan basıncı, lipid profili, endotel fonksiyonu ve insülin duyarlılığında düzelme ile ilişkilidir(66). Düzenli yapılan orta derecede egzersizin, trigliserid düzeyinde ve insülin direncinde azalma ile birlikte HDL düzeyinde artış sağlayarak kardiyovasküler riski azalttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir(67). TEKHARF çalışmasında fiziksel inaktivasyonun proinflamatuvar etki ile ilişkili olduğu ve kadınlarda fiziksel aktivitenin anlamlı ölçüde koruyuculuğu olduğu belirtilmektedir(2).

Yeterli fiziksel aktivite; haftada 3 defa en az 20 dakika süren, kuvvetli ya da eş değeri aktivite ya da haftada 5 defa en az 30 dakika süren orta yoğunlukta aktivite olarak tanımlanır. Haftanın büyük kısmında, en az 30 dakika süren orta şiddetle fiziksel aktivite yapan kişilere göre, yetersiz aktiviteye sahip kişilerde kardiyovasküler olaya bağlı mortalite riskinin %20-30 daha yüksek olduğu bazı çalışmalarda saptanmıştır(66).

ACC/AHA sekonder koruma kılavuzuna göre, KAH olan hastalarda egzersiz hedefi, 30-60 dk boyunca orta düzeyde aerobik aktivitesi (tempolu yürümek gibi) haftada en az 5 gün, günlük yaşam aktiviteleri ile desteklenecek biçimde (ev işleri, bahçe ile uğraşma gibi) (Class 1B öneri) önerilmiştir(64).

Beslenme Alışkanlıkları:

Akdeniz diyetinin insan sağlığı için faydalı olduğu ve KVH morbidite ve mortalitesini azalttığına ilişkin güçlü bilimsel kanıtlar mevcuttur(68). Lyon Diyet ve Kalp çalışmasında, meyve, sebze, tahıl, balık ve linoleik asit içeren diyetle uyum gösteren kişilerde kalp hastalığına bağlı rekürren olay riskinin, %50 ile 70 arasında azaldığını gösterilmiştir(69).

Besinsel yağ tüketimi hususunda, çoklu doymamış ve tekli doymamış yağlar mortalite riskini büyük oranda düşürürken, trans yağ asitleri, doymuş yağlar ve kolesterol yağ alımının önlenmesi gerekliliği vurgulanmıştır(70).

Alkol Tüketimi:

1980'lerin başlarında Framingham çalışması, hafif düzeyde (günde 2 porsiyon) alkol tüketiminin, KVH'dan primer korunmada efektif olduğunu bildirmiştir(71). Takip eden süreçte kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda ılımlı alkol alımının mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir(72). KAH olan ve az-orta miktar arasında alkol tüketenlerde, 5 prospektif kohort çalışmasında, kardiyovasküler mortalitede, %20 oranında azalma izlenmiştir(73).

Özellikle kırmızı şarap in vitro lipoprotein oksidasyonunu önleyen resveatrol, flavanoid gibi çok sayıda polifenol bileşimlerini içerir(74). Bu bileşenler trombosit agregasyonunu azaltıcı etkiye neden olurlar(75).

Tüketilen alkol miktarının kolay anlaşılabilmesi için gram yerine 'kadeh' tanımı kullanılmaktadır. Çoğu kez herhangi bir içkinin bir kadehinden bahsedilirken 10-15 gr etanol içerdiği kabul edilir(76). Prospektif çalışmalar erkekler için günde 2 kadeh (20-30 gr) kadınlar için günde 1 kadeh (10-15 gr) alkol tüketiminin KAH riskini %30-40 oranında azalttığını tahmin ettirmektedir(76).

Epidemiyolojik çalışmaların çoğunda şarap tüketimi ile KAH a bağlı mortalite arasında güçlü bir ters ilişki olduğunu gösterirken buna karşılık bira ve diğer içkilerde bunun geçerli olmadığı ileri sürülmüştür(77).

Emosyonel Stres:

Geçirilen miyokard infarktüsü sonrası depresif semptomların olması, kardiyak sorunların tekrarlaması, sigara bırakma ve kardiyak rehabilitasyon gibi ikincil koruma basamaklarına uyum sağlamada başarısızlık ile ilişkili bulunmuştur(78).

Yeni Risk Faktörleri:

C-Reaktif Protein (CRP); kardiyovasküler olaylar ile en fazla ilişkisi olan inflamatuvar belirteçtir. Yüksek duyarlıklı CRP düzeyindeki artış, bağımsız olarak kardiyovasküler olay riski ile ilişkilidir(3). Koroner arter hastalığı olan hastalarda, kanda hs-CRP düzeylerinin, rekürren kardiyovasküler olay riski ile ilişkili olduğu mutemadiyen gösterilmiştir(79).

Hiperhomosisteinemi; Homosistein, vasküler endotel hücrelerinin oksidatif hasarı ile aterogenezi artırmaktadır. Homosistein, LDL kolesterol oksidasyonunu artırır, vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyonunu artırır ve tüm bu değişkenler aterosklerozun hızlanmasına yol açar(80).

Lipoprotein-a; Lipoprotein-a molekülü LDL benzeri bir lipid partikülü ve glikoprotein-a ile birleşik olan ve ateroskleroz ve tromboz ile ilişkili olduğu bilinen bir moleküldür. Yine yapılan bazı çalışmalarda lipoprotein-a düzeyinin kardiyovasküler hastalık riskini artırdığını göstermiştir(81).

2.2. KARARLI KORONER ARTER HASTALIĞI

2.2.1. Tanım

Koroner arter hastalığı kararlı ve kararsız olarak ikiye ayrılır. Kararsız koroner arter hastalığı akut koroner sendromlar tarafından temsil edilmekte iken kararlı koroner arter hastalığı, ESC 2013 kararlı KAH kılavuzunda; genellikle duygusal, fiziksel ya da başka çeşitli streslerle tetiklenen, ya da kendiliğinden de gelişebilen iskemi veya hipoksi ile alakalı, geri dönüşümlü miyokard ihtiyaç/sunum dengesizliği atakları şeklinde tanımlanmıştır(22). Kararlı koroner hastalığı çeşitli mekanizmalar ile ortaya çıkar (Tablo 2.4).

Tablo 2.4. Kararlı Koroner Arter Hastalığı Mekanizmaları(22)

1. Epikardiyal arterlerin plaklar nedeniyle tıkanması
2. Normal ya da plaklı arterlerin bölgesel tıkanması veya yaygın spazmı
3. Mikrovasküler işlev bozukluğu
4. Geçirilmiş akut miyokard infarktüsüne bağlı sol ventrikül disfonksiyonu

2.2.2. Belirti ve Bulgular

Koroner arter hastalığı çok çeşitli klinik sunum ile farklı belirti ve bulgular ile kendini gösterebilir. En önemli ve en sık semptom göğüs ağrısıdır. KAH ilişkili göğüs ağrısı anjina pectoris (AP) olarak adlandırılır. Tipik ve atipik göğüs ağrısının sınıflandırılması tablo 2.5 'te özetlenmiştir(22).

Tablo 2.5. Göğüs Ağrısının Sınıflandırılması (22)

Tipik Anjina	3 özelliğin hepsi varsa • Göğüste sternum arkasında tipik nitelikte ve sürede rahatsızlık hissi • Efor veya duygusal stres ile tetiklenme, • İstirahat ve/veya nitratlar ile dakikalar içinde rahatlama
Atipik Anjina	3 özelliğin 2'sini taşıyorsa
Anjina dışı göğüs ağrısı	3 özelliğin yalnızca 1'ini karşılıyor ya da hiçbirini karşılamıyorsa

Diğer sık semptomlar olarak dispne ya da efor kapasitesinde azalma olarak söylenebilir. Semptomlar genellikle emosyonel stres, soğuk, fiziksel aktivite ve sigara ile tetiklenebilir. Anjina fiziksel aktivitenin herhangi bir seviyesinde ortaya çıkabilir. Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti'ne göre anjinanın fiziksel aktivite ile olan ilişkisi sınıflaması Tablo 2.6'da gösterilmiştir.

Tablo 2.6. Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti (CCS) Anjina Sınıflandırılması (22)

Sınıf I	Yürüme ve merdiven çıkmak gibi sıradan etkinlikler anjinaya neden olmaz. Çalışma ya da eğlence sırasında yorucu veya hızlı veya uzanmış efor ile anjina
Sınıf II	Sıradan etkinliklerde hafif kısıtlanma. Hızlı yürüme veya merdiven çıkma ya da yemek sonrası veya soğukta, rizgarda veya duygusal stres altında ya da yalnızca uyanma sonrası ilk birkaç saatte yürüme ya da merdiven çıkma ile angina
Sınıf III	Günlük fiziksel etkinliklerde belirgin kısıtlanma. Normal hızda ve normal koşullarda düz yolda bir veya iki blok boyunca yürüme veya bir kat merdiven çıkmakla angina.
Sınıf IV	Herhangi bir fiziksel aktiviteyi rahatsızlık olmadan yapamama. İstirahatte de angina sendromu olabilir.

Hastalar göğüs ağrısını çok değişik biçimde anlatabilirler. Ayrıca ağrı olmadan nefes darlığı, aşırı terleme, yorgunluk, halsizlik, mide bulantısı, baş dönmesi olarak da tarif edebilirler.

2.2.3. Tanısal Değerlendirme

Kararlı koroner arter hastalığının en mühim ve ilk basamağı anamnezdır. Genellikle sadece klinik öykü ile tanı konulabilir. Tanıyı doğrulamak, diğer tanıları dışlamak ve hastalığın ciddiyetini değerlendirmek amacıyla fizik muayene ve tanısal tetkikler gereklidir.

Koroner arter hastalığında erken tanı konularak uygun tedavinin başlanması mühimdir. Girişimsel ve girişimsel olmayan birçok tanı yöntemi arasında koroner anjiyografi altın standart tanı yöntemi olmaya devam etmektedir(82).

Elektrokardiyografi (EKG): KAH şüphesi olan her hastaya ilk olarak 12 derivasyonlu istirahat elektrokardiyografi çekilmelidir. Kararlı koroner arter hastalarında %70 oranında normal EKG izlenmektedir. Kalan grupta ise T dalga değişiklikleri gözlenmektedir(83).

Ekokardiyografi: Ventrikül hareketlerinin değerlendirilmesinde ve sistolik ve diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde değerlidir. Kullanıcı bağımlı

olması bir dezavantaj olmasına rağmen deneyimli bir uygulayan ile sensitivitesi ve spesifitesi yüksek bir yöntemdir(82).

Egzersiz EKG Testi: Egzersiz EKG testi KAH tanısında ve prognoz ve revaskülarizasyon sonrası değerlendirmede kullanılabilir. Spesifitesi %75, sensitivitesi ise yaklaşık %70'tir. Bu test uygulanmadan öncesinde mutlaka ailede ani ölüm öyküsü, kardiyak ve kalp dışı hastalıklar, hastanın kullandığı ilaçlar hususunda geniş kapsamlı bir öykü alınmalı ve patolojik üfürümlerin varlığı mutlaka gözden geçirilmelidir(84).

Efor testinde birbiriyle ilişkili en az 2 derivasyonda J noktasından itibaren 1 mm ve üzerinde izlenen ve en az 80 msn devam eden ST depresyonu görülmesi, pozitif olarak kabul edilir. ST depresyonu horizontal olabildiği gibi aşağıya doğru eğimli de olabilir. Eğimin hızlı ve yukarı doğru olması (J noktasından 80 msn sonra 1mm'nin altında ST depresyonu) egzersize normal bir yanıt olarak değerlendirilebilmesine rağmen yavaş yukarı doğru eğimli ST depresyonu göğüs ağrısı ile beraber olduğunda MI açısından anlamlı kabul edilir. Q dalgası olmayan derivasyonlarda ST elevasyonu görülmesi transmural iskemiyi gösterir ve lokalizasyon verir. Efor testi esnasından nonsustained ventriküler taşikardi %2 oranında izlenir ve sıklıkla iyi tolere edilir.

Efor testinin mutlak kontrendikasyonları; akut Mİ sonrası ilk 2 gün, stabilize olmamış kararsız anjina, kontrol edilemeyen aritmi, semptom gösteren ileri aort darlığı, ileri kalp yetersizliği, akut pulmoner enfarkt veya emboli, akut perikardit veya miyokardit, akut aort diseksiyonudur. Rölatif kontrendikasyonları ise; sol ana koroner arter lezyonu, orta dercede kapak darlıkları, elektrolit anormallikleri, kontrol edilemeyen hipertansiyon, taşikardi veya bradikardi, hipertrofik obstruktif kardiyomiyopati, ileri dercede atriyoventriküler blok, mental veya fiziksel retardasyon şeklinde sıralanabilir.

Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi (MPS): Talyum-201 ya da teknesyum-99m işaretli radyonüklid maddeler ile SPECT (Single Photon Emission Computerized Tomography) yönteminin kombine edilmesiyle miyokard perfüzyonunun görüntülenmesi amacıyla sık olarak kullanılmaktadır. Semptomatik hastalarda KAH tanısının konması ve kronik KAH olan veya

akut Mİ atağı geçirenlerde risk değerlendirilmesi için kullanılabilir(85). Ayrıca kardiyak fonksiyonları değerlendirmede ve iskeminin derecesini belirlemede yararlıdır. Ancak radyasyona maruziyet gibi sınırlanamaları mevcuttur.

Radyonüklid Ventrikülografi: Stress veya egzersiz koşullarında fokal ya da global olarak ventrikül fonksiyonunun değerlendirilmesi amacıyla kullanılır. KAH değerlendirmesi için MPS'ye bir alternatiftir. Bununla birlikte sensitivite ve spesifitesi MPS'ye göre daha düşüktür. Klinik pratikte çok yaygın kullanılmamaktadır.

Elektron Beam Bilgisayarlı Tomografisi: Elektron Beam Bilgisayarlı Tomografi ile hastalarda ateroskleroz riskini saptamak için koroner arter kalsiyum skoru geliştirilmiştir. Koroner arter duvarında bulunan kalsiyum, ateroskleroz için sensitif ve spesifiktir. Bu yöntem asemptomatik ya da semptomatik hastalarda kullanılabilir. Koroner arter kalsiyum skoru yükseldikçe koroner ateroskleroz insidansı yükselmekte iken kalsiyum saptanmamış olması AKS gelişmeyeceği anlamına gelmez.

Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme: Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kardiyak anatomisinin değerlendirilmesinin yanında beslenmesi ve canlı dokunun değerlendirilmesi amacıyla da kullanılan bir yöntemdir. Fokal duvar hareketi, global olarak sol ventrikül fonksiyonu, miyokard perfüzyonu, viabilite hakkında bilgi sağlar. Spesifitesi %99, sensitivitesi %81'dir(84).

Koroner Anjiyografi: Koroner anjiyografi, arteriyel bir kanül yardımıyla koroner arterlere ulaşarak kontrast madde ve X ışını ile anjiyografik görüntülerin elde edildiği bir yöntemdir. Genellikle Seldinger yöntemi ile femoral ya da radyal yol kullanılarak yapılmaktadır. Koroner anjiyografi genellikle kararlı KAH tanısında elektif olarak ya da AKS durumlarında acil olarak uygulanmaktadır. İşlem öncesinde noninvaziv tetkikler ile hastalar değerlendirilmelidir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (<%50) düşük olanlar, ciddi tipik anjinası olanlar ve iskemi görüntülenmesinde >%10 iskemi alanı olanlar, egzersiz stres testine yüksek risk kriteri bulunanlar ve tedaviye rağmen semptomatik olan hastalarda koroner anjiyografi uygulanmalıdır.

Koroner anjiyografi işlemi ile koroner anormaller, koroner emboli, miyokardiyal bridge, koroner vazospazm gibi durumların tanısı konabilir ve bunun yanında lezyonların hemodinamik olarak değerlendirilmesi de mümkündür(86).

Koroner anjiyografi invaziv bir işlemdir ve çeşitli komplikasyonları mevcuttur. İşlem sırasında kullanılan kontrast maddeye karşı gelişebilen hipersensitivite reaksiyonu ve böbrek yetmezliği, inme, akut Mİ, vasküler yaralanmalar ve hatta işlem sırasında mortalite görülebileceği göz önünde bulundurulmalıdır(85). Mortalite oranı %0,1, morbidite oranı ise %1,5'tir(87).

Koroner Anjiyoskopi: Fiberoptik endoskoplar ile koroner arterin, dolayısıyla aterosklerotik plakların görüntüsü hakkında bilgi sağlasa da klinik pratikte pek kullanılmamaktadır.

İntravasküler Ultrasonografi: Lümen içi patolojiler ve vasküler katmanlar hakkında bilgi verir. Damar duvarı ve ya plak içerisindeki kalsifiye alanlar görüntülenebilir. Tedavi kararı vermede etkisi olabilir. Pahalı bir yöntemdir ve rutin pratikte sık kullanılmamaktadır(88).

2.2.4. KKAH Tedavi

KKAH tedavisi, yaşam tarzı değişikliği, risk faktörlerinin yönetimi, farmakolojik tedavi ve hasta eğitimi içerir.

2.2.4.1. Yaşam Tarzı Değişikliği ve Risk Faktörlerinin Yönetimi

Koroner arter hastalığının kararsız döneminde tedavi basamakları daha çok girişimsel ve farmakolojik tedavi seçeneklerine dayanmaktadır. Fakat KAH kronik bir hastalıktır ve taburculuk sonrası kararlı dönemde yaşam tarzı değişikliklerinin mortalite ve morbidite üzerine oldukça iyi etkileri olduğu bilinmektedir. Yaşam tarzı değişikliği koroner arter hastalığının değiştirilebilir risk faktörlerini kapsamaktadır. Bunlar kısaca; sağlıklı beslenme, obezitenin önüne geçilmesi, kılavuzlara uygun fiziksel egzersizin uygulanması, fazla alkol tüketiminin bırakılması, sigaranın bırakılması, psikososyal iyileşme vb değişiklikler şeklinde örneklenebilir. Amerikan Kalp Birliği (AHA) ve Amerikan Kardiyoloji Derneği (ESC), sağlıklı yaşam

paterninin, kardiyovasküler hastalıklardan sekonder koruma için 'risk düşürücü terapi' olarak anılabileceği önerisinde bulunmuştur(4). AKS'a bağlı mortalitedeki düşüş %43 oranında yeni medikal ve cerrahi tedavilere bağlanır iken, %50 oranında uygun risk faktörü modifikasyonuna bağlanmıştır(89). Yaşam tarzı değişikliği ile miyokard infarktüsü sonrası, yeniden infarktüs riski ve mortalite oranı azalmaktadır(46).

Sigara: Sigara KVH için bağımsız ve güçlü bir risk faktörüdür. Sigaranın bırakılması Mİ sonrası mortalitede %36 azalma ile ilişkilidir. Çevresel maruziyet de dahil olmak üzere tüm sigara tüketim çeşitleri önlenmelidir. Nikotin replasman tedavisi KAH rutin olarak önerilmelidir.

Diyet: Enerji alımı sağlıklı bir kiloyu ($BKİ < 25 \text{ kg/m}^2$) devam ettirebilecek miktarla sınırlandırılmalıdır. Akdeniz diyeti üzerine yapılmış geniş çaplı bir çalışmada, KVH öyküsü olmayan fakat yüksek risk taşıyan hastaların diyetinin sızma zeytin yağı ve kuruyemiş ile desteklenmesiyle majör KV olay insidansında azalma saptanmıştır. Ayrıca diyet önerileri içerisinde alkollü içeceklerin tüketimi erkeklerde günlük 2 kadeh (20 gr/gün) ve gebe olmayan kadınlarda günlük 1 kadeh (10 gr/gün) ile sınırlandırılması gerektiği vurgulanmıştır(22).

Fiziksel Aktivite: Düzenli fiziksel aktivite, bilinen KAH tanısı olan hastalarda kardiyovasküler mortalitede ve morbiditede azalma ile ilişkilidir. Miyokard infarktüsü, Koroner arter bypass greft (KABG), Perkutan koroner girişim (PKG), kararlı anjina pectoris ya da kronik kararlı kalp yetersizliği öyküsü olan hastalar, haftada en az 3 defa 30 dakika süren, orta-şiddetli yoğunlukta aerobik egzersiz yapmalıdır. Sedanter hastalar, egzersiz ile ilişkili risk sınıflandırması yapıldıktan sonrasında hafif şiddette egzersiz yapmaları hususunda desteklenmelidir(22).

Kilo Yönetimi: Aşırı kilo ve obezitenin dislipidemiye yol açması sebebiyle bu kişilerde kalori alımı kısıtlanmalı ve enerji tüketimi artırılmalıdır. Aşırı kilolularda vücut ağırlığının %5-10 oranında kilo kaybı bile lipid bozukluğunu düzeltebilir. Obez hastalarda her 10 kg kilo kaybında LDL-K değerinin 0.2 mmol/L (8mg/dl) azaldığı bilinmektedir. Ayrıca kilo kaybı HDL-K düzeyini yükseltir. Kilo kaybı devamlılık kazandığında her 1 kg kayıp HDL-K'yi 0.01 mmol/L (0.4 mg/dl) yükseltir(90).

Lipid Yönetimi: Bilinen KAH tanısı olan hastalar KV olaylar için çok yüksek riskli kabul edilir ve bu hastalarda 2019 ESC Dislipidemi kılavuzunda yenilendiği şekliyle; LDL-K hedefi <55 mg/dl ve LDL-K başlangıç seviyesinden en az %50 azalma hedeflenmektedir. Bunun yanı sıra hali hazırda maksimum tolere edilebilen dozda statin tedavisi almakta iken 2 yıl içerisinde tekrar vasküler olay yaşayan hastalarda (birinci olay ile aynı olmak zorunda değil) LDL-K hedefi <40 mg/dl olarak belirlenmiştir.(Sınıf IIb düzey B öneri). Hedef değerlere ulaşmak için tolere edilebilen en yüksek doza kadar yüksek yoğunluklu statin verilmesi Sınıf I düzey A öneri olarak belirtilmiştir. Burada statinin tipinden çok hangi dozda kullanıldığı önemlidir. Hedeflenen LDL-K değerinin birçok hastada oldukça düşük olmasından dolayı yüksek yoğunluklu statin tedavisinin gerekliliği aşıkardır. Hedeflenen LDL-K değerine maksimum tolere edilebilen statin dozu ile ulaşılamazsa ezetimib ile kombinasyonu önerilir(Sınıf I düzey B). Bu kombinasyon ile de hedeflenen düzeye ulaşılamadıysa çok yüksek riskli hastalar için PCSK9 inhibitörü ile kombinasyon tedavisi önerilmiştir(91). (Sınıf I düzey A)

Hipertansiyon Yönetimi: Kan basıncının yüksek olması, KAH'nın yanında, kalp yetmezliği, serebrovasküler hastalık ve böbrek yetmezliği için de önemli bir risk faktörüdür. KKAH hastalarında SKB <140 mmHg DKB <90mmHg olması önerilir. Diyabet tanılı hastalarda ise kan basıncı hedefi <140/85 mmHg olarak önerilmektedir(22).

Diyabet Yönetimi: Diyabetes mellitus kardiyovasküler komplikasyonlar için önemli bir risk faktörüdür. Diyabet koroner hastalığın ilerlemesini arttırır. Genellikle glikolize hemoglobin (HbA1c) <%7 (53 mmol/mol), bireysel bazda <%6.5-6.9 (48-52 mmol/mol) olacak şekilde tedavi edilmelidir(22).

Psikososyal Faktörler: Klinik olarak önemli depresyon, anksiyete ya da sinirlilik varlığında, ilaç ya da uygun bakıma hasta yönlendirilmelidir.

2.2.4.2. Farmakolojik Tedaviler

Antiiskemik İlaçlar:

Nitratlar: Nitratlar aktif nitrik oksit komponenti ile etki ederek, ön yükü azaltır arteriyolar ve venöz vazodilatasyon yapar ve dolayısıyla efor anjinasında gerileme sağlarlar. Sublingual nitrogliserin efor anjinası için standart başlangıç tedavisidir. Kısa etkili nitratların kullanımı 2013 ESC KKAH kılavuzunda Sınıf I Düzey C öneridir(22).

Beta Blokerler: Kalp hızı, kontraktilite, atriyoventriküler ileti ve ektopik aktiviteyi azaltmak için doğrudan kardiyak etki yaparlar. Ayrıca diyastol süresini uzatır ve iskemik olmayan bölgelerde vasküler direnci artırarak, iskemik alanların perfüzyonunu artırabilirler. Avrupada en çok kullanılan beta blokerler; metoprolol, bisoprolol, atenolol ya da nebivolol gibi baskın β_1 blokaj özelliği olanlar ve selektif olmayan β -cı blokeri olan karvedilol'dür. Bu ilaçlar kalp yetersizliği olan hastalarda kardiyak olayları azaltırlar. ESC KKAH kılavuzunda, kalp hızını ve belirtileri kontrol etmek için ilk tercih tedavi, beta bloker ve/veya kalsiyum kanal blokerlerinin öneri düzeyi Sınıf I Düzey A'dır(22). CAPRICORN çalışmasında, geçirilmiş Mİ sonrasında sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda uzun dönem beta bloker (karvedilol) kullanımının mortaliteyi ve rekürren infarktüs riskini azalttığını doğrulamıştır(92).

Kalsiyum Kanal Blokerleri: Kalsiyum kanal blokerleri özellikle vazodilatasyon ve periferik vasküler direncin azaltılması ile etki ederler. Kimyasal olarak dihidropiridin ve nondihidropiridin türevleri olarak iki grupta toplanırlar. Dihidropiridinler (amlodipin, nifedipin, felodipin) daha yüksek vasküler selektiviteye sahiptirler. Nondihidropiridinler (verapamil ve diltiazem) nodal inhibisyon sayesinde kalp hızını azaltma eğilimindedirler(22).

İvabradin: İvabradin, sinüs düğüm pacemaker akımını selektif olarak inhibe ederek kalp hızını düşürür. Böylece kan basıncına etki etmeden miyokardiyal oksijen talebinin azaltırlar(22).

Nicorandil: Nikotinamidin nitrat türevidir ve uzun dönem anjina tedavisinde kullanılabilir ve betabloker ve kalsiyum kanal blokerlerinden sonra eklenebilir(22).

Trimetazidin: Günde 3 defa 20 mg dozda propranolol ile benzer antianjinal etkinliği vardır.

Ranolazin: Geç sodyum akımının seçici inhibitörüdür ve anti iskemiktir. Günde 500-2000mg dozu anjinayı azaltmakta ve kalp hızı ve kan basıncında değişiklik yapmadan egzersiz kapasitesini arttırmaktadır(22).

Allopurinol: Ksantin oksidaz inhibitörü olan allopurinol gut hastalarında ürik asidi azaltır aynı zamanda antianjinaldir(22).

Antitrombositler İlaçlar:

Asetilsalisilik Asit: Arteriyal trombozdan korunmanın temelini oluşturmaktadır. Siklooksijenaz-1'i ve böylece tromboksan üretimini geri dönüşsüz şekilde inhibe ederek etkisini gösterir. Asetil salisik asitin ≥ 75 mg /gün kullanımıyla bu etki sağlanır. Daha yüksek dozlarda gastrointestinal yan etkileri artmaktadır. Optimal risk-fayda oranı, günde 75-150 mg doz ile sağlanmıştır. KKAH olan hastalarda ESC kılavuzunda Sınıf I Düzey A öneri düzeyindedir(22).

P2Y₁₂ inhibitörleri: Trombosit adenosin difosfat (ADP) P2Y₁₂ reseptör antagonistidirler ve trombosit agregasyonunu bu şekilde önlerler. Klopidoğrel aspirine toleransı olmayan KVH hastalarında ikinci basamak tedavi olarak önerilir. Prasugrel ve tikagrelor klopidoğrelle göre daha yüksek trombosit inhibisyonu sağlar. AKS hastalarında klopidoğrel ile karşılaştırıldığında, hem prasugrel hem de tikagrelor KV sonuçlarda anlamlı azalma ile ilişkili olmasına rağmen, KKAH hastalarında bu ilaçların faydası gösterilmemiştir(22).

Dual Antiplatelet Kullanımı: İkili antiplatelet tedavi AKS hastalarında akut faz geçtikten sonra ya da elektif PKG yapılan KKAH hastalarının tedavisinde kullanılır. Kombine antiplatelet tedavi sadece iskemik olay riski yüksek olan seçilmiş olgularda faydalı olabilir, fakat KKAH hastalarında rutin olarak önerilmiştir(22).

Lipid Düşürücü İlaçlar-Statınler: Statınler, HMG-KoA redüktaz aktivitesini yarışmalı inhibisyon yoluyla inhibe ederek, karaciğerdeki kolesterol sentezini engellerler. Hücre içinde kolesterol konsantrasyonunun azalmasıyla hepatositlerin yüzeyinde LDL reseptör ekspresyonunun artması tetiklenir ve böylece kandan LDL-K alımı artar ve plazma LDL-K ve trigliseridden zengin partiküller dahil olmak üzere diğer apoB içeren lipoproteinlerin konsantrasyonu azalır. LDL-K düzeyinin azalmasının derecesi doza bağılıdır ve farklı statınler arasında farklılık gösterir. Ayrıca bir ilacın aynı dozuyla sağlanan LDL-K düzeyi azalma derecesinde kişiler arasında önemli ölçüde farklılık olduğu izlenmektedir. Yapılan çalışmalarda statın tedavisine yeterli yanıt alınamamasının nedeni olarak kısmen tedaviye yetersiz uyumdan kaynaklanabileceği ile birlikte karaciğerdeki kolesterol ve statın metabolizmasıyla ilişkili genetik varyasyonlar da gösterilebilir.

Antilipid ilaçlar; LDL ve trigliserid düzeylerini düşürürken HDL düzeyini yükseltirler. Bu ilaçların amacı lipid seviyelerini düşürmek olsada, serum lipid seviyeleri normal olan hastalarda da koroner olay görölme olasılığını %24 oranında azalttığı bilinmektedir(93). Antilipid tedavi olarak genellikle ‘statın’ içeren ilaçlar kullanılmaktadır. Statın grubu ilaçların gebelik kategorisi ‘X’ tir ve gebelerde kullanılmazlar. Bu hasta grubunda ‘kolesevelam’ ya da ‘mipomersen’ tercih edilebilir.

Dökümente edilmiş KAH’ı olan hastalar çok yüksek riskli olarak kabul edilirler ve ESC 2019 dislipidemi kılavuzunun önerileri doğrultusunda statın ile tedavi edilmelidir(54) LDL-K tedavi hedefi <1,8 mmol/L ve /veya hedeflenen seviyeye ulaşamazsa %50’den fazla azaltılmalıdır. ESC 2019 dislipidemi kılavuzuna göre uygulanması gereken tedavi önerileri ‘lipid yönetimi’ kısmında anlatılmıştır.

ACE (Angiotensin Converting Enzym) İnhibitörleri: ACC/AHA koroner arter hastalığı sekonder koruma kılavuzu, kontrendike olmadığı sürece, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40 ya da altında olan beraberinde hipertansiyon, diyabet ya da kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda ACE inhibitörü kullanımını Class 1, kanıt düzeyi A olarak önermektedir(64). Geçirilmiş miyokard infarktüsü olanlarda ve miyokard kasılma fonksiyonu

bozulmuş olan hastalarda erken dönemde başlanması gereklidir. Miyokard rüptürünü, mortaliteyi, kalp yetmezliğini ve ventriküler taşikardiyi önleyici etkileri olduğu bilinmektedir. RAAS aktivitesini azaltarak kan basıncının yükselmesini engeller. ESC 2013 KKAH kılavuzunda da ACE inhibitörü kullanımı Sınıf I Düzey A öneridir(22).

Anjiyotensin reseptör blokeri (telmisartan), vasküler hastalığı olan hastalarda ACE inhibitörü (ramipril) ile eşit olduğu fakat ikisinin birlikte kullanımının fazlaca yan etkisi olduğu ve faydalarında artış olmadığı ONTARGET çalışmasında gösterilmiştir(94).

Girişimsel Tedaviler:

Perkütan Translüminal Koroner Anjiyoplasti (PTKA): Arteriyal katater yardımıyla koroner arterde floroskopi ile plak belirlendikten sonra kateterin ucunda bulunan balon şişirilerek plağın parçalanması sağlanır. Plağın parçalanması mümkün olmadığı durumlarda bu bölgeye stent adı verilen metal kafesler yerleştirilerek düzgün kan akışı sağlanmış olur. Anjiyografi işlemi sırasında perforasyon, diseksiyon, vazospazm, aritmi ve kardiyak arrest gelişme riskleri vardır. İşlem sonrasında ise kateter giriş yerinde kanama ve trombüs gelişme riski vardır. Bu risklere rağmen açık kalp ameliyatına oranla, tıkalı damarın oldukça hızlı ve oldukça az risk ile açılmasını sağlamaktadır(95)

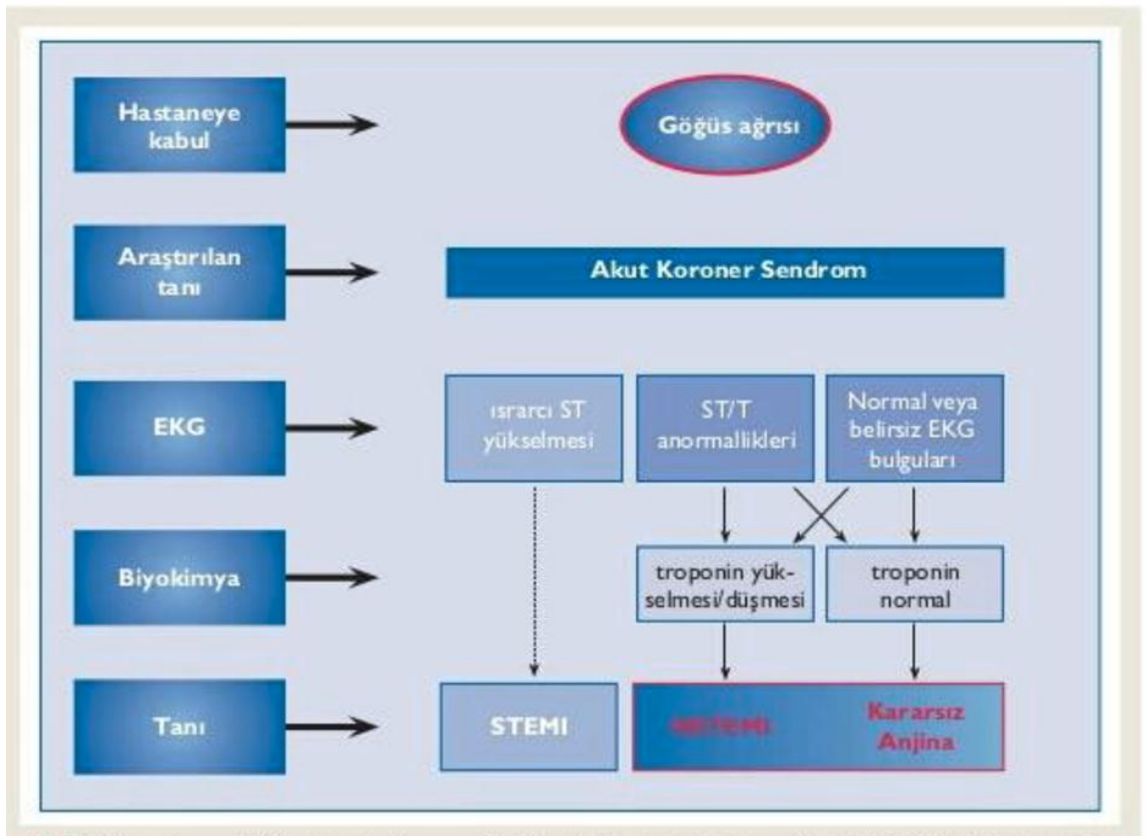
Koroner Arter Bypass Graft (KABG): Koroner anjiyoplasti tıkalı damarı açmakta her zaman başarılı olmayabilir. Böyle durumlarda KABG işlemine başvurulur. Bu işlemde bacak bölgesinden alınan safen ven tıkalı olan koroner artere köprülenerek greft yapılır. Böylece distal bölgeye gerekli kan akışı sağlanmış olur. İşlem sırasında ve sonrasında enfeksiyon, kanama, trombüs ve aritmi gibi komplikasyonlar görülebilir. Bu komplikasyonlar sebebiyle genellikle %60-70'den az tıkanıklığı olan hastalarda tercih edilmez(93).

KAH uzun dönemde sağ kalım sonuçlarına bakıldığında perkütan translüminal koroner anjiyoplasti (PTKA) ve koroner arter bypass greftleme (KABG)'nin kanlanmanın arttırılmasında ve oksijen ihtiyacını azaltmadaki etkinlikleri gösterilmiştir(96).

2.3. AKUT KORONER SENDROMLAR

Akut koroner sendromlar sebep olduğu mortalite ve morbidite sebebiyle günümüzde en önemli sağlık sorunlarından biridir(18). Akut koroner sendromlar çoğu durumda altta yatan aterosklerotik plakların erozyonu sonucu oluşan trombüs tarafından koroner kan akışının ve dolayısıyla miyokard beslenmesinin aksamasiyla oluşur.

Akut koroner sendromlar koroner kalp hastalığının kararsız anjina, akut miyokard infarktüsü ve ani kalp ölümleri dahil olmak üzere akut alt türlerini içerir; akut miyokard infarktüsü de ST segment elevasyonsuz miyokard infarktüsü ve ST segment elvasyonlu miyokard infarktüsü olarak kendi alt türlerine ayrılır.



Şekil 2.2. Akut Miyokard İnfarktüsünün ESC/ACC/AHA Konsensusuna Göre Tanımı (97)

AKS kliniği olup, sürekli ST segment yükselmesi olmayan hastalar, kararsız anjina pectoris (USAP) ve NSTEMİ olarak iki gruba ayrılırlar. Oluşum mekanizmaları, klinik sunumları ve tedavi yaklaşımları benzerdir. Bu iki

durumun ayrımı ancak kardiyak biyobelirteçler ile yapılabilir. Kardiyak enzimlerde yükselme oluyorsa NSTEMİ, yükselme olmuyorsa kararsız anjina pektoris olarak değerlendirilir(97).

2.3.1. Kararsız Anjina Pektoris (USAP)

USAP, EKG 'de ST segment değişikliği ve kardiyak biyomarkerlarda yükselme olmaksızın, uzamış (>20dk) tipik karakterde (sıkıştırıcı, baskı tarzında, retrosternal omuza kola sırta çeneye yayılım gösteren) göğüs ağrısı kliniğinde kendini gösterir.

Kararsız anjina pektoris kliniği:

- İstirahatte gelen ve uzamış anjina
- Yeni başlayan anjina (CCS sınıflamasına göre sınıf II veya III)
- Öncesinde anjina kararlı karakterde iken, mevcut halinde en az sınıf III düzeyinde şiddetlenmesi
- Miyokard infarktüsü sonrası anjina olarak tanımlanır(97)

2.3.2. Akut Miyokard İnfarktüsü

Akut miyokard infarktüsü, miyokardiyum nekrozuyla gerçekleşen miyokard hücre ölümü olarak tanımlanır. Avrupa Kalp Cemiyeti (ESC) 2018 yılında yayınladığı 4. Evrensel Myokard İnfarktüsü tanımı kılavuzunda yer alan akut miyokard infarktüs tanımlaması şöyledir(98):

2.3.2.1. Evrensel Miyokard İnfarktüs Tanımı:

Miyokardiyal Hasarlanma Kriterleri:

Miyokardiyal hasarlanma terimi kardiyak troponin değerinin 99 persantil üst referans sınırının üstünde olması olarak tanımlanır. Troponin değerinde azalma ya da artma olması ise hasarın akut olduğunu gösterir.

Akut Miyokardiyal İnfarktüs Tanımı (Tip-1-2-3)

1. Akut miyokard iskemisinin klinik kanıtı ile birlikte olan akut miyokardiyal hasar ile birlikte kardiyak troponin değerinde, en azında

bir değeri üst referans limitinin 99. persantilinden yüksek olacak şekilde, yükseliş ya da düşüşün izlenmesi ve ek olarak aşağıdakilerden en az birinin görülmesi durumunda akut miyokardiyal infarktüs olduğu söylenebilir.

- a. İskemik semptomlar
 - b. İskemi belirtisi olarak EKG değişikliklerinin olması (yeni ST-T segment değişiklikleri veya yeni gelişen tam sol dal bloğu)
 - c. EKG de patolojik Q dalgalarının gelişimi
 - d. Görüntüleme yöntemleri ile canlı miyokard dokusu kaybı veya duvar hareket kusurunun gösterilmesi
 - e. Otopsi veya koroner anjiyografi ile intrakoroner trombüsün belirlenmesi (Tip 2 ve ya Tip 3 miyokardiyal infarktüs için geçerli değildir.
2. İnfarkt gelişen miyokardiyal alanı besleyen arterde akut aterotrombozun postmortem gösterilmesi kardiyak troponin düzeyinden bağımsız olarak Tip 1 Mİ için kriterleri karşılar.
 3. Akut aterotromboz ile ilişkili olmadan miyokardiyal oksijen talep ve sunumu arasındaki dengesizlik, Tip 2 Mİ için kriterleri karşılar.
 4. Yeni geliştiği düşünülen EKG değişiklikleri ile birlikte miyokardiyal iskemiyi düşündüren semptomları olan ve kardiyak biyobelirteçler için kan örnekleri alınamadan ya da yüksek biyobelirteç düzeyi saptanmadan, Mİ olduğu yapılan otopside saptanan hastalarda kardiyak ölüm Tip 3 Mİ için kriterleri karşılar(98).

Koroner Prosedüre Bağlı Miyokard İnfarktüsü Kriterleri (Tip 4 ve Tip 5 Mİ)

1. Perkütan koroner girişim ile ilişkili Mİ tip 4a Mİ olarak tanımlanır.
2. Koroner arter bypass greft ile ilişkili Mİ tip 5 Mİ olarak tanımlanır.
3. Prosedür sonrasındaki 48 saat içerisinde yapılan koroner girişim ile ilişkili Mİ, normal bazal troponin değerine sahip olan hastalarda kardiyak troponin değerinin üst referans limitinin 99. Persantilinin tip 4 a Mİ için 5 katının üzerinde, tip 5 Mİ için 10 katının üzerinde yüksek olması şeklinde tanımlanır. Kardiyak troponin değerleri prosedür

öncesinde yüksek olan hastalarda prosedür öncesindeki değerin stabil ($\leq\%20$ varyasyon) ya da düşüşte seyretmesi durumunda 5 kattan fazla ve 10 kattan fazla artış kriterlerinin karşılanması ve bazal değerinden $\%20$ 'nin üzerinde değişiklik göstermelidir. Bunlara ilave olarak aşağıdaki kriterlerden en az birini karşılamalıdır.

- a. EKG'de yeni iskemik değişiklikler (sadece tip 4 a Mİ ile ilişkilidir);
 - b. Yeni gelişen patolojik Q dalgası;
 - c. Canlı miyokardiyum kaybının yeni ve iskemi ile uyumlu olacak şekilde görüntüleme ile kanıtlanması;
 - d. Koroner arterin diseksiyonu, majör epikardiyal arter ya da greftin tıkanıklığı, yan dalın tromboz ile tıkanıklığı, kollateral akımın kesintiye uğraması veya distal embolizasyon gibi akımı kısıtlayabilecek prosedürel bir komplikasyon ile uyumlu anjiyografi bulguları.
1. Yeni izole patolojik Q dalgalarının oluşumu perkutan koroner girişim ve koroner arter bypass greft olmak üzere her iki girişim için, kardiyak troponin yüksek ve artma eğiliminde fakat bu yükseklik PKG ve KABG için tanımlanan değerden düşük olması durumunda tip 4a Mİ veya tip 5 Mİ kriterlerini karşılar.
 2. Diğer tip 4 Mİ çeşitleri olan tip 4b Mİ stent trombozu, tip 4c Mİ restenoz ile ilişkili olarak tip 1 Mİ kriterlerini karşılamalıdır.
 3. Prosedürel işleme bağlı trombüsün post mortem gösterilmesi tip 4a Mİ kriterlerini, uygulanan stent ile ilişkili ise tip 4 b Mİ kriterlerini karşılar(98).

2.3.2.2. Miyokard İnfarktüsü Tipleri

Tip 1: Aterotrombotik KAH'a bağlı ve çoğunlukla aterosklerotik plak bütünlüğünün bozulması ile tetiklenen Mİ'dir. En az bir değeri 99 persentil üst referans limiti üzerinde cTn değerinde yükselme ve/veya düşme ile beraber iskemi belirtileri, yeni veya yeni olduğu varsayılan ST-T dalga değişikliği veya sol dal bloğu, patolojik Q dalgalarının gelişimi, miyokard hasarının görüntüleme kanıtı ya da bölgesel duvar hareket kusurunun izlenmesi, anjiyografi veya otopside tespit edilen intra koroner trombüs

izlenmesi, kriterlerinden en az birinin olası tanı için gereklidir. EKG bulguları ile Tip 1 Mİ'nin STEMI ve NSTEMI olarak sınıflandırılmasının yapılması güncel kılavuza uygun bir tedavi yapılabilmesi için gereklidir.

Tip 2: Tip 2 Mİ'de patofizyoloji oksijen ihtiyaç ve sunumu arasındaki dengesizlikten kaynaklanan iskemik miyokardiyal hasar şeklinde özetlenebilir. Akut aterotrombotik plağın rüptürü Tip 2 Mİ'nin sebebi değildir.

Tip 3: Biyobelirteçlerle tespit edilemeden ölüm ile sonuçlanan miyokard enfarktüsü

Tip 4a: PKG ilişkili miyokard enfarktüsü

Tip 4b: Stent trombozu ilişkili miyokard enfarktüsü

Tip 4c: PKG sonrası restenoz ile ilişkili miyokard enfarktüsü

Tip5: KABG ilişkili miyokard enfarktüsü(98)

2.3.3. Klinik

Tıbbi Öykü:

Göğüs ağrısı akut koroner sendromların en sık izlenen semptomudur. Ağrının karakteri, nasıl başladığı, yayılımı, ne kadar sürdüğü, artıran ya da azaltan faktörlerin varlığı öğrenilmelidir. Klasik anjina pectoris ağrıda ziyade sıkışma hissini ifade eder. Bu durum basınç, darlık, dolgunluk, ağırlık ya da yanma hissi olarak da tariflenebilir. Tipik olarak yeri sternum altında ya da prekordiyal bölgededir ve boyuna, çeneye, omuzlara veya kollara yayılabilir(99). Anjina pectorisin karakteristik özellikleri Tablo 2.7'de özetlenmiştir.

Tablo 2.7. Anjina Karakteristik Özellikleri (99)

Özellik	Yüksek olasılıklı anjina	Düşük olasılıklı anjina
Ağrı Tipi	Hafif,basınç ağrısı	Keskin, delici
Süre	2-5 dk, sıklıkla 15-20 dk	Saniyeler veya saatler
Başlangıç	Gittikçe artan	Hızlı
Bölge	Sternum altında	Göğüs yan duvarı, arka
Tekrarlanabilir	Baskı ile	Nefes almakla
Eşlik eden semptomlar	Var	Yok
Göğüs kafesinin palpasyonu	Ağrılı değil	Ağrılı, ağrı şikayetini arttırır

Ağrının atipik olması AKS tanısını kesin olarak dışlatmaz. AKS tanısı alan hastaların, plöretik, pozisyonel veya palpasyonla tekrarlayan ağrıları olabilir. Bazı hastalar ağrıyı yakıcı, keskin ya da delici olarak tanımlayabilir. AKS'nin atipik özellikleri ileri yaş, diyabet ve kadın cinsiyet hastalarda daha fazla izlenir.

AKS ile ilişkili diğer semptomlar, dispne, bulantı, kusma, terleme, bitkinlik, baş dönmesi ve kaygıdır. Bu semptomlar eşlik eden semptomlar veya anjinal eşdeğer semptomlar olarak adlandırılabilir. Dispne bu semptomların arasında en sık görülen anjina eşdeğeridir.

KAH için risk faktörleri ile ilgili öykü araştırılır fakat kardiyak risk faktörü varlığının derecesinin bilinmesinin acil serviste AKS tanısının konulmasındaki etkisi sınırlıdır. Yaşlı hastalarda diyabet, sigara tüketimi, hipertansiyon, hiperlipidemi ve aile öyküsü risk faktörlerinden dördünün mevcut olması hiç olmaması ile kıyaslandığında AKS anlamlı ölçüde yüksektir(99).

Fizik Muayene:

AMİ tanısında fizik muayenenin katkısı fazla değildir. Fakat AMİ ile karışabilecek ayırıcı tanıların dışlanmasında, riski belirlemede ve komplikasyonların belirlenmesinde yararlıdır. Soluk görünüm kaygı hali, ölüm korkusu ve soğuk terleme şiddetli AKS hastalarında sık görülen bulgulardır. Hastalar genellikle anksiyöz ve huzursuz görünürler. Başvuru esnasında ciddi sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda taşikardi, taşipne, akciğerde raller olabilir ve S3 duyulabilir. Sistolik üfürüm iskemik

mitral yetmezlik ya da ventriküler septal rüptür belirleyicisi olabilir. Sağ ventrikül infarktı halinde juguler venöz basınçta artış izlenebilir. Ygın sol ventrikül infarktı olan hastalarda hipotansiyon, soğuk cilt ve terleme, bilinç bozukluğu gibi şok bulguları izlenebilir(100).

Fizik muayenede AKS komplikasyonları ya da göğüs ağrısı için ayırıcı tanılar üzerine odaklanılır. Göğüs ağrısının ayırıcı tanısı Tablo 2.8'de özetlenmiştir.

Tablo 2.8. Göğüs Ağrısının Ayırıcı Tanısı (99)

Akut miyokard infarktüsü	Anstabil anjina
Kararlı anjina	Prinzmetal anjina
Perikardit	Miyokardiyal veya pulmoner kontüzyon
Pnömoni	Pulmoner emboli
Pnömotoraks	Pulmoner hipertansiyon
Plörezi	Aort diseksiyonu
Boerhaave sendromu	Gastroözefageal reflü
Peptik ülser hastalığı	Gastrit veya özefajit
Özefageal spazm	Mallory-Weiss sendromu
Kolesistit veya biliyer kolik	Pankreatit
Herpes zoster	Kas-iskelet sistemi ağrısı

2.3.4. Tanısal Yöntemler

2.3.4.1. Elektrokardiyografi

İlk tıbbi temasta ilk 10 dk içerisinde EKG çekilmelidir. Çekilen EKG de ST segment yükselmesinin saptanması, hastanın acil reperfüzyon tedavisi, fibrinoliz veya PKG için aday olup olmadığını belirler. Ayrıca takipte gelişebilecek tehlikeli disritmilerin belirlenmesinde EKG izleminin yeri tartışılmazdır. Çekilen tek bir EKG örneği AMİ için %100 sensitif ya da spesifik değildir, normal olması AKS'yi dışlatmaz. Mİ'yi gösteren EKG bulguları: hiperakut T dalgaları, ST segment elevasyonu, Resiprokal ST segment depresyonu, bölgesel distribüsyona göre T dalga inversiyonu ve yeni gelişen sol dal bloğudur.

Hiperakut T dalgaları perfüzyonun kesilmesinden ve akut infarktüsün başlamasından itibaren dakikalar içinde görülen STEMİ'de en erken

elektrokardiyografik bulgudur. Genellikle geniş tabanlı ve asimetric yapıdadırlar. Tipik STEMİ’de hiperakut T dalgası ST segment elevasyonuna doğru ilerler.

ST segment elevasyonu, Kubbeleşmiş ve mezar taşı görünümü şeklinde izlenir. Dinamiktir ve yüksekliği zamanla artıp azalabilir. EKG’de ST segment elevasyonun izlendiği derivasyonlara bakarak infarktüsün bölgesi ve hangi damarın etkilendiği anlaşılabilir;

- II, III, aVF’de ST elevasyonu, resiprokal değişiklikler aVL’de görülmesi durumunda, inferior Mİ olduğu ve sağ koroner arter-posterior inen dalının etkilendiği,
- V3,V4’te ST elevasyonu, resiprokal değişiklikler II, III, aVF’de görülmesi durumunda anterior Mİ olduğu ve sol anterior inen-diagonal dalının etkilendiği,
- V1,V2’de ST elevasyonunda septal bölgenin ve sol anterior inen-septal dalın etkilendiği,
- V5, V6, I, aVL ‘de ST elevasyonu görüldüğünde lateral Mİ, sol sirkumfleks- sirkumfleks veya diagonal dalın etkilendiği,
- Sağ EKG’de V4R derivasyonunda ST elevasyonu durumunda sağ ventrikül Mİ, sağ koroner arter proksimal dalları etkilendiği,

Posterior EKG’de prekordiyal derivasyonlarda ST elevasyonun izlenmesi durumunda posterior Mİ ve sol sirkumfleks-posterior sirkumfleks veya sağ koroner arter-posterior inen dalın etkilendiği anlaşılır(99).

Tablo 2.9. Akut STEMİ Düşündüren EKG Bulguları (SoDB olmadan) (101)

İki ardışık derivasyonda J noktasından yeni ST segment yükselmesi; V1 ve V3 dışındaki tüm derivasyonlarda ≥ 1 mm ve V2 ve V3 derivasyonlarda ≥ 40 yaş erkeklerde ≥ 2 mm, <40 yaş erkeklerde $\geq 2,5$ mm ya da kadınlarda yaştan bağımsız olarak $\geq 1,5$ mm

EKG: Elektrokardiyogram; SoDB:Sol dal bloğu STEMİ: ST yükselmeli myokard infarktüsü

*Revaskülarizasyon işlemleri ile ilişkili Mİ veya geçirilmiş miyokard infarktüsüne ilişkin kriterler dışlanmıştır.

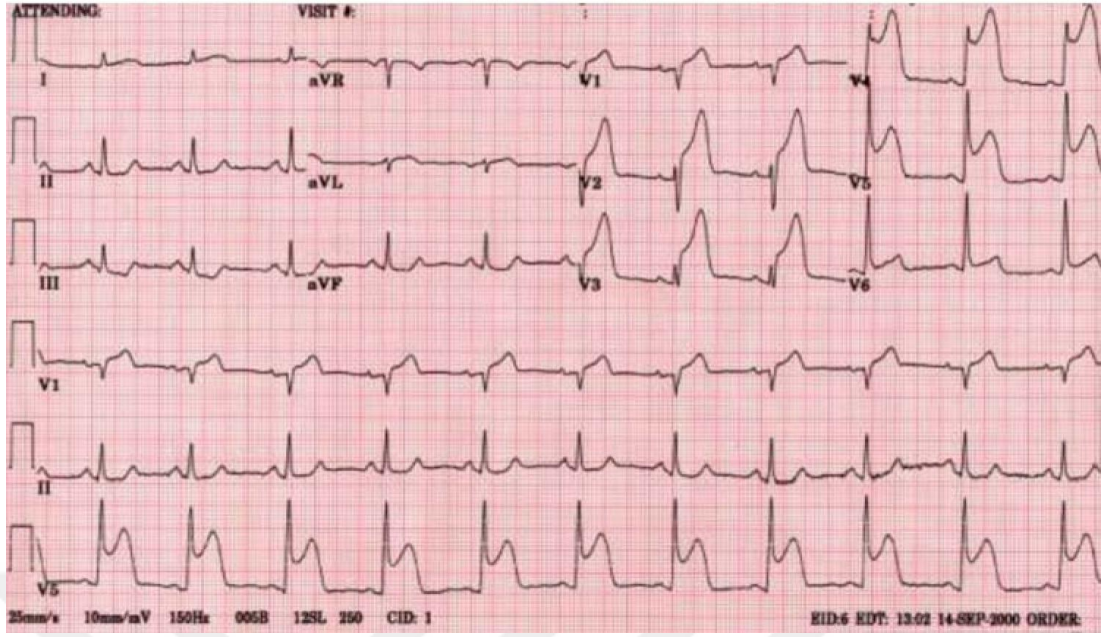
EKG’de LBBB mevcut ise;

- a. QRS kompleksi ile konkordan ≥ 1 mm ST segment yükselmesi: 5 puan
- b. V1-V2-V3’te ≥ 1 mm ST segment çökmesi: 3 puan
- c. QRS kompleksi ile diskordan ≥ 5 mm ST segment yükselmesi: 2 puan

Toplam puanın ≥ 3 olması halinde AMİ tanısının konulmasına yardımcı olur (%88 pozitif prediktif değer)(102).

ST segment depresyonu sıklıkla subendokardiyal iskemiyi gösterir. İskemik ST segment depresyonu tipik olarak yatay ve aşağıya eğilimlidir ve kararsız anjina ya da NSTEMİ’de izlenebilir. Ayrıca STEMİ’de ST segment elevasyonundan önce izlenebilir. Sağ taraflı perikordiyal derivasyonlar V1-V3 te görülmesi posterior Mİ’deki ST segment yükselişinin ayna görüntüsünü yansıtabilir ve bunun yanında STEMİ’de resiprokal ST segment depresyonunu yansıtabilir. Resiprokal ST depresyonu hasarın elektriksel olarak tam tersi olan bölgede izlenir. Daha büyük hasar alanı, daha düşük ejeksiyon fraksiyonu ve daha yüksek mortalite göstergesidir(99).

T dalgası inversiyonu genellikle spesifik olmamasına karşın kronik iskemik değişim veya AKS olasılığını yansıtabilir. AKS’nin T dalgası inversiyonu tipik olarak dar ve simetrik olarak ters dönmüş haldedir. ST elevasyonundan önce ya da sonra olabilir. Anterior prekordiyal derivasyonlarda derin simetrik veya bifazik T dalga inversiyonu Wellen’s sendromunu işaret eder ve LAD lezyonunu gösterir(99).



Şekil 2.3. EKG’de ST Segment Yükselmesi (103)

EKG’de ST segment elevasyonunun ayırıcı tanısında sol ventrikül anevrizması, erken repolarizasyon, sol ventrikül hipertrafisi, perikardit, miyokardit ayrıca pulmoner emboli, hiperkalemi, Brugada sendromu, aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi düşünülmelidir.

ESC 2017 STEMİ kılavuzunda miyokardiyal iskemi açısından şüpheli olan hastalarda EKG’de sol dal bloğu bulunması halinde önceden olup olmamasına bakılmaksızın STEMİ olarak yönetilmesi önerilmektedir. Yeni gelişen LBBB tek başına AMİ’yi predikte etmez(101).

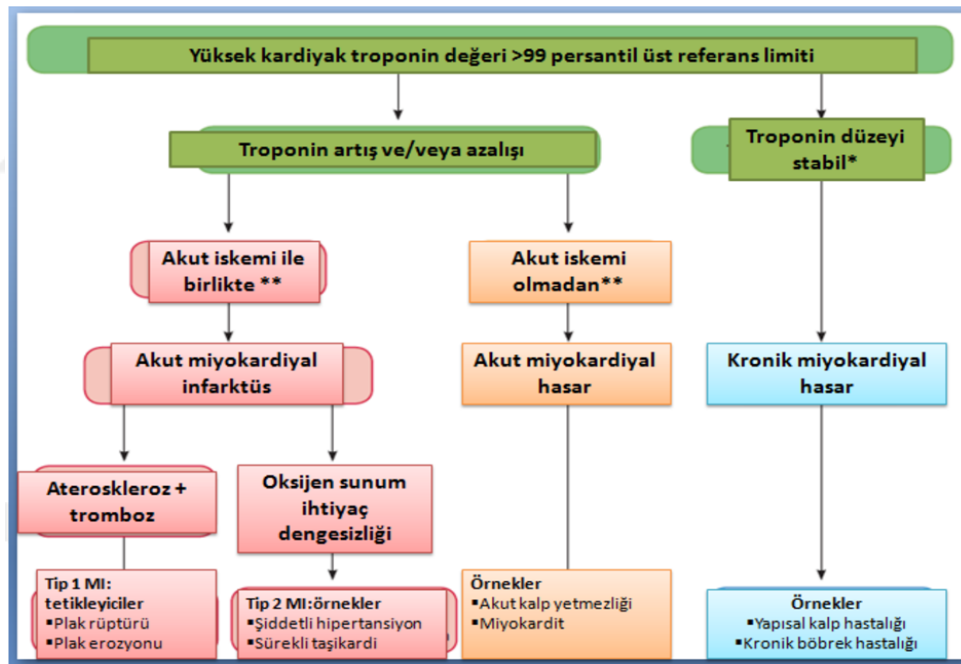
2.3.4.2. Miyokardiyal Hasar Belirteçleri

Troponin T ve I: AMİ sonrası 2. saatte kanda saptanabilir. 6-8 saate kadar yükselmeyebilir. 12 saat sonra pik düzeye ulaşır ve 7-10 gün süreyle yüksek izlenebilir. Kardiyak troponin düzeyinde artış primer olarak miyokardiskemisinin sunum/ihtiyaç dengesizliği ile ilişkili myokard hasarında meydana gelmektedir. Troponin kompleksi 3 farklı proteinden oluşur. Troponin C (kalsiyum bağlayıcı protein), troponin T (tropomiyozin bağlayan protein) ve troponin I (inhibitör protein) aktin ve miyozin arasındaki kalsiyum bağımlı olayları düzenlerler. Troponin T ve troponin I’nın kardiyak özgüllüğü oldukça yüksektir(104).

Kardiyak troponinler 2000 yılında ESC/ACC tarafından akut miyokard infarktüsü tanısında, ACC/AHA tarafından ise kararsız anjina pektoris tanı ve takibinde standart belirteçler olarak kabul edilmişlerdir. Güncel kılavuzlarda da kabul edilen öneridir(105).

Net olarak tanımlanmamış olmakla birlikte göğüs ağrısının başlangıcından 6-9 saatten uzun sürede alınan tek troponin değerinin negatif olması akut miyokard infarktüsünü dışlayabilir(97,106). ESC kılavuzları tek bir sensitif troponin testi için 6 saatlik zaman aralığını kullanmaktadır. ACC/AHA kılavuzları ise başvuru anı ve semptom oluşum sonrası 3. Ve 6. saatte troponin ölçümünü, orta yüksek riskli hastalarda 3 saat sonra ek bir ölçümü önermektedir. Düşük riskli hastalarda bu gerekli değildir(106).

Troponin yüksekliğini değerlendirmek amacıyla 4. Evrensel Mİ kılavuzunda önerilen algoritma Şekil 2.4'de gösterilmiştir.

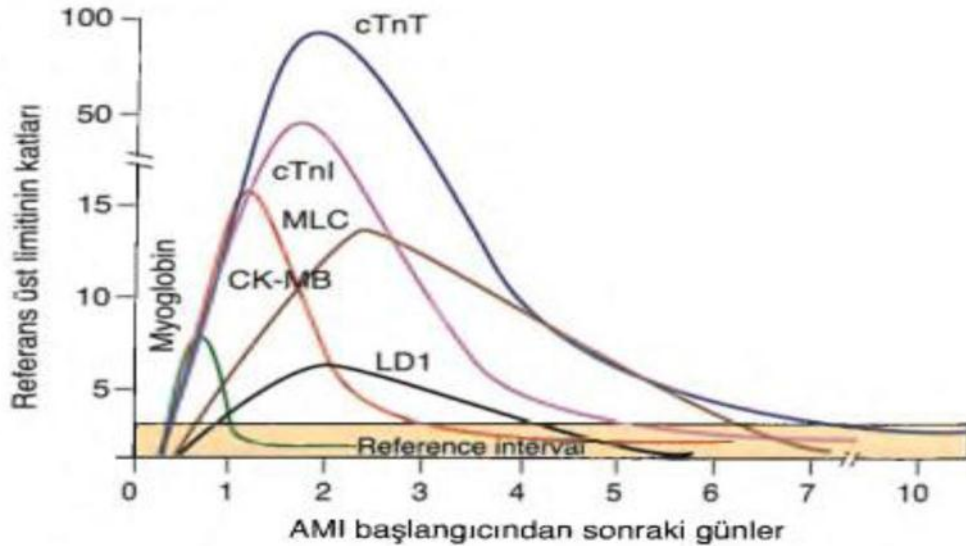


Şekil 2.4. Troponin Yüksekliği Algoritması (4. Evrensel Miyokard İnfarktüsü Kılavuzu) (98)

Troponin yüksekliği kardiyak hasarı gösterir fakat bunun nedeni hakkında bilgi vermez. Hastanın kliniği ile EKG, özgeçmiş ile nedene yönelik yaklaşım daha yol göstericidir.

CK/CKMB: Koroner tıkanıklıktan yaklaşık 4-8 saat içerisinde yüksek seviyelere ulaşır. 12-24 saatte pik yapar, 3-4 günde normal seviyelere düşer. CKMB düzeyi CK düzeyine göre pik değere daha erken ulaşır ve atılımı daha erken olur (72-96 saate karşı 48 saatte). Mİ dışında pek çok durumda CK-MB yüksekliği görülebilir. Buna perikardit, miyokardit, rabdomiyoliz, malignhipertermi, kronik etanol zehirlenmesi örnek gösterilebilir(2).

Myoglobin: 3 saat içerisinde kanda yüksekliği izlenir, 6-8 saat yüksek seyreder, renal fonksiyonları normal bireylerde 24 saatte bazal düzeye iner. Myokard ve iskelet kası myoglobinin birbirinden ayıramaması sebebiyle yanlış pozitiflik söz konusu olabilir(2).



Şekil 2.5. AMİ Sonrası Serum Belirteçlerinin Yükselmesi (107)

2.3.4.3. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi özellikle miyokardın yapı ve işlevinin değerlendirilmesinde yararlıdır. Bunun yanında bölgesel miyokard hareket bozukluğu ya da kalınlaşma gibi durumlara AMİ ya da geçirilmiş Mİ, akut iskemi, miyokardiyal stunning ya da hibernasyon gibi birçok farklı durum neden olabilir. Kardiyomiyopai ve inflamatuvar ya da infiltratif hastalıklar gibi bazı iskemik olmayan durumlar da bölgesel miyokardiyal işlev bozukluğuna yol açabilmesi sebebiyle ekokardiyografinin AMİ için pozitif prediktif değeri yüksek değildir. Fakat bunun yanında ekokardiyografi bölgesel disfonksiyon

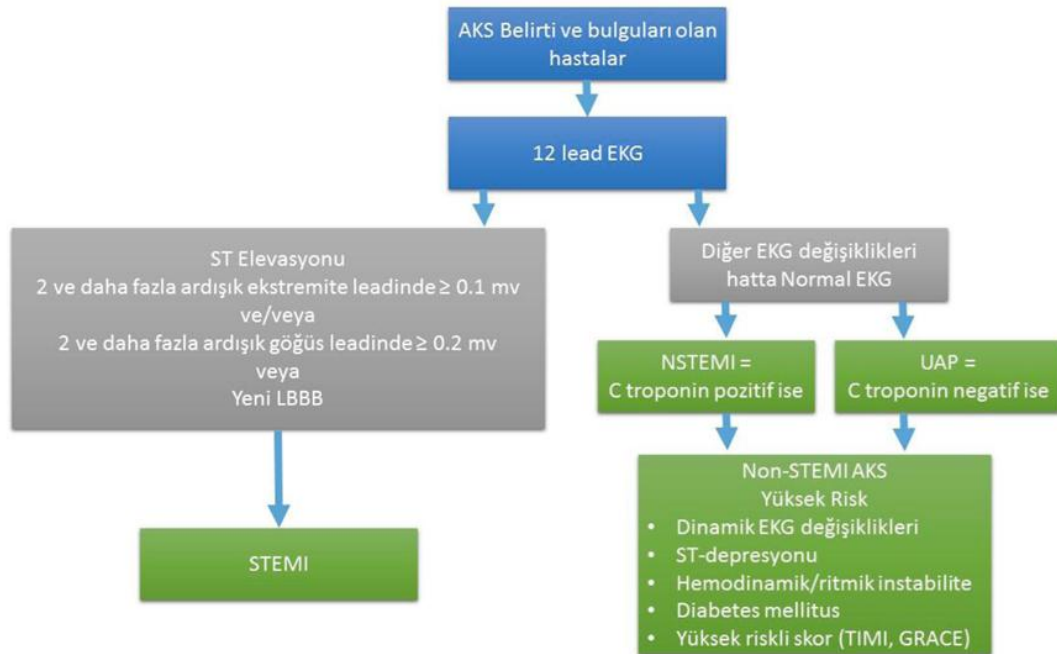
amaçlı kullanıldığında AMİ için %93, AKS için %88 sensitiviteye, AMİ için %78, AKS için %53 spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir(108).

2.3.4.4. Koroner Anatominin Görüntülenmesi

Konvansiyonel invaziv anjiyografi koroner anatominin görüntülenmesinde kullanılan altın standart yöntemdir. Çoklu damar hastalığı ya da sol ana koroner tıkanıklığı olan hastalar, gelecekteki kardiyovasküler olay açısından en yüksek risk grubundadırlar(109).

AKS hastalarında koroner anatomi görüntülenmesi amacıyla bilgisayarlı tomografi kullanımı, tanıda suboptimal doğruluk ve acil perkutan koroner girişim gereken durumlarda vakit kaybına neden olmasından dolayı tavsiye edilmemektedir. Koroner arterlerin görüntülenmesinde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yetersiz kalmaktadır. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve MRG ayırıcı tanıda, pulmoner emboli veya aort diseksiyonu gibi hastalıkları değerlendirmede faydalıdır.

AKS Tanı ve Sınıflama:



Şekil 2.6. Akut Koroner Sendromların Tanı ve Sınıflandırılması (110)

2.3.5. ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfaktüsü (STEMİ)

EKG’de ST Segment yükselmesi genellikle akut tam tıkalı koroner arteri yansıtır. Lokalizasyonuna göre anterior, inferior, posterior, septal vb. şeklinde sınıflandırılır. Bu hastalar için temel tedavi yaklaşımı ilk tıbbi temas sonrası erken antitrombotik, antikoagülan tedavinin başlanarak primer anjiyoplasti ya da fibrinolitik tedavi ile hızlı reperfüzyonun sağlanmasıdır(111). Bu sebeple reperfüzyon tedavisinin gecikmemesi için AKS şüphesi olan hastalarda, STEMI tanısı için, hızlı bir anemnez ve fizik muayene sonrası en geç 10 dk içerisinde EKG çekilmelidir(101)

2.3.5.1. Acil Bakım

STEMİ yönetimi ilk tıbbi temas ile başlar. Hastanın tıbbi öyküsünde KAH olması, boyun, alt çene veya sol kola yayılan ağrı tariflenmesi tanıda önemli ipuçlarıdır. Bazı hastalar nefes darlığı, çarpıntı, bulantı, kusma, halsizlik ve senkop gibi atipik semptomlarla başvurabilirler. STEMI tanısı iskemi semptomları ve 12 derivasyonlu EKG bulgularına dayandırılarak konulur.

Nitrogliserin uygulanması sonrası göğüs ağrısının azalması yanıtıcı olabilmesi sebebiyle tanısal bir yöntem olarak önerilmemektedir. Nitrogliserin sonrasında hastanın semptomları rahatlıyorsa ek bir 12 derivasyonlu EKG görülmelidir.

STEMI tanısı için EKG de en az iki birbiri ile ilişkili derivasyonda (V2-V3 hariç) J noktasından oluşan 1mm ya da üzeri ST segment elevasyonu görülmelidir. V2-V3 derivasyonlarında ise; 40 yaş ve üzeri erkeklerde 2mm ve üzeri, 40 yaş altı erkeklerde 2,5 mm ve üstü veya kadınlarda yaşa bakılmadan 1,5 mm ve üzeri ST segment elevasyonu STEMI tanısı için gereklidir(101)

Bu duruma ek olarak V1-V3 derivasyonlarında ST segment depresyonuna eşlik eden T dalga pozitifliği ve V7-9 derivasyonlarında 0.5 mm ya da daha fazla ST segment elevasyonu posterior Mİ’yi tanımlar.

2.3.5.2. İlk Tanıda Öneriler

Tıbbi temasın ilk 10 dakikası içerisinde EKG çekilmeli ve tehlikeli disritmilerin takibi ve yönetimi için defibrilatör hazır bulundurulmalıdır. (Sınıf I düzey B)

Posterior Mİ şüpheli hastalarda posterior derivasyonlar v7-9 kullanılmalıdır. İnferior Mİ şüpheli hastalarda beraberinde olabilecek sağ Mİ tespiti için sağ prekordiyal derivasyonlar kullanılmalıdır. (Sınıf IIa düzey B)

Mümkün olan en kısa sürede, reperfüzyon tedavisini geciktirmeyecek şekilde, serum biyobelirteçleri için kan örnekleme endikedir. (Sınıf I düzey C)

ST segment elevasyonu net olarak belirlenemeyen fakat devam eden miyokardiyal iskemi şüphesi bulunan hastalarda primer perkutan koroner girişim endikedir(101).

2.3.5.3. Hipoksi ve Semptomatik Tedavi

STEMİ hastalarında <90 olması durumunda oksijen tedavisi endikedir (Sınıf I, Düzey C). Ağrı yönetimi olarak IV opioid ve sedatif kullanımı Sınıf IIa Düzey C öneridir. Bu kılavuzda morfinin antiplatelet ajanların etkisini azaltabileceğinden bahsedilmiştir(101).

2.3.5.4. Revaskülarizasyon Yönetimi

EKG'nin çekilerek STEMI tanısının konulması 0 noktası olarak kabul edilir ve bu durumda acil servis bypass edilerek hastanın direkt olarak kataterizasyon laboratuvarına götürülmesi ile, 0 noktasından kataterizasyona kadar 20 dakikalık bir zaman kazanımı sağlanır.

PKG yapılamayan bir merkeze başvurmuş hastalar için bu merkeze giriş ve girişim yapılacak merkeze varış (door-in door-out time) arasında geçen sürenin en fazla 30 dakika olması önerilmektedir.

STEMİ tanısı konulan hastanın semptomlarının başlamasından itibaren ilk 12 saat içerisinde tercih edilecek reperfüzyon yöntemi perkutan koroner girişimdir. PKG uygulanamıyor ise fibrinoliz kontrendikasyon olmaması

şartıyla uygulanmalıdır. Fibrinoliz kararı verilmesi durumunda uygulama hedefi ilk 10 dakika olarak belirlenmiştir. Bolus fibrinolitik uygulaması sonrası hasta PKG yapılabilen bir merkeze sevk edilmelidir. Fibrinolizin başarısız olması- uygulamanın ilk 60-90 dakikalık süresi içerisinde ST segment rezolüsyonunun %50'den az olması- hemodinamik instabilite, devam eden anjina pectoris ve iskeminin kötüleşmesi durumunda kurtarıcı PKG endikedir. Fibrinolizin başarılı olması durumunda ise 2-24 saat içerisinde erken koroner girişim yapılması endikedir.

Semptomların başlamasının üzerinden 48 saat geçen ve mevcut durumunda asemptomatik olan hastalarda tıkalı arterin perkutan görüntülemesi endikasyonu yoktur.(Sınıf III Düzey A) Bu hastalar total oklüzyonu olan hasta gibi yönetilmelidir.

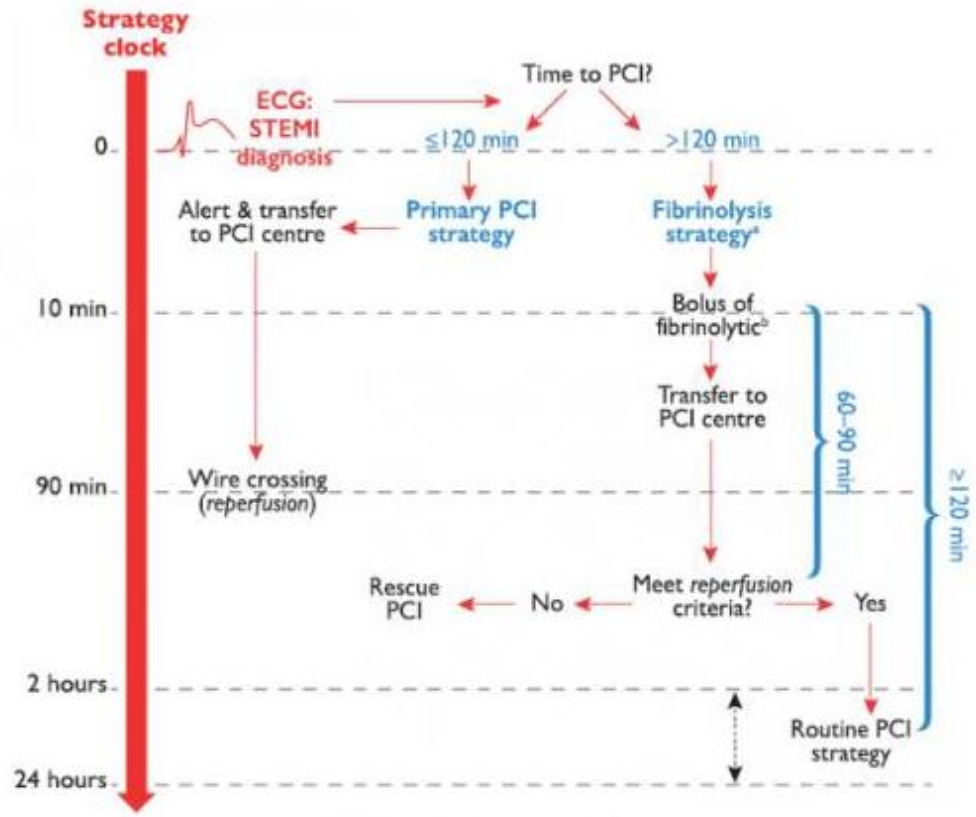
ST segment elevasyonu olmamasına rağmen Mİ düşünülen, iskemik semptomları devam eden hastalarda; hemodinamik instabilite ve kardiyojenik şok izlenmesi, göğüs ağrısının medikal tedaviye dirençli olması, tehlikeli aritmiler ve kardiyak arrest görülmesi, miyokard infarktüsünün mekanik komplikasyonlarının görülmesi, akut kalp yetmezliği ve EKG'de aralıklı ST segment elevasyonu ile birlikte ST segment veya T dalgası değişikliklerinin dinamik olarak devam etmesi durumlarından en az birinin olması halinde Sınıf I Düzey C olarak primer PKG endikedir(101).

2.3.5.5. Zaman Yönetimi

İlk tıbbi temas itibariyle EKG çekilmesi ve tanı konulması en fazla 10 dakika içerisinde gerçekleştirilmelidir.

STEMİ tanısı alan hastalarda koroner girişim kararı alındıysa kataterizasyona kadar en fazla 120 dakika içerisinde, PKG yapılabilen bir merkezde ise en fazla 60 dakika içinde, transfer edilen hastalarda en fazla 90 dakika içinde yapılmalıdır.

PKG yapılamıyorsa ve fibrinoliz kararı alındıysa, fibrinolitik uygulamasına kadar geçen süre en fazla 10 dakika olmalıdır(101).



Şekil 2.7. Reperfüzyon Stratejileri Zaman Yönetimi (101)

2.3.5.6. Farmakolojik Tedaviler

Primer PKG uygulanacak hastalara, asetil salisilik asit ve P2Y12 inhibitöründen oluşan dual antiplatelet tedavi (DAPT) ve IV antikoagülan tedavi uygulanmalıdır. Asetilsalisilik asit enterik kaplı olmayan preparatı 150-300 mg dozunda oral olarak verilir sonrasında 75-100 mg/gün olarak idame edilir. Ayrıca IV olarak da uygulanabilir(101).

P2Y12 inhibitörü olarak prasugrel ya da tikagrelor tercih edilmelidir. 2017 ESC STEMI kılavuzunda bu iki ajanın kontrendike olması ya da bulunmaması halinde klopidoğrel önerilmektedir. Prasugrel oral olarak 60 mg yüklendikten sonrasında 10mg/gün idame dozu, tikagrelor 180 mg oral yükleme sonrasında 90mg oral günde iki defa olacak şekilde idame dozu önerilir. Klopidoğrel tercih edilirse 600 mg oral yükleme dozu sonrasında 75 mg/gün oral olarak idame edilir(101).

TRITON-TIMI 38 çalışmasında AKS hastalarında klopidoğrel ve prasugrel karşılaştırılmasında nonfatal Mİ, nonfatal inme ve kardiyovasküler nedeni

ölüm açısından prasugrel istatistiksel anlamlı etkin izlenirken, majör ve hayatı tehdit edici kanama komplikasyonunun prasugrelde daha yüksek oranda olduğu izlenmiştir(112).

PLATO çalışmasında AKS hastalarında klopidoğrel ve tikagrelor karşılaştırılmış ve kardiyovasküler ölüm, Mİ ve inme oranları tikagrelorda anlamlı az izlenirken majör kanama oranlarında iki ilaç arasında anlamlı fark izlenmemiştir(113).

Prasugrel, inme ve geçici iskemik atak öyküsü olan hastalarda kontrendikedir. <60 kg ve/veya ≥75 yaş olan hastalarda prasugrel önerilmemektedir. Oral antikoagülan alan hastalarda, orta-ileri karaciğer yetmezliği olan ya da hemorajik inme öyküsü olan hastalarda tikagrelor ve prasugrel önerilmemektedir(101).

Primer PKG'de parenteral antikoagülan ajan olarak Unfraksiyone Heparin (UFH), enoksaparin ve bivalirudin bulunmaktadır. UFH 70-100 U/kg IV şekilde uygulanır. Heparin ilişkili trombositopeni durumunda ise Sınıf I öneri ile bivalirudin kullanımı önerilmektedir. IV enoksaparin (0.5 mg/kg) ya da bivalirudinin rutin kullanımı Sınıf IIa öneridir(101).

2.3.5.7. Farmakoinvaziv Tedavi

STEMİ tanısı konulan ve semptomları son 12 saat içerisinde başlamış olan hastalara en uzun 120 dakika içerisinde PKG yapılamayacaksa, kontrendike olmaması halinde fibrinolitik tedavi 10 dakika içerisinde başlanmalıdır(101).

PRAGUE-2 çalışmasında STEMİ tanısı konulan fakat semptom başlangıcından itibaren 3 saatten fazla zaman geçmiş olan hastalarda primer PKG uygulaması 30 günlük mortalite açısından fibrinolitik tedaviye göre üstün olduğu izlenmiştir(114).

Fibrinolitik tedavi kararı alınan hastaya alteplaz (tPA), reteplaz (rPA) ve tenekteplaz (TNK) gibi fibrin spesifik ajanlar tercih edilmelidir. Fibrinolitik tedavi uygulanan hastalara aspirin ve klopidoğrel dual antiplatelet tedavisi ve beraberinde enoksaparin veya UFH verilmesi ESC tarafından Sınıf I olarak önerilmiştir. Fibrinoliz sonrasında hasta PKG yapılabilen bir merkeze

Genel Bilgiler

transfer edilmeli ve 60-90 dakika içinde tedaviye yanıt değerlendirilmelidir(101).

Tablo 2.10. Fibrinolitik Tedavi Kontrendikasyonları (101)

Kesin
Herhangi bir zamanda geçirilmiş nedeni bilinmeyen kafa içi kanama veya inme
Son 6 ay içinde geçirilmiş iskemik inme
Merkezi sinir sistemi hasarı veya neoplazileri veya arteriyovenöz oluşum bozuklukları
Yakın zamanda geçirilmiş önemli travma/cerrahi/kafa travması (son 3 hafta içinde)
Son 1 ay içinde gastrointestinal kanama
Bilinen kanama bozukluğu
Aort diseksiyonu
Son 24 saat içinde gerçekleştirilmiş kompresyon uygulanamayan ponksiyonlar
Göreceli
Son 6 ay içinde geçici iskemik atak
Oral pıhtı önleyici tedavi almak
Gebelik veya doğum sonrası ilk haftada
Dirençli hipertansiyon (SKB>180 mmHg ve/veya DKB >110 mmHg)
İlerlemiş karaciğer hastalığı
Enfektif endokardit
Aktif peptik ülser
Uzamış veya travmatik resusitasyon

Koroner Arter Bypass Greft: STEMI tanısı alan hastalarda, hastanın PKG için uygun olmaması ya da PKG'nin başarısız olması durumlarında, geniş bir miyokard alanı tutulmuş ve cerrahi girişim ilk 3-4 saat içinde tutulan alan nekrotik olmadan önce tamamlanabilecekse düşünülebilir.

2.3.6. ST Segment Yükselmesi Olmayan Miyokard İnfarktüsü (NSTEMİ)

NSTEMİ, geçici ya da kısmi bir koroner tıkanıklığa bağlı miyokard hasarının ve nekrozunun sınırlı kaldığı bir durumdur. STEMI'den farklı olarak miyokardın transmural tutulumu yerine subendokardiyal tutulumu izlenir. NSTEMİ, ST segment yüksekliği olmaksızın, uyumlu klinik tablo beraberinde EKG'de ST segment depresyonu veya belirgin T dalgası negatifliği ve/veya troponin gibi nekroz biyobelirteçlerinin pozitif olması ile tanımlanır. STEMI ile kıyaslandığında erken dönemde mortalite riski

düşüktür fakat yaşlı hastalarda daha sık izlenmesi ve bu hastalarda beraberinde komorbiditelerin çokluğu nedeniyle uzun dönemde STEMİ ile benzer sonuçlar izlenir(97).

2.3.6.1. Tanısal Değerlendirme

2.3.6.1.1. EKG Bulguları

EKG’de 0,05 milivolt (mV) ST segment depresyonu olması NSTEMİ açısından anlamlıdır ve depresyonun derinlik düzeyi arttıkça prognoz kötüleşmektedir(115). Vazospazma bağlı olarak aralıklı ST segment elevasyonu izlenebilir. >0,2 mV ve simetrik T dalga negatifliği NSTEMİ için anlamlıdır fakat daha düşük voltajlı T negatifliğinin spesifitesi düşüktür(116).

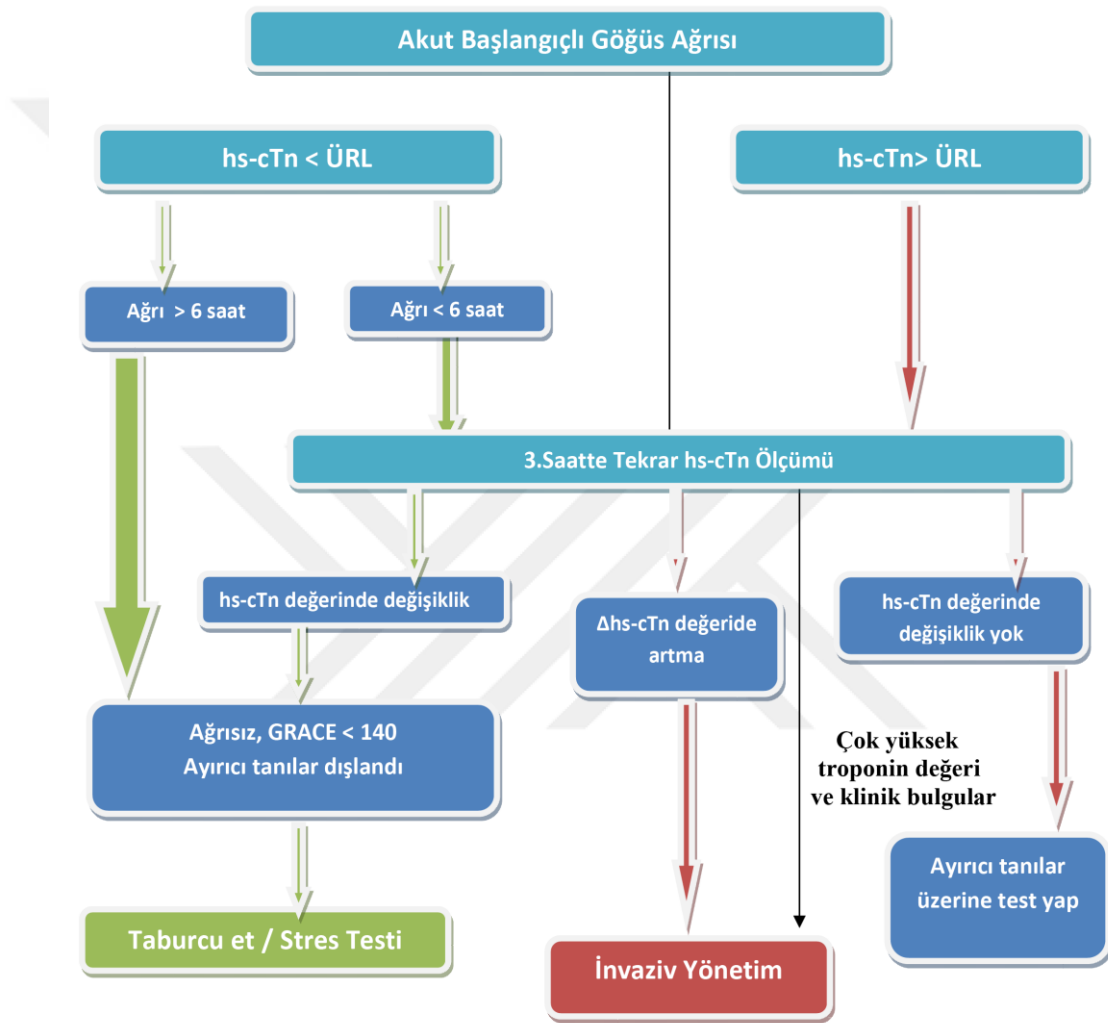


Şekil 2.8. EKG’de ST Segment Depresyonları (117)

2.3.6.1.2. Troponin

Kardiyak troponin tanı konulmasına olan katkısının yanında prognoz hususunda da katkı sağlar. Duyarlılığı yüksek troponin başvuru sırasında ne kadar yüksek ise mortalite riski de o kadar yüksektir(97).

Yüksek duyarlıklı troponin (hs-cTn) kullanılmaya başlanmasıyla ikinci ölçüme kadar olan zaman aralığının kısaltılabileceği gösterilmiştir ve 0-3 saat veya 0-1. Saat algoritmaları geliştirilmiştir. ESC bunlardan 0-3. Saat algoritmasını önermektedir fakat eğer hs-cTn ve geçerliliği kanıtlanmış bir algoritma mevcut ise 0-1. Saat algoritmasının da kullanılabileceği belirtilmiştir. 2020 ESC NONSTEMİ kılavuzunda ile 0-1 saat algoritmasına alternatif olarak, yüksek duyarlıklı troponin (hs-cTn) testi mevcutsa 0-2 saat algoritmasının kullanılması önerilir(118).



Şekil 2.9. NSTEMİ 0-3. Saat Tanı Algoritması (97)

hs-cTn:Duyarlılığı yüksek troponin ÜRL:Üst referans limit GRACE: Global Registry of Acute Coronary Event Skoru

2020 ESC kılavuzunda teşhis amaçlı olarak, CK, CKMB, h-FABP veya copeptin gibi ek biyobelirteçlerin rutin kullanımı önerilmemiştir(118).

2.3.6.1.3. Non invaziv ve İnvaziv Görüntüleme

NSTEMİ hastalarında ayırıcı tanıda ve hastalığın derecesini belirlemede non invaziv görüntüleme yöntemlerinin rolü büyüktür. Bu yöntemlerden transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile sol ventrikül segmenter duvar hareket kusurları saptanabilir. Belirgin duvar hareket kusuru izlenmediyse kontrast ekokardiyografi ile miyokard perfüzyonundaki bozukluk, strain tekniği ile de bölgesel duvar hareket bozuklukları gösterilebilir. TTE bunun yanında aort diseksiyonu, kapak patolojileri, perikardiyal effüzyon, ve pulmoner emboliyi işaret eden sağ ventrikül genişlemesini gösterebilir. NSTEMİ hastalarında TTE risk değerlendirmesi, prognozun öngörülmesini sağlar ve tedaviye kılavuzluk etmesi açısından önemlidir(97,115).

Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme ise ventrikülün hacmini ve fonksiyonunu ölçer ve miyokardın infarkt alanlarının izlenmesini sağlar. Ayrıca miyokardın perfüzyonunu ve duvar hareketlerini değerlendirir. Kardiyomiyopatilerin ayırıcı tanısında da yararlıdır(97,115).

Noninvaziv başka bir yöntem olan bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi ile koroner anatomi değerlendirilebilir fakat kardiyak ritim düzensizliğinin görüntü kalitesini bozması ve değerlendirecek kişinin uzman olması gerekliliği kullanımını kısıtlamaktadır. Bu sebeple koroner BT Anjiyografinin düşük ve orta riskli hasta grubunda dışlama amacıyla kullanılması önerilmektedir(97). Düşük-orta düzeyde KAH olasılığı durumunda ve karyak troponin ve/veya EKG normal olduğunda AKS'yi dışlamak için invaziv anjiyografiye alternatif olarak önerilmektedir(118).

İnvaziv Görüntüleme: NSTEMİ hastalarında anjiyografik görüntülemede, %85'inde en az bir damarda en az $\geq$ %50 darlık mevcuttur. İnvaziv ultrason (IVUS) ve optik kohorens tomografi (OCT) genellikle stent implantasyonu sırasında kullanılan, plak morfolojisinin değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerdir(115).

2.3.6.2. Yönetim

NSTEMİ hastaları devam eden iskemi ve aritmi riski açısından hızlıca değerlendirilmeli ve böylece yoğun bakımda monitörize takip gerekliliği,

medikal tedavi ve invaziv girişimin zamanlaması belirlenir. Riskin en fazla olduğu dönem başlangıçtır, genellikle ilk 12 saat içerisinde tehlikeli aritmiler gelişir. Bu riskler erken dönemde uygulanan antitrombotik tedavi, beta bloker ve erken revaskülarizasyon stratejileri sayesinde %3'ün altına inmiştir(97).

Başvurusunda orta veya yüksek risk grubunda olan hastalar yoğun bakım şartlarında, hastalığın yaygınlığı ve revaskülarizasyon durumuna göre > 24 saat uzun süre ritim takibinde olması gerekirken, düşük risk grubunda olan hastaların 24 saat sonrasında ritim takibi yapılmasına gerek yoktur ve 24 saat dolmadan revaskülarize edilirse sonrasında ritim takibine gerek yoktur(97). ESC 2020 NSTEMİ kılavuzunda ise kardiyak aritmi riski yüksek olan NSTEMİ hastalarında >24 saat mönitörize takip önerilmiştir(118).

ESC 2015 kılavuzunda prognoz tahmini için risk skorlarının kullanılması önerilirken 2020 NSTEMİ kılavuzunda GRACE risk skoru modellerinin dikkate alınması gerektiği bildirilmiştir(118). Prognoz açısından BNP ya da NT-proBNP plazma konsantrasyonlarının ölçülmesi düşünülmelidir.

2.3.6.3. Medikal Tedavi

NSTEMİ hastalarının başlangıç yönetimi, ağrı ve anksiyete yönetimi ve oksijen desteği STEMİ yönetimi ile benzerdir.

NSTEMİ hastalarında erken dönemde antiiskemik tedavi ESC önerileri şu şekildedir(118):

- İskemisi devam eden hastalarda kontrendikasyon yoksa erken dönemde beta bloker başlanmalıdır. (Sınıf I Düzey B)
- Hasta Killip $\geq$ sınıf 3 tablosunda değil ise kronik beta bloker tedavisine devam edilmelidir. (Sınıf I Düzey B)
- Sublingual ve IV nitrat tedavisi, tekrarlayan anjina, kontrolsüz yüksek kan basıncı veya kalp yetmezliği tablosunda olan hastalarda önerilmektedir. (Sınıf I Düzey C)

- Vazospastik anjinası ya da şüphesi olan hastalarda beta bloker kullanımından kaçınılmalı, kalsiyum kanal blokerleri ve nitratlar düşünülmelidir. (Sınıf IIa Düzey B)

NSTEMİ antitrombosit tedavi ESC önerileri(118):

- Erken dönemde 150-300 mg aspirin yüklemesi kontrendike olmayan tüm hastalara uygulanmalıdır. 75-100 mg dozunda idame tedavisi uzun dönemde verilmelidir. (Sınıf I Düzey A)
- Kontrendike olmaması halinde 12 ay süre ile bir P2Y12 inhibitörü aspirine ek olarak verilmelidir. (Sınıf I Düzey A)
- Kontrendike olmayan tüm orta ve yüksek iskemi riskli hastalara daha öncesinde klopidoğrel almış olsalar da tikagrelor (180 mg yükleme 90 mg günde iki doz idame) başlanmalıdır. (Sınıf I Düzey B)
- Kontrendike olmayan hastalara prasugrel (60 mg yükleme 10 mg idame) PKG öncesinde verilmelidir. (Sınıf I Düzey B)
- Klopidoğrel (300- 600 mg yükleme ve 75 mg idame dozunda) tikagrelor ya da prasugrel alamayan ya da oral antikoagülan kullanacak olan hastalara verilmelidir. (Sınıf I Düzey B)
- İlaç kaplı stent takılan ve yüksek kanama riski olan hastalara P2Y12 inhibitörü 3-6 ay süresince verilebilir. (Sınıf IIb Düzey A)
- Koroner anatomisi bilinmeyen hastalara prasugrel verilmemelidir. (Sınıf III Düzey B)
- GIIb/IIIa inhibitörleri PKG sırasında trombotik komplikasyonlarda kurtarma amaçlı verilmelidir. (Sınıf IIa Düzey C)
- PKG planlanan, P2Y12 inhibitörü verilmemiş olan hastalara kangrelor verilebilir. (Sınıf IIb Düzey A)
- Koroner anatomisi bilinmeyen hastalara GIIb/IIIa inhibitörü verilmemelidir. (Sınıf III Düzey A)
- Hastanın iskemi ve kanama riski değerlendirmesi sonrası aspirine ek olarak > 1 yıl süre ile P2Y12 inhibitörü verilebilir. (Sınıf IIb Düzey A)

- Mide kanaması riskini arttıran durumların (ileri yaş, kronik alkol kullanımı, NSAİİ kullanımı, kronik steroid kullanımı, GİS kanama öyküsü, H. Pylori enfeksiyonu) varlığında ikili antitrombosit tedavinin yanına proton pompa inhibitörleri eklenmelidir. (Sınıf I Düzey B)
- Kardiyak dışı elektif cerrahi olacak hastalarda tikagrelor ve klopidoğrel 5 gün, prasugrel ise 7 gün önceden kesilmelidir. (Sınıf IIa Düzey C)
- Kardiyak dışı cerrahinin ertelenemediği durumlarda ya da kanama durumunda P2Y12 inhibitörleri metal kaplı stent takılan hastalarda 1 at, ilaç kaplı stent takılan hastalarda 3 ay sonra sonlandırılabilir. (Sınıf IIb Düzey C)
- ❖ 2020 ESC NSTEMİ kılavuzunda PKG'ye giden NSTEME-AKS hastalarında, tikagrelor yerine prasugrel düşünülmesi önerilmiştir. Koroner anatomisi bilinmeyen ve erken invaziv tedavi planlanan hastalara P2Y12 inhibitörü ile rutin ön tedavi tavsiye edilmemiştir(118).

NSTEMİ tanısı konulan tüm hastalara antikoagulan tedavi başlanmalıdır(97).

- Unfraksiyone heparin (UFH), PKG sırasında 70-100Ü/kg (GIIb/IIIa inh. Verildiyse 50-70Ü/kg) dozunda ya da aPTT 250-350 saniye (GIIb/IIIa inh. Verildiyse 200-250 saniye) aralığında tutacak şekilde uygulanmalıdır. PKG sonrasında başka endikasyon yoksa heparin tedavisi sonlandırılmalıdır.
- Düşük molekül ağırlıklı heparin, heparine göre daha etkili trombin inhibisyonu yapar. En sık kullanılan preparatı enoksaparinidir. Günde 2 defa 1mg/kg dozunda subkutanöz olarak uygulanır. eGFR<30ml/kg olan hastalarda günde tek doz uygulanırken <15ml/kg olanlarda önerilmemektedir. PKG öncesinde enoksaparin uygulanmaktaysa son doz 8 saat içerisinde yapıldıysa işlem sırasında uygulanmasına gerek yoktur fakat üzerinden 8 saat geçtiyse 0.3 mg/kg IV bolus ek doz uygulanmalıdır. İşlem sırasında antikoagulan değişikliği yapılması önerilmez(97).

- Fondaparinux, NSTEMİ hastalarında önerilen doz 2.5 mg'dır ve eGFR<20ml/kg olan hastalarda kontrendikedir.
- Bivaluridin, invaziv tedavi planlanan orta ve yüksek riskli NSTEMİ hastalarında bivaluridin ve kurtarma tedavisi amaçlı GIIb/IIIa inhibitörü tedavisinin iskemik sonuçlar açısından UFH/DMAH ve GIIb/IIIa inhibitörü tedavisi kadar etkili olduğu ancak majör kanamayı azalttığı izlenmiştir(119). ESC 2020 kılavuzunda bivalirudinin UFH'ye alternatif olarak düşünülebileceği belirtilmiştir(118).

Oral antikoagülanlar ile tedavi edilen hastalarda antitrombosit tedavinin 12 ay sonra kesilmesi önerilir. Oral antikoagülan ve tikagrelor veya prasugrel içeren ikili antitrombotik tedavi, kullanılan stent türünden bağımsız olarak orta ve yüksek stent trombozu riski olan hastalarda oral antikoagülan, aspirin ve klopidoğreli içeren üçlü antitrombotik tedaviye alternatif olarak düşünülebilir(118).

Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri; hipotansiyon ve akut böbrek yetmezliği olmayan hastalarda ilk 24 saat içinde başlanmalıdır. ACEİ ilaçları tolere demeyen hastalarda anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) kullanılmalıdır(120).

Lipid Düşürücü İlaçlar; statinlerin erken dönemde başlanması faydalarının yanında yüksek doz uygulamalarının sonucunda 30. Günde istenmeyen olay sıklığını azalttığı izlenmiştir(121).

2.3.6.4. İnvaziv Koroner Anjiyografi

Koroner arterlerde lezyonun varlığını ve yerini gösterir ve infarktüstten sorumlu olan lezyonun tanımlanmasını sağlar. Böylece uygun revaskülarizasyon yöntemi, antitrombosit tedavinin içerik ve süresi ayrıca hastaların erken ve geç dönem riskinin belirlenmesini sağlar(97). İşlem sırasında komplikasyon görülme olasılığı düşüktür. Nadir olsa da kontrast alerjisi, giriş yerinde diseksiyon, hematoma, pseudoanevrizma ve kontrast nefropatisi gibi komplikasyonlar görülebilir. İskemik inme ve miyokard infarktüsü geçirme oranı %1'den az, ölüm oranı %0.1'den düşüktür(115).

NSTEMİ teşhisi alan, devam eden iskemiye düşündüren dinamik ve muhtemelen yeni ST/T segment değişiklikleri olan, geçici ST segment yükselmesi izlenen ve GRACE skoru >140 olan hastalarda 24 saat içinde erken invaziv strateji önerilir(118). Kardiyojenik şokta olmayan ve çoklu damar KAH olan NSTEMİ hastalarında tam revaskülarizasyon düşünülmelidir.

2.3.7. Rekürren Koroner Olay/Mİ

Genel popülasyonda ilk koroner arter hastalığı hadisesinin patofizyolojisi hakkında oldukça fazla bilgi edinilmesine rağmen, koroner arter hastalığı tanısı olup tekrarlayan hadiseler yaşanmasına ya da hastalığın progresyonuna etki eden faktörler hakkında bilinenler azdır(122,123). Bu sebeple geçtiğimiz 2 dekada, kılavuzlar genel olarak değişmeyip aynı kalan risk faktörleri üzerine yoğunlaşarak geliştirilmiştir(123,124).

Akut koroner sendrom sonrası rekürren koroner instabiliteye sık rastlanır(125). Yapılan çeşitli çalışmalarda, kardiyovasküler olay rekürrensi ilk bir yıl içinde %50 ye yakın bulunmuştur (126,127). %75ten fazla hastada ise 3yıl içerisinde rekürrens izlenmiştir(128). Amerika Birleşik Devletleri'nde bir yıl içerisinde koroner olay sebebiyle hospitalizasyonu yapılan hastaların %48'inin rekürren olay yaşadığı belirtilmiştir(128).

AKS geçiren hastaların çoğunluğunda gelişmesi beklenen rekürren olayların büyük bir kısmı, diyet alışkanlığı, fiziksel aktivite, hayat ve yapılan mesleki işe dair stres ve tütün alışkanlığı gibi değiştirilebilir yaşam tarzı değişikliği ile ilişkilidir(129). AKS'a bağlı mortalitedeki düşüş %43 oranında yeni medikal ve cerrahi tedavilere bağlanır iken %50 oranında uygun risk faktörü modifikasyonuna bağlanmıştır. Yapılan bir çalışmada rekürren olay riskinin yükselmesi ile ilişkili olan faktörler; ileri yaş, sosyoekonomik durum, revaskülarizasyon prosedürü uygulanmaması, komorbiditelerin varlığı ve sekonder koruma medikal tedavisine uyumun yokluğu şeklinde sıralanmıştır(130). AKS geçirmiş olan hastalar geçirmemiş olan hastalara göre yeniden bir koroner olay geçirme açısından ciddi risk altındadırlar. Ölümcül olmasa bile her atak ile birlikte kaybedilen miyokard dokusu ile kalp yetmezliğinde ilerleme olur ve bu durum hastanın hayat kalitesini son derece bozan ölümcül bir durumdur. Bu sebeplerle AKS geçiren hastaların

risk faktörlerinin belirlenmesi ve modifiye edilmesi rekürren olay yaşanmasının önlenmesinde önemli birer faktördür.

2.4. İLAÇ UYUMU

Uyum; bireyin, sağlık hizmetleri uzmanının önerilerine uygun olarak ilaçlarını alması, diyeti sürdürmesi ve/veya yaşam tarzı değişikliklerine uyum sağlaması olarak tanımlanır(131). İlaç tedavisine uyumsuzluk ise genellikle reçete edilen dozun %80' ninden azını almak olarak tanımlansa da aynı zamanda fazla dozda ilaç alma durumunu da içerir(131). Yapılan bazı çalışmalarda önerilere zayıf uyumun, hastanede yatış oranları, komplikasyonlar ve mortalite ile yakından ilişkili olduğunu(132) ve ayrıca sağlık sistemleri üzerindeki finansal yüke katkı yaptığını göstermiştir(133).

KAH olan hastaların yaşam tarzı değişikliği ve farmakoterapiyi içeren ikincil koruma önlemleri oldukça önemlidir(134). Koroner arter hastalığının yüksek prevalans ve mortalite ile ilişkili olması nedeniyle, tedavi önerilerine uyum oldukça ilgi görmektedir(135). Tüm bunlara rağmen ikincil korumaya uyumun seyri dengeli ya da yükselme eğiliminde değildir. Yapılan bir çalışmada akut koroner sendrom tanısı konulan hastaların yaklaşık üçte birinin reçete edilmiş kanıta dayalı tedaviyi, hastaneden taburcu olduktan sonraki 3 ay içerisinde bıraktığı ve bu eylemin sağlık hizmetleri uzmanının bilgisi dahilinde olmadığını göstermiştir(136). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2003 yılında yayınladığı rapordan bu yana tedaviye uyum çok az gelişme göstermiştir ve tahminen %50 civarında kalmıştır(131).

Reçete edilmiş medikal tedavilere uyum, tüm hastalıklar için genel olarak fakat özellikle kardiyovasküler hastalıklar gibi uzun dönem ilaç tedavisi gerektiren kronik hastalıklarda zayıftır(12,13). 2014 yılında Neiheisel ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada(137) tedaviye uyumun en düşük olduğu hastalıklardan bazılarının kardiyovasküler hastalıklar(138), hipertansiyon(139) ve diyabet(140) olduğu belirtilmiştir. Yine yapılan başka bir çalışmada ilaç tedavisine uyumsuz olan hasta grubu dışlandığında majör kardiyak olay için riskin %5 oranında azaldığı gözlenmiştir(141).

İlaçların maliyeti, akut koroner sendrom sonrası çok sayıda ilaç kullanımı gerekliliği, ilaçların yan etkisinden korkma, okuryazarlık seviyesinin

düşüklüğü, tedavinin yararlarını anlamakta kısıtlılık, hasta ile iletişim bozukluğu, ilaçları elde etmede zorluk gibi majör faktörler, ilaç uyumsuzluğundan sorumlu tutulmuştur(142,143)

Miyokard infarktüsü sonrası tedavi ve olası KAH ilişkili olaylardan korunma amaçlı, class1 öneri antiplateletler (aspirin, p2y12 inh.), beta bokerler, ACE inhibitörleri ya da ARB ve lipid düşürücü ajanlar, kontrendikasyon yok ise önerilir(4). Bu ilaçların kombinasyonları KAH ilişkili mortaliteyi %80 oranında azalttığı gösterilmiştir(5). Bu ikna edici kanıtlara rağmen, miyokard infarktüsü sonrası bu ilaçlara uyum, yapılan çalışmalarda - çalışma bölgesi ve zamanına göre değişerek- %40-75 arası izlenmiştir(6). İlaçların maliyeti, akut koroner sendrom sonrası polifarmasi gerekliliği, ilaçların yan etkisinden korkma, okuryazarlık seviyesinin düşüklüğü, tedavinin yararlarını anlamakta kısıtlılık, hasta ile iletişim bozukluğu, ilaçları elde etmede zorluk gibi majör faktörler, ilaç uyumsuzluğundan sorumlu tutulmuştur(142,143).

Aterosklerotik Kalp Hastalığı tedavilerine uyumsuzluğun nedenleri çeşitlidir ve; maliyet, ilaca ulaşamama, yan etkiler, potensiyel yarar ve zararların yanlış anlaşılması ve benzeri nedenleri içerir(144,145).

Yapılan çalışmalarda ilaç uyumunun tedavinin tipi ve hastaya ilişkin faktörlerin yanı sıra demografik özelliklerin çeşitliliği ile ilişkili olduğunu göstermiştir. DSÖ 2003 yılında tedaviye uyumu etkileyebilen 5 faktörü belirtmiştir; hasta ile ilişkili, durumla ilişkili, tedavi ile ilişkili, sosyoekonomik ya da sağlık hizmeti ile ilişkili faktörlerdir. Değişkenlerin birbirini nasıl etkilediği ve bu özelliklerin tedavi uyumu üzerine etkilerini açıklamanın zor olduğu vurgulanmıştır(131).

İlaç uyumsuzluğunu ölçmek için kullanılacak en iyi yöntem ile ilgili literatürde görüş birliği bilgisi mevcut değildir. Direkt yöntemler hastanın ilaç alımını gözlemlemek, kan ve idrarda ilaç ya da metabolit düzeyinin ölçülmesi ve kanda ilaç formülasyonuna eklenen biyolojik markerın ölçülmesi gibi yöntemleri içerir(146). Bu yöntemlerin her ilaç için uygulanamaması, ilaçların yarı ömrüne bağlı olarak son 24-48 saat içindeki ilaç kullanımı hakkında bilgi vermesi ve uzun dönemde fazla sayıda örnek toplanması gerekliliği gibi sebeplerle hasta açısından uygun

bulunmamıştır(147). Klinik ölçümler ise (diyabet hastalarında kan şekeri, hipertansiyon hastalarında kan basıncı gibi) ilaç uyumunu tam olarak yansıtmamaktadır. İndirekt yöntemler ise hastanın kendi bildirimine dayalı anketler, ilaçlara klinik cevap, ilaçların sayımı, ilaç veritabanı ile yeniden reçete yazımı oranları ve zaman aralıkları takibi, elektronik medikasyon monitorizasyonu ve hasta ve sağlık görevlileri tarafından günlük tutulması gibi yöntemleri içerir. İlaç uyumunu ölçmek için altın standart bir yöntem henüz olmasa da kişisel bildirimlerin diğer yöntemlere göre, hız, maliyet, tedaviye yön verme gibi avantajları mevcuttur. Bu sebeplerle bazı ölçekler geliştirilmiştir.

2.4.1. Morisky İlaç Uyum Ölçeği-8

Literatürde en çok kullanılan ve Morisky ve arkadaşları tarafından 1980 lerin ortalarında geliştirilen Morisky İlaç Uyum Ölçeği bu ölçeklerden biridir(14). İlk geliştirilen 4 soruluk anketle ilgili birçok geçerlilik çalışmaları yapılmış, iyi psikometrik özellikleri olduğu gösterilmiştir. Bu orijinal ölçek ilaç kullanma alışkanlıkları hakkında yeterli bilgi vermesine karşın kronik hastalıkların uzun süreli tedavileri sırasında ilaç kullanımının sürekliliği hakkında yetersiz görülmüştür. 2008 yılında yapılan soru ilaveleri ve düzenlemeler ile 8 soruluk Modifiye Morisky İlaç Uyum Ölçeği-8 geliştirilmiştir(15). (Tablo 2.11) Morisky ilaç uyum ölçeği (The Morisky Medication Adherence Scale, MMAS-8) hastanın öz-bildirimine dayanan sekiz soru ile ilaç uyumunu değerlendiren bir ölçektir. Medikal tedaviye uyumsuzluğa neden olabilecek etmenlerin daha iyi anlaşılmasına olanak sağlayacak sorular içermektedir. Bu ölçek Türkçe'ye çevrilmiş ve geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır(148,149).

Bu ölçekte 7 adet iki seçenekli (evet/hayır) kapalı uçlu soru ve 1 adet beş seçenekli likert tipi soru mevcuttur. Tedaviye uyumu pozitif yönde etkileyen olumlu cevaplara 1 puan, olumsuz cevaplara 0 puan verilmiştir. 1,2,3,4,6,7 numaralı sorulara verilecek hayır cevabı için 1 puan, 5. Soruya verilen evet cevabı için 1 puan verilmiştir. 8. Soru çok seçenekli bir sorudur ve bu soruda bir seçenek hariç diğer bütün seçenekler tedaviye uyumun düşük olduğunu göstermektedir bu sebeple olumlu bir cevaba 1 puan diğer 4 olumsuz cevaba 0 puan verilmiştir. Puanlama sonucunda 8 puan alanlar

Genel Bilgiler

tedaviye uyumlu, 6-7 puan alanlar orta düzeyde uyumlu, <6 puan alanlar tedaviye uyumsuz olarak sınıflandırılmıştır.

Tablo 2.11. Morisky İlaç Uyum Ölçeği-8 Anketi (15,148)

Anket soruları	Hasta cevabı (evet/hayır)	Puan
1.Bazen ilacınızı almayı unutur musunuz?	Evet:0 Hayır:1	
2.İnsanlar bazen unutmanın dışındaki nedenlerle ilaçlarını almayı atlarlar. Geçen iki haftayı düşündüğünüzde, ilacınızı almadığınız herhangi bir gün(ler) var mıydı?	Evet:0 Hayır:1	
3. Aldığınız zaman kötü hissetmeniz nedeniyle doktorunuza söylemeksizin ilacınızı almayı kesintiye uğrattığınız veya durdurduğunuz hiç oldu mu?	Evet:0 Hayır:1	
4. Seyahat ettiğiniz veya evden ayrıldığınız zaman ilacınızı yanınızda taşımayı bazen unutur musunuz?	Evet:0 Hayır:1	
5. Dün ilaçlarınızın hepsini aldınız mı?	Evet:1 Hayır:0	
6.Belirtileriniz kontrol altında gibi hissettiğiniz zaman bazen ilacınızı almayı durdurur musunuz?	Evet:0 Hayır:1	
7.Her gün ilaç almak bazı kişiler için gerçek bir zahmettir. Tedavi planına bağlı kalmak konusunda hiç sıkıntı hisseder misiniz?	Evet:0 Hayır:1	
8.Tüm ilaçlarınızı almayı hatırlamakta ne kadar sık zorluk yaşarsınız?	A.Hiç/nadiren :1 B.arada bir :0 C.bazen:0 D.genellikle:0 E. Her zaman:0	A:1 puan B-E:0 puan

2.5. POLİFARMASİ

Polifarmasi için kabul edilmiş tek bir tanım yoktur(150). Eş zamanlı çoklu ilaç kullanımı, aynı hastalık için iki ya da fazla ilaç kullanımı, klinik gereklilikten fazla veya sayıca çok uygunsuz ilaç kullanımı, aynı kimyasal sınıftan iki ya da daha fazla ilaç kullanımı(151), 1 yıl içerisinde 240 gün veya daha uzun süreyle iki ya da daha fazla ilaç kullanımı (152) gibi çeşitli tanımlar mevcuttur. Bazı çalışmalar ise polifarmasiyi minör (en az iki ilaç)

ve majör (dört veya daha fazla ilaç) olarak ayırmıştır(153). Çoklu ilaç kullananlarda diğer hastalara göre fiziksel ve sosyal işlevler açısından yapılan bazı ölçümler sonunda daha olumsuz sonuçlar olduğu gözlenmiştir(154). Polifarmasi 65 yaş ve üzeri hastalarda daha yaygındır. Bu yaş grubundaki hastaların, diyabet mellitus ve kalp hastalıkları gibi, tedavide çok sayıda ilaç kullanımını gerektiren morbiditeleri mevcuttur(150). Avrupa'da 80 yaş ve üzeri popülasyon en hızlı artış gösteren nüfustur ve 2060 yılında toplumun yaklaşık %20'sini oluşturacağı tahmin edilmektedir. Yaşlanmayla beraber gelen multimorbiditeye de hemen her zaman polifarmasi eşlik etmektedir(155). Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre 2016 yılındaki yaşlı nüfus sayısı toplam nüfusun %8.3'ünü temsil etmektedir. Çoklu ilaç kullanan hastaların ilaç uyumlarının düşük olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur. Ayrıca çok ilaç kullandığı algısında olan hastaların sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerinin düşük olduğuna dair de kanıtlar mevcuttur(156,157).

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Mart 2018 ile Nisan 2020 tarihleri arasında, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi'nde yürütülmüş, kesitsel, vaka kontrol niteliğinde bir çalışmadır. Bu çalışma için İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'ndan 2019/0364 karar numaralı onay alınmıştır. Çalışma protokolü Helsinki bildirisine uygun şekilde yapılmıştır. Hastalardan çalışma hakkında bilgilendirici yazılı onam formu alınmıştır. Örneklem büyüklüğü toplam ≥ 150 hasta olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. Bilinen kararlı koroner arter hastalığı olup acil servis başvurusunda akut koroner sendrom (USAP, NSTEMI, STEMI) teşhisi konulan hastalar vaka grubuna dahil edilmiştir.
2. Bilinen kararlı koroner arter hastalığı olup stabil seyirde olan ve tekrarlayan AKS öyküsü olmayan hastalar kontrol grubuna dahil edilmiştir.

Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1. <18 yaş olan hastalar
2. Bilinci açık olmayan, oryante, koopere olmayan hastalar
3. Demans gibi kognitif bozukluğu olan hastalar
4. Vaka ve kontrol grubunda indeks koroner olay ya da koroner arter hastalığı teşhisi >85 yaş üzerinde konulan hastalar çalışmadan dışlanmıştır.
5. Vaka ve kontrol grubunda son 1 yıl içerisinde koroner olay geçiren/girişim yapılan ya da son bir yıl içerisinde KAH tanısı konulan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

6. Vaka grubunda koroner arter hastalığı teşhisi konulmasından bu yana geçen süre >20 yıl olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.
7. Kontrol grubu hastalarında tıbbi öyküsünde birden fazla koroner girişim ya da tekrarlayan koroner olay yaşamış olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.
8. Çalışmaya katılmaya onay vermeyen hastalar dahil edilmemiştir.

3.1. VERİLERİN TOPLANMASI

Tıbbi öyküsünde kararlı anjina nedeniyle tetkik edilmiş ve KAH teşhisi konulup takip ve tedavisi başlanmış ya da akut koroner sendrom geçirmiş, akut tedavisini almış, kararlı koroner hastalığı ile takip altında ve medikal tedavisi başlanmış olan hastalar, KAH olan hasta olarak kabul edilmiştir. KAH tanısı e- nabız sistemi üzerinden teyit edilmiştir.

AMI tanımı için ESC 2018 4. Evrensel MI tanımlaması kılavuzu kullanılmıştır(98).

Akut Koroner Sendrom teşhisi altında USAP teşhisi için Braunwald USAP değerlendirilmesinden faydalanılmıştır(158).

Hastaların sosyodemografik özelliklerine yönelik, yaş, cinsiyet, öğrenim durumu; KAH öyküsüne yönelik kaç yıldır KAH tanısı olduğu, KAH ve diğer komorbidite nedeniyle kullanılan toplam ilaç sayısı, KAH'na yönelik hangi ilaçları kullandığı, düzenli ya da düzensiz kullanımı, KAH risk faktörlerinden aile öyküsü, sigara kullanımı, sedanter yaşam (fiziksel inaktivite, beslenme alışkanlıkları), hipertansiyon, diyabet, dislipidemi tanısı varlığı, bazı ek hastalıkları; serebrovasküler olay öyküsü, periferik arter hastalığı, kronik böbrek yetmezliği ve atriyal fibrilasyon varlığına dair sorular sorularak Kişisel Bilgi Formu'na kaydedilmiştir.

Demografik özelliklerden eğitim düzeyi: okuma yazma bilmeyen, ilkokul mezunu, ortaokul mezunu, lise mezunu ve yüksekokul mezunu olarak 5 grupta sorgulanmıştır.

Hastanın kullandığı ilaçların toplam sayısı, isimleri ve dozları hastalardan öğrenildi ve medeczane sistemi üzerinden teyid edildi. Düzenli ya da

düzensiz kullanımı sorgulandı. Kullanılan ilaç sayısı <5 ilaç, 5-<10 ilaç ve ≥10 ilaç olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

Kardiyak risk faktörleri tanımlamaları için ESC 2013 kararlı koroner kalp hastalığı kılavuzu baz alınmıştır(22). Bu kılavuza göre; aile öyküsü; hastanın birinci derece akrabalarından erkeklerde 55 yaşından önce, kadınlarda 65 yaşından önce koroner arter hastalığı, miyokard infarktüsü ya da ani kardiyak ölüm öyküsü olması anlamlı kabul edildi.

Hipertansiyon, diyabetes mellitus ve dislipidemi tanılarının olup olmadığı hastanın kendisinden öğrenildi ve verdiği cevaplar e- nabız ve medulla sistemi üzerinden tanımlı hastalıklar ve kullandığı ilaçlar kısmından teyit edildi.

Sigara kullanımı; aktif içiyor, bırakmış ve <15 yıl içmiyor, bırakmış ve >15 yıl içmiyor ve hiç içmemiş olarak 4 grupta incelendi(56).

Fiziksel aktivite durumu; haftada 3 defa en az 20 dakika süren kuvvetli ya da eş değeri aktivite ya da haftada 5 defa en az 30 dakika süren orta yoğunlukta aktivite yapmaması yetersiz fiziksel aktivite ya da fiziksel inaktif olarak tanımlandı(4,66).

Beslenme alışkanlıkları; Sebzeden ve doymamış yağlardan zengin akdeniz diyeti ile beslenip beslenmediği sözel olarak öğrenildi.

Yapılan fizik muayenede hastaların boy ve kilo bilgisi edinilerek, kg cinsinden vücut ağırlığının metre cinsinden boyun karesine bölünmesi ile vücut kitle indeksi hesaplandı. DSÖ'nün sınıflamasına göre; 18.5-24.9 arası normal, 24-29.9 arası fazla kilolu, 30 ve üzeri obezite, 40 ve üzeri ise morbid obez olarak kabul edilmiştir(63).

Alkol alımı; günde tüketilen alkol miktarı kadeh cinsinden sorgulandı. Erkeklerde 2 kadehin üzeri, kadınlarda 1 kadehin üzeri riskli kabul edildi(76).

Serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı, kronik böbrek yetmezliği ve atriyal fibrilasyon tanıları olup olmadığı hastalara soruldu ve verilen cevaplar enabız ve medulla sistemi üzerinden teyid edildi.

Hastaların kan tetkiklerinden, glukoz, lipid paneli (total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol, HDL kolesterol), üre, kreatinin, crp, lökosit, hemoglobin, hemotokrit, platelet, mpv (ortalama platelet hacmi), nötrofil, lenfosit değerleri hastaların başvuruları sırasında alınan örneklerden elde edilmiştir. Kontrol grubunda başvuru sırasında kan tetkikleri olamaması durumunda hastaların son 6 ay içerisindeki tetkiklerinden örnekler alınmaya özen gösterilmiştir.

Olguların KAH medikal tedavisine ilaç uyumu 8 sorulu Morisky İlaç Uyum Ölçeği (The Morisky Medication Adherence Scale MMAS-8) ile değerlendirildi. Bu ölçek hastanın kendi bildirimine dayanan 8 soruyla ilaç uyum davranışını değerlendiren bir ölçektir. Bu ölçekte 7 adet iki seçenekli (evet/hayır) kapalı uçlu soru ve 1 adet beş seçenekli likert tipi kapalı uçlu soru mevcuttur. Tedaviye uyumu pozitif yönde etkileyen olumlu cevaplara 1 puan, olumsuz cevaplara 0 puan verilmiştir. 1,2,3,4,6,7 numaralı sorulara verilecek hayır cevabı için 1 puan, 5. Soruya verilen evet cevabı için 1 puan verilmiştir. 8. Soru çok seçenekli bir sorudur ve bu soruda bir seçenek hariç diğer bütün seçenekler tedaviye uyumun düşük olduğunu göstermektedir bu sebeple olumlu bir cevaba 1 puan diğer 4 olumsuz cevaba 0 puan verilmiştir. Puanlama sonucunda 8 puan alanlar tedaviye uyumlu, 6-7 puan alanlar orta düzeyde uyumlu, <6 puan alanlar tedaviye uyumsuz olarak sınıflandırılmıştır(15). Morisky İlaç Uyum Ölçeğinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları literatürde mevcuttur(148,149).

3.2. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Olguların demografik özellikleri, kaç yıldır KAH tanısı olduğu, KAH risk faktörleri, bazı ek hastalıkları, kan düzeyleri, ilaçlara özgü kullanım özellikleri (düzenli/düzensiz) ve Morisky İlaç Uyum Anketi-8 skorlamaları ile rekürren koroner olay geçirmesi arasındaki ilişkiyi gösterecek olan verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları

sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 27.0 programı kullanılarak p değeri <0.05 kabul edilmiştir.



BULGULAR

Bu çalışma acil servise başvuran %64,6'sı erkek (n=168) ve %35,4'ü kadın (n=92) olan toplam 260 olgu ile yapılmıştır.(Tablo.4.1) 260 olgunun %61,53'ü, (n=160) bilinen KAH olup acil serviste AKS teşhisi konulan 'vaka' grubunu oluştururken, %38,46'sı (n=100) bilinen KAH tanısı olup tekrarlayan koroner olay ve girişim öyküsü olmayan rutin takipleri için kardiyoloji polikliniğine başvuran stabil koroner arter hastaları 'kontrol' grubunu oluşturmuştur. Olguların yaşları 25 ile 97 arasında değişmekte olup ortalama 66,1 ±11,7 yıldır. Olguların tümünde eğitim düzeyi olarak ilkokul mezunu olmanın %38,5 oranında diğer gruplara göre daha yoğun olduğu izlenmiştir. (Tablo 4.1)

Tablo 4.1. Tüm Olguların Demografik Özelliklerinin Dağılımı

		Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s /n-%
Yaş		25,0 - 97,0	66,0	66,1 ± 11,7
Yaş Grup	< 45			7 2,7%
	45-54			38 14,6%
	55-64			70 26,9%
	65-74			76 29,2%
	75-84			54 20,8%
	> 85			15 5,8%
Cinsiyet	Kadın			92 35,4%
	Erkek			168 64,6%
Eğitim Düzeyi	Okur-Yazar Değil			38 14,6%
	İlkokul			100 38,5%
	Ortaokul			33 12,7%
	Lise			57 21,9%
	Üniversite			32 12,3%

Morisky ilaç uyum Skoru-8 skorlamasına göre, olguların tümünün %48,5'inin (n=126) 8 puan alarak tam uyum, %12,5'inin (n=32) 6-7 puan alarak orta uyum, %39,2'sinin de (n=102) <6 puan olarak ilaca uyumsuz oldukları saptanmıştır.(Tablo 4.2)

Tablo 4.2. Tüm Olguların Morisky İlaç Uyum Skorlarının Dağılımı

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s /n-%
Morisky İlaç Uyum Skoru	0,0 - 8,0	7,0	5,9 ± 2,5
8 Puan (Tam Uyum)			126 48,5%
Morisky İlaç Uyum Skoru	6-7 Puan (Orta Uyum)		32 12,3%
< 6 Puan (Uyumsuz)			102 39,2%

Tüm olguların KAH süresine bakıldığında en az 1, en çok 19 yıl, ortalamada ise $7,0 \pm 4,8$ yıl olduğu izlenmiştir. Kullanılan ilaç sayısı 5-10 ilaç arasında olanların %60,4 (n=157) oranında daha sık olduğu saptanmıştır.(Tablo 4.3)

Tablo.4.3. Tüm Olguların KAH Süresi ve İlaç Sayısı Düzeylerinin Dağılımı

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s /n-%
KAH Süresi (Yıl)	1,0 - 19,0	6,0	7,0 ± 4,8
1-4 Yıl			106 40,8%
KAH Tanısı	5-9 Yıl		66 25,4%
10-19 Yıl			88 33,8%
İlaç Sayısı	1,0 - 15,0	5,0	5,7 ± 2,5
< 5 İlaç			84 32,3%
İlaç Sayısı	5-10 İlaç		157 60,4%
≥ 10 İlaç			19 7,3%

KAH: Koroner Arter Hastalığı

BKİ tüm olgularda en düşük 21,0, en yüksek 47,9 ortalama $28,6 \pm 3,7$ izlenmiştir. BKİ 25-30 arasında (fazla kilolu) %53,5 (n=139) oranında en sık izlenmiştir. Alkol kullanımı tüm olgularda %87,7 (n=228) oranında olmadığı izlenmiştir. Tüm olgularda fiziksel aktivite %63,1 (n=164) oranında diyet ise %63,5 (n=165) oranında yapılmadığı izlenmiştir. Tüm olgularda hipertansiyon tanısının %85 (n=221), diyabet tanısının %47,7 (n=124), dislipidemi tanısının ise %62,7 (n=163) oranında bulunduğu izlenmiştir. (Tablo 4.4)

Bulgular

Tablo 4.4. Tüm Olgularda KAH Risk Faktörleri ve Ek Hastalıkların Dağılımı

		Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s /n-%
BKİ		21,0 - 47,9	28,1	28,6 ± 3,7
	< 25			31 11,9%
	25-30			139 53,5%
BKİ	≥30			88 33,8%
	≥40			2 0,8%
Aile Öyküsü	Yok			129 49,6%
	Var			131 50,4%
Sigara Kullanımı	Hiç İçmemiş			97 37,3%
	Bırakmış (>15 Yıl Önce)			35 13,5%
	Bırakmış <15 Yıl Önce)			75 28,8%
	İçiyor			53 20,4%
Alkol Kullanımı (Gün/Kadeh)	Yok			228 87,7%
	Erkek:≤2, Kadın: ≤1			20 7,7%
	Erkek:>2, Kadın:>1			12 4,6%
Fiziksel Aktivite	Yapmıyor			164 63,1%
	Önerilen Düzeyden Az			54 20,8%
	Önerilen Düzeyde			42 16,2%
Diyet	Yapmıyor			165 63,5%
	Yapıyor			95 36,5%
HT				221 85,0%
DM				124 47,7%
DL				163 62,7%
SVO				22 8,5%
PAH				17 6,5%
KBY				43 16,5%
AF				20 7,7%
PE				1 0,4%
DVT				3 1,2%

Tüm olgularda, 260 hasta içerisinde %51,5 (n=134) asetil salisilik asit, %13,1 (n=34) klopidoğrel, %24,2 (n=63) dual antiplatelet, %5,8 (n=15) antikoagölan, %2,3 (n=6) antikoagölan ve antiagregan kullanılmaktaydı. Bu grupların içerisinde düzenli ve düzensiz kullanım oranları Tablo 4.5 te gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Tüm Olgularda Antiagregan-Antikoagulan Kullanım Oranları

	n	%
Antiagregan-Antikoagulan		
Kullanım Yok	8	3,1%
Asetil Salisilik Asit		
Toplam Kullanım	134	51,5%
<i>Düzensiz Kullanan</i>	43	32,1%
<i>Düzenli Kullanan</i>	91	67,9%
Klopidogrel		
Toplam Kullanım	34	13,1%
<i>Düzensiz Kullanan</i>	9	26,5%
<i>Düzenli Kullanan</i>	25	73,5%
Dual Anti Platelet		
Toplam Kullanım	63	24,2%
<i>Düzensiz Kullanan</i>	27	42,9%
<i>Düzenli Kullanan</i>	36	57,1%
Antikoagulan		
Toplam Kullanım	15	5,8%
<i>Düzensiz Kullanan</i>	1	6,7%
<i>Düzenli Kullanan</i>	14	93,3%
Antikoagulan+Antiagregan		
Toplam Kullanım	6	2,3%
<i>Düzensiz Kullanan</i>	2	33,3%
<i>Düzenli Kullanan</i>	4	66,7%

Tüm olgularda toplam 260 hastada beta bloker kullanımı %79,2 (n=206) , ACE İnhi/ARB kullanımı %68,5 (n=178) olduğu izlenmiştir. Statin kullanımında; olguların %38,5'inin (n=100) statin grubu ilacının olmadığı, düşük yoğunluklu statin toplamda 2 olgunun kullandığı, orta yoğunluklu statin %41,5 (n=100), yüksek yoğunluklu statin %19,2 (n=50) oranında kullanıldığı izlenmiştir. Bu ilaçların düzenli ve düzensiz kullanımı Tablo4.6 'da gösterilmiştir.

Bulgular

Tablo 4.6. Tüm Olgularda Beta Bloker, ACE İnhi/ARB ve Statin Kullanım Oranları

	n	%
Betabloker		
Kullanım Yok	54	20,8%
Toplam Kullanım	206	79,2%
Düzensiz Kullanan	65	31,6%
Düzenli Kullanan	141	68,4%
ACE İnhibitörü/ ARB		
Kullanım Yok	82	31,5%
Toplam Kullanım	178	68,5%
Düzensiz Kullanan	57	32,0%
Düzenli Kullanan	121	68,0%
Statin		
Kullanım Yok	100	38,5%
Düşük Yoğunluklu Statin		
Toplam Kullanım	2	0,8%
Düzensiz Kullanan	1	50,0%
Düzenli Kullanan	1	50,0%
Orta Yoğunluklu Statin		
Toplam Kullanım	108	41,5%
Düzensiz Kullanan	29	26,9%
Düzenli Kullanan	79	73,1%
Yüksek Yoğunluklu Statin		
Toplam Kullanım	50	19,2%
Düzensiz Kullanan	20	40,0%
Düzenli Kullanan	30	60,0%

Tüm olguların kan örnekleri Tablo 4.7’de gösterilmiştir. LDL kolesterol değerinin ortalama 109,6±40 olduğu dikkat çekmiştir.

Tablo 4.7. Tüm Olguların Kolesterol, Biyokimya ve Hemogram Düzeyleri

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss
Glukoz	61,0 - 500,0	125,0	152,4 ± 78,0
LDL	20,0 - 266,0	105,5	109,6 ± 40,0
HDL	18,0 - 94,0	39,0	41,2 ± 12,4
Trigliserit	42,0 - 910,0	137,0	173,2 ± 126,2
T.Kolesterol	68,0 - 352,0	180,0	183,2 ± 49,0
Üre	6,0 - 216,0	39,0	47,6 ± 30,5
Kreatin	0,4 - 6,3	1,0	1,3 ± 1,0
CRP	0,1 - 46,0	0,4	2,5 ± 5,5
Lökosit	2,6 - 26,0	8,8	9,5 ± 3,3
HB	7,7 - 118,0	13,6	13,6 ± 6,9
HCT	24,0 - 55,0	40,0	39,7 ± 6,1
PLT	20,9 - 575,0	229,0	239,2 ± 77,9
MPV	7,3 - 13,1	9,7	9,8 ± 1,0
Nötrofil%	34,6 - 97,0	64,2	65,8 ± 12,2
Lenfosit%	1,6 - 55,9	25,7	25,3 ± 10,6

Vaka ve kontrol grupları arasında hastaların yaşları ve yaş dağılımları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$) (Tablo 4.8) fakat olguların tamamında 65 yaş ve üzeri hasta yoğunluğunun %55,8 olduğu dikkat çekmiştir.(Tablo 4.1) Vaka ve kontrol grubu karşılaştırmasında cinsiyet dağılımında ve eğitim düzeyi dağılımlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır. ($p > 0.05$) (Tablo 4.8)

Tablo 4.8. Vaka ve Kontrol Gruplarının Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

		Kontrol Grubu		Vaka Grubu		P
		Ort.±s.s / n-%	Medyan	Ort.±s.s / n-%	Medyan	
Yaş		64,6 ± 10,7	64,0	67,3 ± 12,1	68,0	0,051 ^m
	< 45	2	2,0%	5	3,1%	
	45-54	19	19,0%	19	11,9%	
	55-64	32	32,0%	38	23,8%	
Yaş Grup	65-74	26	26,0%	50	31,3%	0,198 ^{x²}
	75-84	18	18,0%	36	22,5%	
	> 85	3	3,0%	12	7,5%	
Cinsiyet	Kadın	33	33,0%	59	36,9%	0,525 ^{x²}
	Erkek	67	67,0%	101	63,1%	
Eğitim Düzeyi	Okur-Yazar Değil	10	10,0%	28	17,5%	0,483 ^{x²}
	İlkokul	38	38,0%	62	38,8%	
	Ortaokul	13	13,0%	20	12,5%	
	Lise	25	25,0%	32	20,0%	
	Üniversite	14	14,0%	18	11,3%	

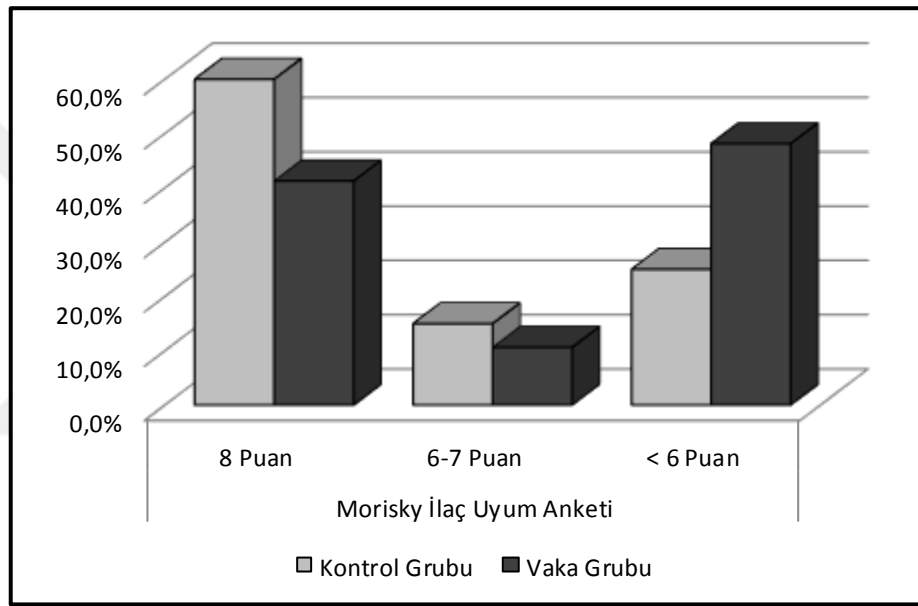
[†] Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test / ^{x²} Ki-kare test

Morisky İlaç Uyum Ölçeği-8 skorlamasına göre Vaka ve kontrol grubu karşılaştırmasında, <6 puan ile ilaca uyumsuzluk oranlarının vaka grubunda %48,1, kontrol grubunda ise %25, 6-7 puan ile orta uyum oranlarının vaka grubunda %10,6, kontrol grubunda %15, 8 tam puan ile ilaca tam uyumluluk oranlarının ise vaka grubunda %41,3, kontrol grubunda ise %60 oranında izlenmesiyle rekürren koroner olay geçiren vaka grubunda ilaca uyumun istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu saptanmıştır. (p=0.001, p<0.05) (Tablo 4.9) (Şekil 4.1) Morisky İlaç Uyum Ölçeği-8 skorunun iki grup arasında ortalama ve medyan değerleri karşılaştırıldığında da vaka grubunda ortalama: 5,5±2,5, medyan:6, kontrol grubunda ise ortalama: 6,5±2,3, medyan:8 izlenerek ilaç uyumun kontrol grubunda istatistiksel anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır. (p=0.000, p<0.005) (Tablo 4.9)

Tablo 4.9. Vaka ve Kontrol Gruplarının Morisky İlaç Uyum Ölçeği-8 Skoru Karşılaştırılması

		Kontrol Grubu		Vaka Grubu		P
		Ort.±s.s /n-%	Medyan	Ort.±s.s /n-%	Medyan	
Morisky		6,5 ± 2,3	8,0	5,5 ± 2,5	6,0	0,000 ^m
Morisky	8 Puan	60	60,0%	66	41,3%	0,001 ^{x²}
İlaç	6-7 Puan	15	15,0%	17	10,6%	
Uyum	< 6 Puan	25	25,0%	77	48,1%	
Skoru						

^m Mann-whitney u test / ^{x²} Ki-kare test



Şekil 4.1. Morisky İlaç Uyum Ölçeği-8 Vaka ve Kontrol Grubu Karşılaştırılması

KAH tanısı konulmasından bu yana geçen süre açısından vaka ile kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir. ($p>0.05$) (Tablo.4.10)

Her iki grupta ilaç sayısı ortalaması açısından anlamlı bir fark bulunmaz iken ($p>0.05$), ilaç sayısı alt gruplarına bakıldığında 10 ve üzeri sayıda ilaç kullanmanın vaka grubunda anlamlı daha yüksek olduğu izlenmiştir. ($p=0.009$, $p<0.005$) (Tablo 4.10)

BKİ ortalaması ve alt gruplarına bakıldığında vaka ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. (Tablo 4.10) Fakat vaka ve kontrol grupları toplamında bakıldığında BKİ ortalamasının

Bulgular

28.6±3.7 olduğu ve %53.5'ini (n=139) fazla kilolu/preobez, %33.8'ini (n=88) obez olguların oluşturduğu dikkat çekmiştir.(Tablo.4.4)

Tablo 4.10. Vaka ve Kontrol Grupları KAH Süresi, İlaç Sayısı ve BKİ Düzeylerinin Karşılaştırılması

	Kontrol Grubu			Vaka Grubu			P
	Ort.±s.s /n-%	Medyan		Ort.±s.s /n-%	Medyan		
KAH Tanı Süresi (Yıl)	6,3	± 4,5	5,0	7,4 ± 4,9	7,0		0,120 ^m
1-4 Yıl	46	46,0%		60	37,5%		
KAH Tanısı	23	23,0%		43	26,9%		0,398 ^{x²}
5-9 Yıl	23	23,0%		43	26,9%		
10-19 Yıl	31	31,0%		57	35,6%		
İlaç Sayısı	5,4	± 1,9	5,0	6,0 ± 2,7	6,0		0,111 ^m
< 5 İlaç	35	35,0%		49	30,6%		0,463 ^{x²}
İlaç Sayısı	63	63,0%		94	58,8%		0,495 ^{x²}
5-10 İlaç	63	63,0%		94	58,8%		
≥ 10 İlaç	2	2,0%		17	10,6%		0,009 ^{x²}
BKİ	28,4	± 4,4	27,9	28,7 ± 3,1	28,2		0,303 ^m
< 25	16	16,0%		15	9,4%		
25-30	53	53,0%		86	53,8%		0,333 ^{x²}
≥30	29	29,0%		59	36,9%		
≥40	2	2,0%		0	0,0%		

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test / ^{x²} Ki-kare test

KAH risk faktörlerinden aile öyküsü açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. (p>0.05) Aynı şekilde yaşam tarzı özelliklerinden; sigara kullanımı, fiziksel aktivite, alkol tüketimi ve diyet uygulama açısından da iki grup arasında istatistiksel anlamlılık gözlenmemiştir. (p>0.05) (Tablo.4.11)

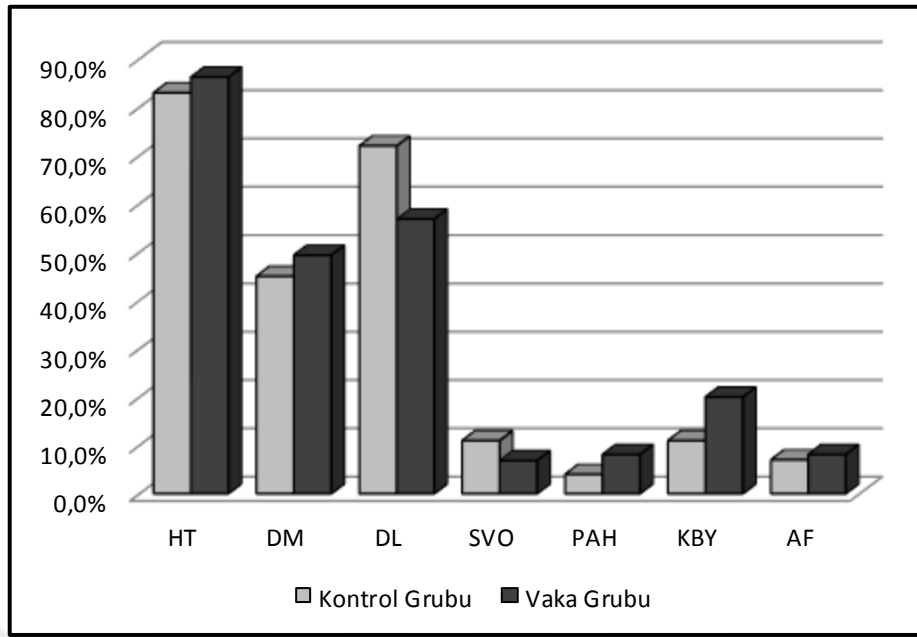
Dislipidemi tanısının kontrol grubunda vaka grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu (p=0.014, p<0.05) izlenmiştir.(Tablo.4.11)(Şekil.4.2) Diğer hastalıklardan hipertansiyon, diyabet, serebrovasküler olay, periferik arter hastalığı, kronik böbrek yetmezliği ve atriyal fibrilasyon açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. (p>0.05) (Tablo.4.11)

Tablo 4.11. Vaka ve Kontrol Gruplarının KAH Risk Faktörleri ve Ek Hastalıklarının Karşılaştırılması

		Kontrol Grubu		Vaka Grubu		P	
		n	%	n	%		
Aile Öyküsü	(-)	53	53,0%	76	47,5%	0,388	χ^2
	(+)	47	47,0%	84	52,5%		
Sigara Kullanımı	Hiç İçmemiş	35	35,0%	62	38,8%	0,744	χ^2
	Bırakmış (>15 Yıl Önce)	16	16,0%	19	11,9%		
	Bırakmış <15 Yıl Önce)	30	30,0%	45	28,1%		
	İçiyor	19	19,0%	34	21,3%		
Alkol Kullanımı (Gün/Kadeh)	Yok	89	89,0%	139	86,9%	0,246	χ^2
	Erkek:≤2, Kadın: ≤1	9	9,0%	11	6,9%		
	Erkek:>2, Kadın:>1	2	2,0%	10	6,3%		
Fiziksel Aktivite	Yapmıyor	58	58,0%	106	66,3%	0,147	χ^2
	Önerilen Düzeyden Az	27	27,0%	27	16,9%		
	Önerilen Düzeyde	15	15,0%	27	16,9%		
Diyet	(-)	60	60,0%	105	65,6%	0,359	χ^2
	(+)	40	40,0%	55	34,4%		
HT		83	83,0%	138	86,3%	0,475	χ^2
DM		45	45,0%	79	49,4%	0,492	χ^2
DL		72	72,0%	91	56,9%	0,014	χ^2
SVO		11	11,0%	11	6,9%	0,245	χ^2
PAH		4	4,0%	13	8,1%	0,191	χ^2
KBY		11	11,0%	32	20,0%	0,057	χ^2
AF		7	7,0%	13	8,1%	0,741	χ^2

 χ^2 Ki-kare test

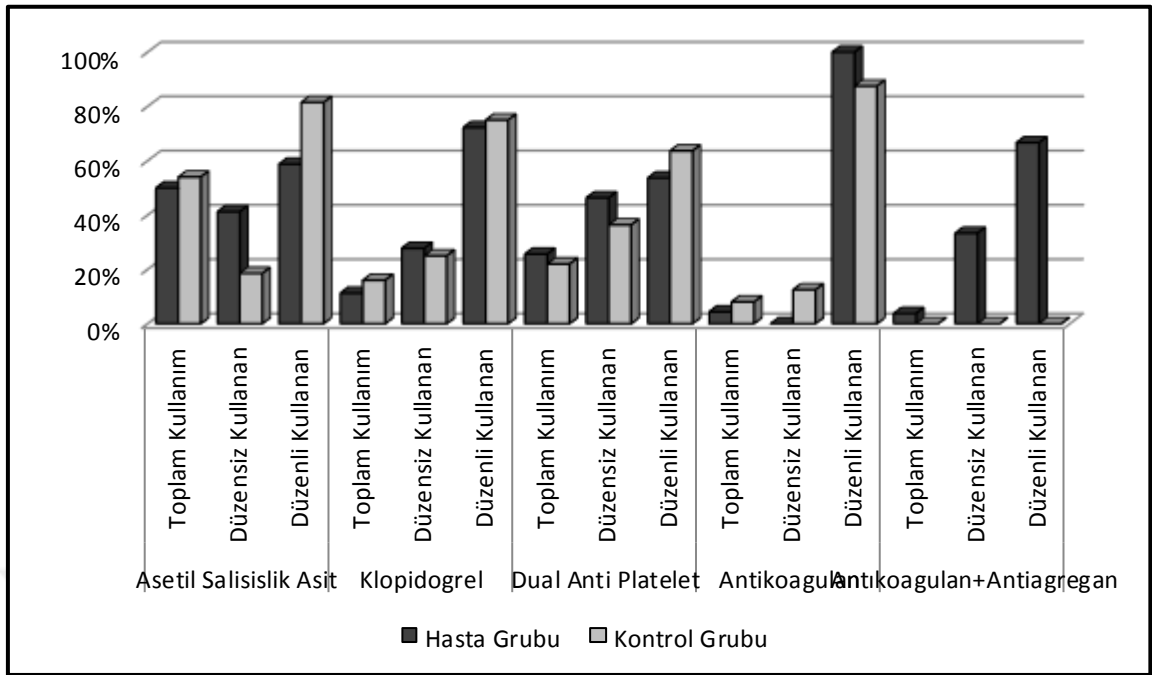
HT: hipertansiyon DM:diyabetes mellitus DL:dislipidemi SVO:serebrovasküler olay
PAH: periferik arter hastalığı KBY:Kronik böbrek yetmezliği AF:atriyal fibrilasyon



Şekil 4.2. Vaka ve Kontrol Gruplarında Komorbiditelerin Karşılaştırılması

HT: hipertansiyon DM: diyabetes mellitus DL: dislipidemi SVO: serebrovasküler olay PAH: periferik arter hastalığı KBY: Kronik böbrek yetmezliği AF: atriyal fibrilasyon

Antiagregan ve antikoagülan ilaç grubuna total olarak bakıldığında hastanın kayıtlı ilacı olmaması/ilâç kullanmaması, vaka grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. ($p=0.023, p<0.05$). Asetilsalisilik asit kullanımında vaka grubunda düzensiz kullanımın anlamlı olarak daha yüksek olduğu izlenmiştir. ($p=0.006, p<0.05$). Kolpidogrel, dual antipilotelet, antikoagülan düzenli ve düzensiz kullanım oranları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. ($p>0.05$) (Tablo4.12)(Şekil 4.3)



Şekil 4.3. Vaka ve Kontrol Gruplarının Antiagregan-Antikoagulan Kullanım Karşılaştırılması

Tablo 4.12. Vaka ve Kontrol Gruplarının Antiagregan-Antikoagülan Kullanım Oranlarının Karşılaştırılması

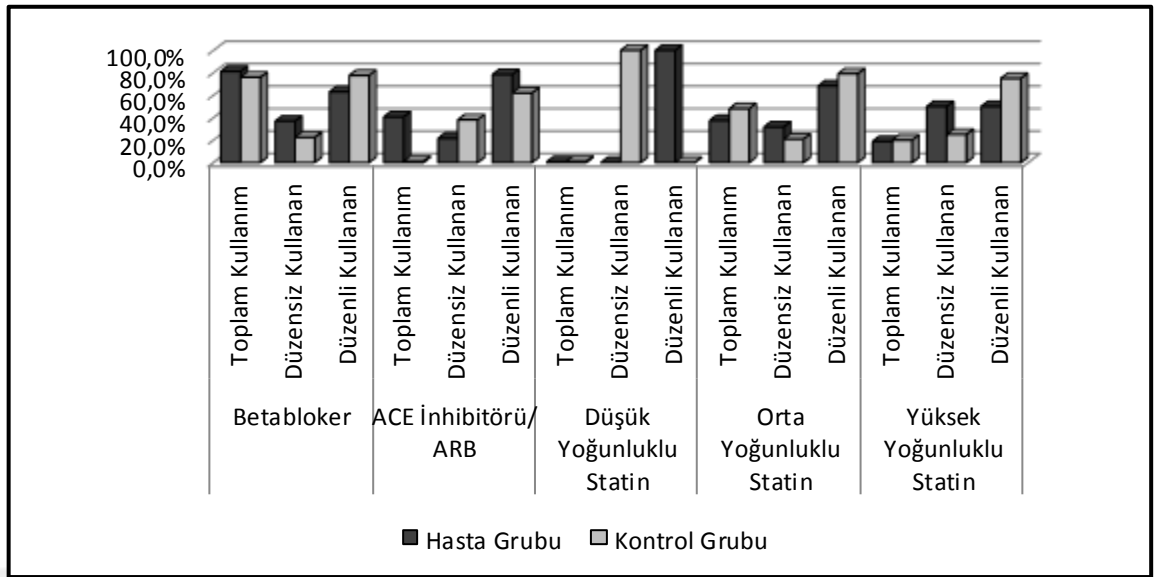
	Vaka Grubu		Kontrol Grubu		p
	n	%	n	%	
Antiagregan-Antikoagülan					
Kullanım Yok	8	5,0%	0	0,0%	0,023 ^{X²}
Asetil Salisilik Asit					
Toplam Kullanım	80	50,0%	54	54,0%	0,530 ^{X²}
Düzensiz Kullanan	33	41,3%	10	18,5%	0,006 ^{X²}
Düzenli Kullanan	47	58,8%	44	81,5%	
Klopidogrel					
Toplam Kullanım	18	11,3%	16	16,0%	0,269 ^{X²}
Düzensiz Kullanan	5	27,8%	4	25,0%	0,855 ^{X²}
Düzenli Kullanan	13	72,2%	12	75,0%	
Dual Anti Platelet					
Toplam Kullanım	41	25,6%	22	22,0%	0,507 ^{X²}
Düzensiz Kullanan	19	46,3%	8	36,4%	0,446 ^{X²}
Düzenli Kullanan	22	53,7%	14	63,6%	
Antikoagülan					
Toplam Kullanım	7	4,4%	8	8,0%	0,223 ^{X²}
Düzensiz Kullanan	0	0,0%	1	12,5%	0,333 ^{X²}
Düzenli Kullanan	7	100,0%	7	87,5%	
Antikoagülan+Antiagregan					
Toplam Kullanım	6	3,8%	0	0,0%	0,050 ^{X²}
Düzensiz Kullanan	2	33,3%			
Düzenli Kullanan	4	66,7%			

Beta bloker ilaçların düzensiz kullanım oranları kontrol grubunda %22,4 iken vaka grubunda %36.9 (p=0.030) olarak istatistiksel anlamlı yüksektir. ACE inh./ARB kullanımında ise düzenli kullanım vaka grubunda %78.5 oranında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek izlenmiştir.(p=0.023). İki grup arasında statin kullanımı açısından anlamlı fark saptanmamıştır(Tablo 4.13). Olguların %38,5'inin (n=100) statin grubu ilacının olmadığı, ilacı olanların da çoğunlukla orta yoğunluklu statin kullanıldığı izlenmiştir.(Tablo 4.6) (Şekil 4.4)

Tablo 4.13. Vaka ve Kontrol Gruplarının Beta Bloker, ACE İnhi/ARB ve Statin Kullanım Oranlarının Karşılaştırılması

	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		p
	n	%	n	%	
Betabloker					
Kullanım Yok	30	18,8%	24	24,0%	0,310 ^{X²}
Toplam Kullanım	130	81,3%	76	76,0%	
Düzensiz Kullanan	48	36,9%	17	22,4%	0,030 ^{X²}
Düzenli Kullanan	82	63,1%	59	77,6%	
ACE İnhibitörü/ ARB					
Kullanım Yok	35	21,9%	47	31,0%	0,342 ^{X²}
Toplam Kullanım	65	40,6%	113	1,0%	
Düzensiz Kullanan	14	21,5%	43	38,1%	0,023 ^{X²}
Düzenli Kullanan	51	78,5%	70	61,9%	
Statin					
Kullanım Yok	69	43,1%	31	31,0%	0,051 ^{X²}
Düşük Yoğunluklu Statin					
Toplam Kullanım	1	0,6%	1	1,0%	1,000 ^{X²}
Düzensiz Kullanan	0	0,0%	1	100,0%	1,000 ^{X²}
Düzenli Kullanan	1	100,0%	0	0,0%	
Orta Yoğunluklu Statin					
Toplam Kullanım	60	37,5%	48	48,0%	0,095 ^{X²}
Düzensiz Kullanan	19	31,7%	10	20,8%	0,277 ^{X²}
Düzenli Kullanan	41	68,3%	38	79,2%	
Yüksek Yoğunluklu Statin					
Toplam Kullanım	30	18,8%	20	20,0%	0,804 ^{X²}
Düzensiz Kullanan	15	50,0%	5	25,0%	0,077 ^{X²}
Düzenli Kullanan	15	50,0%	15	75,0%	

^{X²} Ki-kare test (Fischer test)



Şekil 4.4. Vaka ve Kontrol Gruplarının Beta Bloker, ACEİnh./ARB ve Statin Kullanım Oranlarının Karşılaştırılması

Vaka ve Kontrol gruplarının kolesterol, biyokimya ve hemogram düzeylerinin karşılaştırılmasında glukoz ($p=0.000$), üre ($p=0.004$), kreatinin ($p=0.012$), lökosit (0.000) ve nötrofil ($p=0.022$) değerleri vaka grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek izlenmiştir. Lenfosit değeri ise vaka grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşük izlenmiştir. ($p=0.028$) (Tablo.4.14)

Tablo 4.14. Vaka ve Kontrol Gruplarının Kolesterol, Biyokimya ve Hemogram Düzeyleri Karşılaştırılması

	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Glukoz	165,23 ± 82,44	136,50	131,29 ± 65,09	108,00	0,000 ^m
LDL	113,09 ± 39,91	111,00	102,99 ± 39,44	96,00	0,064 ^t
HDL	40,51 ± 12,82	38,00	42,45 ± 11,54	43,00	0,092 ^m
Trigliserit	173,41 ± 131,82	135,50	172,81 ± 115,79	139,00	0,786 ^m
T.Kolesterol	185,37 ± 48,66	183,00	179,27 ± 49,78	173,00	0,462 ^m
Üre	52,69 ± 35,45	40,00	39,05 ± 16,40	34,00	0,004 ^m
Kreatin	1,31 ± 0,99	1,00	1,18 ± 1,01	0,90	0,012 ^m
CRP	2,52 ± 5,13	0,55	2,35 ± 6,14	0,20	0,301 ^m
Lökosit	10,27 ± 3,55	9,65	8,32 ± 2,53	7,80	0,000 ^m
Hemoglobin	13,11 ± 2,21	13,30	14,42 ± 10,94	13,70	0,379 ^m
Hemotokrit	39,52 ± 6,25	40,00	39,88 ± 5,90	40,70	0,606 ^m
Platelet	237,22 ± 75,61	228,00	242,65 ± 81,80	230,00	0,780 ^m
MPV	9,78 ± 0,99	9,70	9,76 ± 1,08	9,70	0,992 ^m
Nötrofil%	67,01 ± 12,65	65,60	63,77 ± 11,12	62,10	0,022 ^m
Lenfosit%	24,36 ± 11,10	24,60	26,81 ± 9,52	27,40	0,028 ^m

^t t test / ^m Mann-whitney u test

MPV: Ortalama trombosit hacmi, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1. TARTIŞMA

Yaptığımız bu çalışmada bilinen KAH tanısı olan olgularda rekürren koroner olay yaşanması ile olguların koroner arter hastalığına yönelik medikal tedaviye olan uyumları, yaşam tarzı ile değiştirilebilir risk faktörlerinin yönetim derecesi ve demografik özelliklerin ilişkisi araştırılmıştır

Çalışmamızda rekürren koroner olay geçiren hastalar ile kontrol grubunun demografik özellikleri karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamamıştır. 2019 yılında yapılan ve 18 ülkeden 57 çalışmanın yer aldığı, bilinen KAH olan ya da Mİ geçirmiş 185.614 hastanın analiz edildiği GENIUS-CHD çalışmasında kardiyovasküler ölüm, tekrarlayan Mİ ya da diğer kardiyovasküler olay ile sonlanım riskinin, artan yaş, erkek cinsiyet ve sigara içmek ile ilişkili olduğu saptanmıştır(123). Akut Mİ geçiren ve perkutan koroner girişim ile tedavi edilen hastaların 3 ay ve 12 aylık takiplerinde rekürren koroner olay gelişmesini izleyen bir çalışmada rekürren koroner olay nedeniyle hospitalize edilen hastaların daha ileri yaşta, kadın çoğunlukta daha fazla komorbiditeye sahip oldukları saptanmıştır(159). Govender ve ark. yaptıkları çalışmada artan her yaş ile birlikte rekürren kardiyovasküler olay riskinin %4 oranında arttığı izlenmiştir. Yine bu çalışmada kadınların erkeklere göre 1.96 kat fazla rekürren kardiyovasküler olay riskinin olduğu gözlenmiştir. Bunun sebebi olarak da hipertansiyon diyabet ve obezitenin artmış prevalansı, kadınların kötü kardiyovasküler risk profili olması öne sürülmüştür(160). Rekürren koroner olay ve cinsiyet farklılıklarının ele alındığı bir çalışmada Mİ sonrası rekürren olay yaşama riskinin, kadın ve erkekler arasında ilk olay riskindeki farklılığın aksine benzer olduğu saptanmıştır. Kadınlar Mİ, KAH ve kalp yetmezliği açısından erkeklere göre daha düşük riskli olmalarına rağmen Mİ'yi takip eden dönemde rekürren olay yaşamak hususunda bu durumun değiştiği izlenmiştir. Bu sonucun kadınların erkeklere oranla kılavuzların önerdiği medikal tedaviye

uyumlarının az olması, rekürren koroner olay yaşama risklerini arttırdığına bağlanmıştır(161). Diyet özellikleri ve rekürren koroner olaylar arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada ortalama 7,1 yıllık takip sonucunda hastaların %16,3 ünde rekürren koroner olay gelişmiş ve bu hastalar rekürren olay geçirmeyenler ile karşılaştırıldığında, daha yaşlı, erkek cinsiyet çoğunlukta oldukları gözlenmiştir(162). Kaplan ve ark yaptıkları çalışmada reinfarktüs ve fatal KAH için ileri yaş bir risk faktörü olarak saptanmış ve hastaların cinsiyet açısından prediktif değerinin yaş grupları ile farklılık gösterdiği izlenmiş, 30 ile 69 yaş arasında kadın ve erkeklerde risk benzer izlenirken 70-79 yaşları arasında riskin erkeklerde arttığı izlenmiştir(163). OACIS çalışmasında ise takip süresinde tekrarlayan Mİ geçiren hastaların yaş ortalaması 65.9+-11.6 olarak izlenmiş ve tekrarlayan Mİ geçirmekte erkek ve kadın hastalar arasında çalışmamıza benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır(125). Literatür taramasında rekürren koroner olay riski ile eğitim düzeyi arasında ilişki gösteren bilimsel çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda da eğitim düzeyi ile rekürren koroner olay yaşamak arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda rekürren koroner olay yaşamak ile hipertansiyon ve diyabet tanılarının varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaz iken dislipidemi tanısı kontrol grubunda yani rekürren koroner olay yaşamayan olgularda daha yüksek saptanmıştır. Bunun sebebi olarak kontrol grubundaki hastaların takiplerine düzenli gittikleri ve kendi hastalıklarının farkında oldukları ya da hastalık kayıtlarının daha düzenli tutulmuş olabileceği ihtimalini düşündürmüştür. Literatürde yapılan çalışmalar genellikle rekürren koroner olay ile hipertansiyon, diyabet ve dislipidemi ilişkisi hususunda paralellik göstermiştir. Radovanovic ve ark. yaptıkları ve STEMI geçiren hastaların geçmişinde Mİ öyküsü olan ve olmayan iki grubun karşılaştırıldığı çalışmada rekürren Mİ geçiren grupta hipertansiyon diyabet ve dislipidemi tanılarının daha yaygın olduğu izlenmiştir(164). Kaplan ve ark yaptıkları çalışmada dislipidemi, post MI rekürren koroner olay ve ölüm için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir(163). Sverre ve ark yaptıkları çalışmada da rekürren kardiyovasküler olayların tip 2 diyabet ile anlamlı ilişkisi olduğu gösterilmiştir(8). Govender ve ark yaptıkları çalışmada (160) ve Giordia ve ark yaptıkları çalışmada (165)

diyabetes mellitus rekürren kardiyovasküler olay için anlamlı risk faktörü olarak saptanmıştır. Diğer bütün risk faktörleri ayrıştırıldıktan sonra kardiyovasküler olay rekürrensi ihtimali diyabet olan hastalarda olmayanlara göre 2 katı fazla yüksek bulunmuştur(160). Yine bu çalışmada, yaptığımız çalışma ile aynı doğrultuda olmak üzere hipertansiyon ile rekürren olay arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır(160). 65 yaştan önce rekürren kardiyovasküler olay risk faktörleri üzerine yapılan bir çalışmada genç yaşta diyabet varlığının rekürren kardiyovasküler olay ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir(166). Bu sonuçlar doğrultusunda koroner arter hastalığı olan hastaların diyabet, dislipidemi ve hipertansiyon yönetiminde ilaç kullanım ve yaşam tarzı değişikliklerinin takibinin sıkı yapılması ve durumun önemi konusunda hastalara eğitim verilmesi gibi adımlarla bu hastalıkların rekürren koroner olay gibi sonuçlarının azaltılması hedeflenmelidir.

Çalışmamızda aktif sigara içmek ile rekürren koroner olay yaşamak arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Aynı doğrultuda olmak üzere Sverre ve ark. yaptıkları çalışmada (8) ve Govender ve ark Birleşik Arap Emirlikleri'nde yaptıkları çalışmada (160) ayrıca EUROASPIRE-4 çalışmasında da (167) rekürren kardiyovasküler olay yaşamakla aktif sigara içmek arasında ilişki bulunmamıştır. Bu çalışmaların ilkinde sigara içen ve sigarayı bırakmış olanlar bir gruba alındığında hiç içmemiş olanlar ile karşılaştırıldığında rekürren kardiyovasküler olay riski oldukça yüksek izlenmiştir. Sigarayı bırakmış olanlarda daha yüksek oranda rekürren kardiyovasküler olay izlenmiştir. Bunun açıklaması, muhtemel olarak uzun süreli sigara içmekten sonra çalışmadan kısa zaman öncesinde bırakmış olmak ve sigara bırakmanın etkilerini net bir şekilde görememek şeklinde açıklanmıştır(8). Çalışmamızda sigarayı bırakmış olmak uzun dönem (>15 yıl) ve kısa dönem (<15 yıl) olmak üzere iki grupta incelenmesine rağmen bu iki grup için de vaka ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir. Tüm bunlara rağmen sigarayı bırakmanın KAH üzerine olan yararlı etkileri güçlü bir şekilde gösterilmiştir. Bu çalışmalardan farklı olarak yaklaşık 18 yıl önce yapılan bir çalışmada ise çok değişkenli analizler sonunda hastane taburculuğundan sonra sigara içmeye devam eden hastalarda, sigarayı bırakanlar ile karşılaştırıldığında belirgin bir şekilde ölüm riskinin arttığı

izlenmiştir(168). 2015 yılında stabil KAH olan hastaların sekonder olay için belirleyici olarak geleneksel risk faktörleri ve yeni risk faktörlerinin incelendiği bir çalışmada sigara içmek dışındaki geleneksel risk faktörleri (yaş, cinsiyet, BKİ, hipertansiyon, dislipidemi, ve diyabet) sekonder olay için risk faktörü olarak anlamlı bulunmamıştır(169). Wilson ve ark. yaptıkları çalışmada rekürren kardiyovasküler olay gelişmesi ile yaş arasında yüksek ilişki saptanmış, yaşa göre düzeltme sonrası değerlendirmede sadece aktif sigara içmek, diyabet tanısının rekürren kardiyovasküler olay ile ilişkili olduğu saptanmıştır(170). 65 yaştan önce rekürren kardiyovasküler olay risk faktörleri üzerine yapılan bir çalışmada klasik risk faktörlerinin özellikle sigara, kan basıncı kontrolü, lipid düzeyi kontrolü gibi modifiye edilebilenlerin, genç yaşta (≤ 65 yaş) ya da yaştan bağımsız olarak ilk kardiyovasküler olay sonrası erken dönemde ($\leq 2,5$ yıl) rekürren kardiyovasküler olay riskini arttırdığı izlenmiştir(166). Bu sonuçlara bakıldığında her ne kadar çalışmamızda rekürren olay üzerine sigaranın etkisini göstermemiş olsak da sigara içmek yapılan büyük çaplı çalışmalarda halen koroner olaylar üzerinde güçlü etkisini sürdürmektedir.

Framingham Kalp Çalışması 1980lerin başında hafif ya da orta derecede alkol tüketiminin (günde en fazla 2 kadeh) kardiyoprotektif etkisini belgelemiştir(71). Costanzo ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları çalışmada kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda hafiften orta düzeye kadar olan alkol tüketiminin kardiyovasküler ölüm insidansının düşmesiyle belirgin ilişkili olduğunu saptamışlardır(72). Alkol tüketiminin spesifik olarak rekürren koroner olay yaşanması üzerine etkisini kanıtlayan çalışmaya literatür taramasında rastlanmamıştır. Çalışmamızda da alkol tüketimi ve rekürren koroner olay arasında ilişki izlenmemiştir. Kaldı ki çalışmamızda alkol tüketmeyenlerin oranları vaka grubunda %86,9 kontrol grubunda ise %89 idi. Alkol tüketiminin daha yoğun olduğu toplumlarda bu konu üzerine yapılacak geniş çalışmalar daha net bilgi sağlayacaktır.

Fiziksel aktivitenin kardiyak etkileri üzerine birçok çalışma bulunmaktadır. Sverre ve ark. yaptıkları çalışmada fiziksel inaktivite, rekürren kardiyovasküler olaylar için güçlü belirleyici olarak izlenmiş, düşük fiziksel aktivite de diğer kardiyovasküler risk faktörlerine göre düzeltme sonrasında, rekürren olay yaşamak ile sınırdaki ilişkili bulunmuş(8). Diğer bazı çalışmalar

fiziksel aktivite inaktiften düşük aktiviteye doğru artmasının bile KAH prognozunda önemli bir etkisinin olduğunu göstermiştir(171,172). Çalışmamızda EUROASPIRE 4 (9) çalışması ile aynı doğrultuda olarak düşük fiziksel aktivite ile rekürren kardiyovasküler olay arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızda hiç egzersiz yapmayanların oranları vaka grubunda %66.3 kontrol grubunda %58.0 olarak azımsanmayacak kadar yüksektir. Fiziksel aktivitenin rekürren risk üzerine etkisini kanıtlayabilmek için toplumu fiziksel aktiviteye teşvik edici yöntemler uygulanmalı ve diğer risk faktörlerinden ayrıştırılmış bir analiz yapılması gerekmektedir.

Lyon Diyet ve Kalp Çalışmasında Akdeniz diyeti uygulayanlarda rekürren koroner olay yaşama riskinin %50 ile 70 arasında azaldığı izlenmiştir(69). Aynı şekilde GREECS gözlemsel çalışmasında AKS geçiren hastaların kısa dönem ve 1 yıllık izlemlerinde Akdeniz diyetine uygun beslenenlerin rekürren koroner olay yaşama risklerinin düşük olduğu saptanmıştır(68). Bu çalışmaların yanı sıra Akdeniz diyetinin kalp sağlığı üzerine etkileri üzerine birçok çalışma olmasına karşın REGARDS kohortunda işlenmiş et, iç organ etleri, kızartılmış yiyecekler, donmuş yağlar, yumurta ve şekerli yiyecekler ile karakterize diyet paterninin başlangıç akut KAH hadisesi ile kötü yönde ilişkili olmasına karşın, rekürren KAH hadisesi üzerine etkisi saptanamamıştır(162). İlginç bir şekilde, plant-based (bitkisel temelli) diyet paterninin rekürren KAH olayları ile anlamlı ilişkili olduğu bildirilmiştir. Yaptığımız çalışmada vaka ve kontrol grupları arasında diyet alışkanlıkları açısından fark bulunmamış ve dolayısıyla rekürren koroner olay ile ilişki saptanamamıştır. Çalışmamıza dahil edilen hastaların %85inde hipertansiyon, %47.7 sinde diyabet, %62.7 sinde dislipidemi olmasına karşın, diyet uygulayanlar tüm olguların sadece %36.5'ini oluşturmaktadır. Çalışmamızda diyet uygulamaya yönelik bilgi olgulardan sözel olarak öğrenilmiştir ve diyetin içeriği ve devamlılığı hususunda bilgi sağlamamıştır. Bu hususta hastaların diyetlerinin ne içerdiği ve günlük takiplerinin yapıldığı daha spesifik geniş çalışmalara ihtiyaç vardır. Yine de diyet uygulaması dahil olmak üzere sekonder yaşam tarzı değişikliği hususunda toplumu bilinçlendirme yönüne gidilmesi gerekmektedir. Kaplan ve ark. 2002 yılında yaptıkları çalışmada fazla kilolu olmanın miyokard infarktüsünden sağ kalan hastalarda tekrarlayan koroner olay yaşamakta

önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır(163). BKİ ve rekürren koroner olay riski ilişkisini inceleyen bir araştırmada ise BMI ile ölçülen fazla yağlanma özellikle obez olan hastalarda AMI sonrası rekürren koroner olay riskini yükselttiği izlenmiştir(173). Ayrıca rekürren olay geçirenlerin BMI değerlerinin daha yüksek olduğu, hipertansiyon, diyabetes mellitus ve dislipidemi tanılarının daha yoğunlukta olduğu gözlenmiştir(162).

Kaplan ve ark yaptıkları çalışmada da yapılan çok değişkenli analizlerde reinfarktüs ya da fatal KAH risk faktörlerinden biri olarak yüksek BKİ saptanmıştır(163). Çalışmamızda rekürren koroner olay yaşamak ile BKİ düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamış iken, her iki grupta fazla kilolu (BKİ 25-<30) olanların oranları kontrol grubunda %53 vaka grubunda ise %53.8 olduğu, obez grubun ise %33,8 olduğunu izlenmiştir. Bu sonuç bize iki grup arasında fark bulunmamakla birlikte toplumun büyük kesiminde koroner arter hastalıkları başta olmak üzere birçok hastalık ile direkt ilişkili preobez ve obezitenin yaygınlığını göstermektedir.

Son dönem böbrek yetmezliği ile Mİ kombinasyonunun kötü prognoz belirteci olduğu bilinmektedir(174). Kaplan ve ark. yaptıkları çalışmada yüksek serum kreatinin düzeylerinin, geçirilen MI sonrasında rekürren koroner olay, stroke ve ölüm için güçlü bağımsız bir risk faktörü olduğu izlenmiştir(163). Çalışmamızda rekürren koroner olay ile KBY arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmasa da ($p=0.057$) rekürren koroner olay geçiren grupta KBY oranının daha yüksek olduğu gözlenmiştir(Vaka grubunda %20, kontrol grubunda %11) (Tablo.4.11). Ayrıca serum kreatinin ve üre değerleri vaka grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. SVO, PAH, AF, PE ve DVT gibi diğer komorbiditeler arasında iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda rekürren koroner olay geçiren hastaların kaç yıldır koroner arter hastalığı olduğu ya da kaç yıl öncesinde Mİ geçirmiş olduğu konusunda kontrol grubu ile karşılaştırılması sonucu, rekürren koroner olay açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmiştir. Literatürde bu özellik ile rekürren olay yaşamak arasındaki ilişkiyi araştıran örnek bir çalışmaya

rastlanmamıştır. Bu konuda daha ileri çalışmalar yapılması yorum yapılabilmesi açısından uygun olacaktır.

Yaptığımız bu çalışmada ilaca spesifik olmayarak olguların ilaç uyumlarını değerlendirdiğimiz, Morisky İlaç Uyum Ölçeği-8 sonuçlarına dayanarak, rekürren koroner olay yaşayan vaka grubunda, rekürren koroner olay yaşamayan kontrol grubuna göre ilaç uyum skoru düzeylerinin düşük olduğu izlenmiştir. Başka bir deyişle rekürren koroner olay yaşamak ile ilaç kullanımına düşük uyum göstermenin arasında paralel ilişki saptanmıştır. İlaç uyumuna genel açıdan yaklaşan birtakım çalışmalarda da sonuçlar çalışmamız ile benzer izlenmiştir. Stabil koroner arter hastalığı olan hastalarda ilaç uyumunun irdelendiği bir çalışmada ilaç uyumsuzluğunun bu hasta grubunda kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm, Mİ ve inme durumlarını 2 kattan fazla arttırdığı saptanmıştır. Yine bu çalışmada 3,9 yıllık takip sonucunda ilaca uyumsuzluğun en az diyabet ve sigara içmek kadar güçlü bir kötü kardiyovasküler olay belirleyicisi olduğu izlenmiştir(7).

Literatürde koroner arter hastalığı medikal tedavisine uyum ile ilgili genellikle ilaca spesifik uyum ile bunun sonuçları üzerine çalışıldığını gözlemledik. Sverre ve ark. 2020 yılında yayınlanan çalışmalarında statin grubu ilaçları almamanın, rekürren kardiyovasküler olay için güçlü bir belirleyici olduğu saptanmıştır(8). Statin tedavisi almanın rekürren kardiyovasküler olaylardan korunmada yararlı olduğu EUROASPIRE 4 (9) ve REACH (10) çalışmalarında da gösterilmiştir. Hatta ayaktan takip edilen KAH olan hastalarda, statin grubu ilaçlara uzun dönem ilaç uyumunun sağlanmasının LDL kolesterol düzeyi düşürme çabasından daha değerli olduğu düşüncesine varılmıştır (8). Çalışmamızda ise statin grubu ilaçların düzenli ya da düzensiz kullanımı ile rekürren koroner olay geçirmek arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamasına rağmen olguların toplamında %38.5 gibi yüksek bir oranda kayıtlı statin ilacı olmadığı/reçete edilmediği izlenmiştir. Benzer şekilde rekürren koroner olay geçiren vaka grubu ile geçirmeyen kontrol grubu karşılaştırılmasında statin grubu ilaçların olmaması/reçete edilmeme oranının - istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemesine rağmen -vaka grubunda daha yüksek olduğu izlenmiştir.(Tablo.4.13) Ayrıca rekürren koroner olay geçiren ve geçirmeyen olguların tamamına bakıldığında LDL düzeyinin ortalaması 109.6 ± 40

medyan değeri 105.5 olarak yüksek izlenmiştir. Tüm çalışma popülasyonumuzda düşük yoğunlukta statin kullanım oranı %0,8 orta yoğunlukta kullanım oranı %41,5 yüksek yoğunlukta kullanım oranı %19,2 olup hastaların büyük bir kısmı orta yoğunlukta statin almaktaydı. Her iki grubun LDL değerlerinin sekonder koruma için önerilen değerlerin üstünde olması hastaların yetersiz statin dozu kullanması ile ilişkilendirilebilir. Yine istatistiksel olarak anlamlı olmasa da orta ve yüksek yoğunluklu statin düzensiz kullanım oranlarının rekürren koroner olay geçiren olgularda daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Koroner arter hastalığı olan hastaların rekürren koroner olaydan korunmasında, statin kullanımının yaygınlaştırılması ya da uygun doz düzeyleri üzerine daha ileri araştırmalar yapılması ve hastaların statin kullanımı konusunda bilinçlendirilmesi gerekmektedir.

Beta bloker ilaç kullanımı ile ilgili olarak Bartolomeo ve ark. beta bloker grubu ilaçlara spesifik olarak yaptıkları çalışmada bu ilaçlara uyumun rekürren miyokard infarktüsünü engellediği gösterilmiştir(175). Rasmussen J ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptıkları miyokard infarktüsünden sağ kalan 31.455 hastada yaptıkları çalışmada, kanıta dayalı farmakoterapiye – özellikle statin ve beta bloker grubu ilaçlara- uyum ile MI sonrası sağkalım arasında pozitif ilişki olduğunu ispatlamışlardır(176). Çalışmamızda da benzer şekilde beta bloker düzensiz kullanımının rekürren koroner olay geçirenlerde, daha yüksek olduğu izlenmiştir. Rekürren koroner olay geçirenlerde beta bloker ilaçların daha düzensiz kullanılıyor olması, rekürren olay geçirmeden korunmada beta bloker düzenli kullanımının önemini göstermiştir.

Radovanovic ve ark. yaptıkları çalışmada rekürren miyokard infarktüsü geçiren hastaların kılavuz önerisi olan aspirin, P2Y12 inhibitörleri ve statinler gibi ilaç tedavilerini daha az sıklıkla aldıklarını saptanmıştır(164). Yaptığımız çalışmada da antiagregan ilaç kullanımı ile ilgili; rekürren koroner olay geçiren grupta düzensiz kullanım oranının daha yüksek olduğu saptandık. Ayrıca antiagregan ve/veya antikoagülan ilacın hiç olmaması rekürren koroner olay yaşayanlarda, kontrol grubuna göre yüksek olduğu saptandı. (Tablo.4.12) Sonuçlarımıza göre antiagregan

düzensiz kullanımı ile rekürren koroner olay geçirme arasında paralellik vardır.

Ortolani ve ark. İtalya'da yaptıkları çalışmada renin anjiotensin sistemine etkili ilaçlara uyum ile rekürren miyokard infarktüsü geçirmek arasında ters anlamlı ilişki bulunmuştur. ACEİ/ARB grubu ilaçlara düşük uyumun rekürren MI riskinin %20 civarında arttırdığı izlenmiştir(177). Yaptığımız çalışmada ise ACE inhibitörü/ARB düzensiz kullanımının rekürren koroner olay geçirmeyen kontrol grubunda daha yüksek olduğu izlenmiştir. Bu sonuç çalışmaya dahil edilen hasta sayısının azlığı nedeni ile olabilir.

AMİ sonrasındaki 1 yıl içerisinde yeniden bir kardiyovasküler olay gelişmesi riskini inceleyen bir çalışmada bu riskin düşmesi ile ilaç uyumunun yüksek olması arasında korelasyon olduğu izlenmiştir(178). Yine duruma başka bir bakış açısı ile bakan bir çalışmada AMİ sonrası taburcu edilen hastaların GRACE risk skoru ile taburculuk sonrası mortalite riskleri ve ilaç uyumu ilişkisi araştırılmış ve yüksek risk grubundaki hastaların taburculukta reçete edilen ilaçları alma ve devam etme oranlarının daha düşük olduğu izlenmiştir(179).

Yaptığımız çalışmada serum lipid (LDL-K, HDL-K, total kolesterol, trigliserid) düzeylerinde rekürren koroner olay geçiren grup ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmaz iken, serum glukoz, üre, kreatinin, lökosit, nötrofil düzeylerinde rekürren koroner olay geçiren olgularda geçirmeyenlere göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır. Serum glukoz düzeyinin, böbrek fonksiyonlarını gösteren üre kreatinin düzeylerinin ve inflamasyon belirtici olan lökosit, nötrofil düzeylerinin rekürren koroner olay geçiren grupta yüksek saptanması beklenen bir sonuçtur.

Literatürde, kullanılan ilaç sayısı ile rekürren koroner olay yaşamak arasındaki ilişkiyi araştıran net bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda iki grup arasında ilaç sayı ortalamasında fark gözlenmez iken ilaç sayıları gruplara ayrıldığında rekürren koroner olay yaşayan grupta 1 günde 10 ilaç ve üzeri ilaç kullanma oranının daha yüksek olduğunu izledik. Çok sayıda ilaç kullanan bireylerin rekürren olay yaşama riskinin yüksek olmasında ilaç uyumunun daha düşük olması etken olabilir. Bu

konuda ilaç sayısı ve ilaçların birbiriyle etkileşimi açısından içeriklerine yönelik daha geniş hasta grubunun alındığı bilimsel çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak KAH olan hastalarda, rekürren koroner olayların önüne geçmek ya da azaltmak amacıyla, ilaç uyum düzeyinin en az kesinliği kabul görmüş geleneksel risk faktörü kadar önemsenmesi ve ilaç uyumunun artırılması üzerine çalışılması gerekmektedir.

5.2. SONUÇLAR

- Morisky İlaç Uyum Anketi-8 Skorlamasına göre, rekürren koroner olay geçiren olgularda ilaç uyumunun düşük olduğu izlendi.
- İlaç gruplarına spesifik düzenli ve düzensiz kullanımlara bakıldığında, asetil salisilik asit ve beta bloker grubu ilaçların düzensiz kullanımının rekürren koroner olay yaşayan grupta daha sık olduğu izlendi.
- Toplam ilaç sayısı ortalaması ile rekürren koroner olay geçirmek arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmaz iken, 1 günde 10 ilaç ve üzeri kullanım oranının rekürren koroner olay geçiren grupta daha fazla olduğu izlendi.
- Rekürren koroner olay yaşamak ile demografik özellikler (yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi) arasında ilişki saptanmadı.
- KAH risk faktörlerinden, KAH aile öyküsü varlığı, sigara kullanımı, alkol kullanımı, fiziksel aktivite düzeyi, diyet uygulamak ve BKİ düzeyleri ile rekürren koroner olay yaşamak arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu sonuca rağmen çalışma popülasyonunun genelinde fiziksel aktivite ve diyet uygulama oranlarının düşük olduğu, BKİ düzeylerinin preobez ve obez gruplarının çoğunlukta olduğu izlendi.
- Rekürren koroner olay geçirilmesinin önlenmesinde ilaç uyumunun, risk faktörü modifikasyonu kadar önemsenmesi ve ilaç uyumunu arttırmak için daha ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir. Bu

bulguların daha iyi değerlendirilebilmesi için olgu sayısının fazla olduğu, çok merkezli çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

5.3. KISITLILIKLAR

Çalışmamız tek merkezli bir çalışma olması ve dahil edilen hasta sayısının azlığı en önemli kısıtlılıktır. Çalışmanın kesitsel bir çalışma olması ve hastaların prospektif takibinin yapılamaması çalışmanın diğer bir önemli kısıtlılığıdır. Hastaların ilaç kullanımları ve yaşam tarzı ile diğer önemli risk faktör yönetinleri hastaların kendilerinden ve yakınlarından sözel olarak öğrenilmiş olup subjektiftir ve manipüle edilebilir. Objektif ilaç uyum belirleyici yöntemlerin yaygın olmaması, pahalı olması ve rutinde kullanılmaması nedeniyle bu çalışmada kullanılamamıştır. İlaç uyumunun değerlendirilmesinde sadece tek anketin (Morisky İlaç Uyum Ölçeği-8) kullanılması da çalışmanın diğer önemli kısıtlılığıdır. Ayrıca çalışmanın acil serviste yürütülmesi ve akut koroner sendrom geçiren hastalara anket yapılması üzerine kurulu olması sebebiyle, akut koroner sendrom semptomlarının derecesi yüksek, (anksiyete düzeyi yüksek, stabil olmayan STEMI, MI nedeniyle kardiyak arrest ya da şuuru kapalı olan) hastaların ilaç uyumları çalışmaya dahil edilememiştir. Bununla birlikte, hastaların KAH öyküsünde rekürren koroner olay için risk oluşturabilecek önceki koroner hadiselerde ya da hastalığın seyri boyunca uygulanan girişim ve tedavilerin koroner arter hastalığının derecesi, birden çok stent takılması, stentin uzunluğu, ilaç kaplı stent kullanılması vb. ayrıntılara ulaşılamamış ve çalışmanın dizaynına dahil edilememiştir. Bunlar çalışmamızın limitasyonlarıdır. Konunun daha iyi aydınlatılması için koroner arter hastalığı teşhisi alan hastaların uzun süreli takibi ile verilerin çok değişkenli analiz edilmesiyle yapılacak daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- [1] World Health Organization. World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs [Internet]. 2018 [cited 2021 Jan 21]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272596/9789241565585-eng.pdf?ua=1>
- [2] Onat A. TEKHARF 2017: tıp dünyasının kronik hastalıklara yaklaşımına öncülük. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2017.
- [3] Bugar B. Risk Factors for Coronary Artery Disease. J Clin Anal Med [Internet]. 2014 Mar 1 [cited 2021 Jan 28];5(2). Available from: <http://www.bayrakol.org/en/2014/march2014/review-article/item/789-risk-factors-for-coronary-artery-disease>
- [4] Smith SC, Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. J Am Coll Cardiol. 2011 Nov 29;58(23):2432–46.
- [5] Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. BMJ. 2003 Jun 28;326(7404):1419.
- [6] Mathews R, Peterson ED, Honeycutt E, Chin CT, Effron MB, Zettler M, et al. Early Medication Nonadherence After Acute Myocardial Infarction: Insights into Actionable Opportunities From the Treatment with ADP receptor inhibitorS: Longitudinal Assessment of Treatment Patterns and Events after Acute Coronary Syndrome (TRANSLATE-ACS) Study. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2015 Jul;8(4):347–56.
- [7] Gehi AK, Ali S, Na B, Whooley MA. Self-reported medication adherence and cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease: the heart and soul study. Arch Intern Med. 2007 Sep 10;167(16):1798–803.

- [8] Sverre E, Peersen K, Weedon-Fekjær H, Perk J, Gjertsen E, Husebye E, et al. Preventable clinical and psychosocial factors predicted two out of three recurrent cardiovascular events in a coronary population. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020 Feb 5;20(1):61.
- [9] De Bacquer D, De Smedt D, Kotseva K, Jennings C, Wood D, Rydén L, et al. Incidence of cardiovascular events in patients with stabilized coronary heart disease: the EUROASPIRE IV follow-up study. *Eur J Epidemiol*. 2019 Mar;34(3):247–58.
- [10] Bhatt DL, Eagle KA, Ohman EM, Hirsch AT, Goto S, Mahoney EM, et al. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis. *JAMA*. 2010 Sep 22;304(12):1350–7.
- [11] De Geest S, Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *Eur J Cardiovasc Nurs J Work Group Cardiovasc Nurs Eur Soc Cardiol*. 2003 Dec;2(4):323.
- [12] Haynes RB, McKibbon KA, Kanani R. Systematic review of randomised trials of interventions to assist patients to follow prescriptions for medications. *Lancet Lond Engl*. 1996 Aug 10;348(9024):383–6.
- [13] O’Flaherty M, Buchan I, Capewell S. Contributions of treatment and lifestyle to declining CVD mortality: why have CVD mortality rates declined so much since the 1960s? *Heart Br Card Soc*. 2013 Feb;99(3):159–62.
- [14] Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986 Jan;24(1):67–74.
- [15] Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2008 May;10(5):348–54.
- [16] Timmis A, Townsend N, Gale C, Grobbee R, Maniadakis N, Flather M, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017. *Eur Heart J*. 2018 Feb 14;39(7):508–79.

- [17] Türkiye İstatistik Kurumu, Ölüm İstatistikleri, 2017 [Internet]. [cited 2021 Jan 21]. Available from: <https://tuikweb.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do;jsessionid=OK8TfRrbwTnTvtTtscZJ6lkXVfNNWydnyWycDlqrjDcvQd6C1yQ8!481181224?id=27592>
- [18] Ozkan AA. [Acute coronary syndromes: epidemiology]. Turk Kardiyol Dernegi Arsivi Turk Kardiyol Derneginin Yayin Organidir. 2013 Apr;41 Suppl 1:1–3.
- [19] Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. Samet J, editor. PLoS Med. 2006 Nov 28;3(11):e442.
- [20] Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2018 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation [Internet]. 2018 Mar 20 [cited 2021 Jan 21];137(12). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000558>
- [21] Epstein FH, Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The Pathogenesis of Coronary Artery Disease and the Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 1992 Jan 23;326(4):242–50.
- [22] Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2013 Oct;34(38):2949–3003.
- [23] Pathogenesis of atherosclerosis - Diagnostic Histopathology [Internet]. [cited 2021 Jan 28]. Available from: [https://www.diagnostichistopathology.co.uk/article/S1756-2317\(17\)30161-5/abstract](https://www.diagnostichistopathology.co.uk/article/S1756-2317(17)30161-5/abstract)
- [24] Douglas G, Channon KM. The pathogenesis of atherosclerosis. Medicine (Baltimore). 2010 Aug;38(8):397–402.
- [25] Zengin H. Ateroskleroz patogenezi. J Exp Clin Med. 2013 Jan 30;29(s3):S101–6.

- [26] Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002 Mar 5;105(9):1135–43.
- [27] Vita JA, Loscalzo J. Shouldering the risk factor burden: infection, atherosclerosis, and the vascular endothelium. *Circulation*. 2002 Jul 9;106(2):164–6.
- [28] Gormez S, Demirkan A, Atalar F, Caynak B, Erdim R, Sozer V, et al. Adipose tissue gene expression of adiponectin, tumor necrosis factor- α and leptin in metabolic syndrome patients with coronary artery disease. *Intern Med Tokyo Jpn*. 2011;50(8):805–10.
- [29] Perticone F, Ceravolo R, Pujia A, Ventura G, Iacopino S, Scozzafava A, et al. Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients. *Circulation*. 2001 Jul 10;104(2):191–6.
- [30] Cominacini L, Rigoni A, Pasini AF, Garbin U, Davoli A, Campagnola M, et al. The binding of oxidized low density lipoprotein (ox-LDL) to ox-LDL receptor-1 reduces the intracellular concentration of nitric oxide in endothelial cells through an increased production of superoxide. *J Biol Chem*. 2001 Apr 27;276(17):13750–5.
- [31] Savaş Tetik S, Tanrıverdi B. Aterosklerozun Patofizyolojisi ve Risk Faktörleri. *Marmara Pharm J*. 2016 Aug 15;21(24530):1–9.
- [32] Hyde TA, French JK, Wong CK, Straznicki IT, Whitlock RM, White HD. Four-year survival of patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation and prognostic significance of 0.5-mm ST-segment depression. *Am J Cardiol*. 1999 Aug 15;84(4):379–85.
- [33] Ashley EA, Niebauer J. *Cardiología razonada*. Barcelona: J & C; 2005.
- [34] Ceylan Y, Kaya Y, Tuncer M. Akut Koroner Sendrom Kliniği ile Başvuran Hastalarda Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri. 2011;8.
- [35] Koroner Arter Hastalığı Anjiyografik Olarak Saptanmış Olgularda Risk Faktörlerinin Dağılımı [Türk Kardiyol Dern Ars] [Internet]. [cited 2021 Jan 28]. Available from: <https://www.archivestsc.com/tr/jvi.aspx?pdire=tkd&plng=tur&un=TKDA-15599&look4=>

- [36] Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2010 Dec 21;122(25):2748–64.
- [37] De Smedt D, De Bacquer D, De Sutter J, Dallongeville J, Gevaert S, De Backer G, et al. The gender gap in risk factor control: Effects of age and education on the control of cardiovascular risk factors in male and female coronary patients. The EUROASPIRE IV study by the European Society of Cardiology. *Int J Cardiol*. 2016 Apr 15;209:284–90.
- [38] Kocyigit D. Does a gender gap in secondary prevention from coronary artery disease exist in Turkish population. *Turk Kardiyol Dernegi Arsivi-Arch Turk Soc Cardiol* [Internet]. 2018 [cited 2021 Jan 28]; Available from: <http://archivestsc.com/jvi.aspx?un=TKDA-45392>
- [39] Tokgozoglul L. EUROASPIRE-IV: Study of the European Society of Cardiology on Lifestyle, Risk Factors, and Treatment Approaches in Patients with Coronary Artery Disease: Data from Turkey. *Turk Kardiyol Dernegi Arsivi-Arch Turk Soc Cardiol* [Internet]. 2016 [cited 2021 Jan 28]; Available from: <http://archivestsc.com/jvi.aspx?un=TKDA-82352>
- [40] Chou AF, Scholle SH, Weisman CS, Bierman AS, Correa-de-Araujo R, Mosca L. Gender disparities in the quality of cardiovascular disease care in private managed care plans. *Womens Health Issues Off Publ Jacobs Inst Womens Health*. 2007 Jun;17(3):120–30.
- [41] Bird CE, Fremont AM, Bierman AS, Wickstrom S, Shah M, Rector T, et al. Does quality of care for cardiovascular disease and diabetes differ by gender for enrollees in managed care plans? *Womens Health Issues Off Publ Jacobs Inst Womens Health*. 2007 Jun;17(3):131–8.

- [42] Thomas RJ, Miller NH, Lamendola C, Berra K, Hedbäck B, Durstine JL, et al. National Survey on Gender Differences in Cardiac Rehabilitation Programs. Patient characteristics and enrollment patterns. *J Cardpulm Rehabil*. 1996 Dec;16(6):402–12.
- [43] Arıcı M. Turkish hypertension consensus report. *Turk Kardiyol Dernegi Arsivi-Arch Turk Soc Cardiol* [Internet]. 2016 [cited 2021 Jan 28]; Available from: <http://archivestsc.com/jvi.aspx?un=TKDA-16243>
- [44] Cohen DL, Townsend RR, Angell SY, DiPette DJ. The World Health Organization Recognizes Noncommunicable Diseases and Raised Blood Pressure as Global Health Priority for 2025. *J Clin Hypertens*. 2014 Sep;16(9):624–624.
- [45] Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021–104.
- [46] Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Ž, Verschuren M, et al. [European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)]. *Turk Kardiyol Dernegi Arsivi Turk Kardiyol Derneginin Yayin Organidir*. 2012 Oct;40 Suppl 3:1–76.
- [47] Mason PJ, Manson JE, Sesso HD, Albert CM, Chown MJ, Cook NR, et al. Blood Pressure and Risk of Secondary Cardiovascular Events in Women: The Women’s Antioxidant Cardiovascular Study (WACS). *Circulation*. 2004 Apr 6;109(13):1623–9.
- [48] ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2013 Oct 14;34(39):3035–87.

- [49] Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from Coronary Heart Disease in Subjects with Type 2 Diabetes and in Nondiabetic Subjects with and without Prior Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 1998 Jul 23;339(4):229–34.
- [50] Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol*. 2013 Feb;28(2):169–80.
- [51] Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 2017 Aug 21;38(32):2459–72.
- [52] Bayram F, Kocer D, Gundogan K, Kaya A, Demir O, Coskun R, et al. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors in Turkish adults. *J Clin Lipidol*. 2014 Apr;8(2):206–16.
- [53] Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2015 Jun 18;372(25):2387–97.
- [54] Authors/Task Force Members, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), ESC National Cardiac Societies. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis*. 2019 Nov;290:140–205.
- [55] Tokgözoğlu L. Introduction to 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of Dyslipidemia. *Updat Cardiol [Internet]*. 2020 [cited 2021 May 19]; Available from: <http://www.updatesincardiology.com/jvi.aspx?un=TKDUC-25744>

- [56] Keto J, Ventola H, Jokelainen J, Linden K, Keinänen-Kiukaanniemi S, Timonen M, et al. Cardiovascular disease risk factors in relation to smoking behaviour and history: a population-based cohort study. *Open Heart*. 2016;3(2):e000358.
- [57] Notara V, Panagiotakos DB, Pitsavos CE. Secondary prevention of acute coronary syndrome. Socio-economic and lifestyle determinants: a literature review. *Cent Eur J Public Health*. 2014 Sep;22(3):175–82.
- [58] World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic, 2015: raising taxes on tobacco. 2015.
- [59] Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 Jan 27;131(4):e29-322.
- [60] Chaouachi K. A critique of the WHO TobReg's 'Advisory Note' report entitled: 'Waterpipe tobacco smoking: health effects, research needs and recommended actions by regulators'. *J Negat Results Biomed*. 2006 Nov 17;5:17.
- [61] Franck C, Filion KB, Eisenberg MJ. Smoking Cessation in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol*. 2018 May 1;121(9):1105–11.
- [62] Onat DA. The impact of obesity on cardiovascular disease in Turkey. *Turk Kardiyol DernArs*. 2003;31(5):279–89.
- [63] Obesity and overweight [Internet]. [cited 2021 May 20]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- [64] Smith SC, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 2006 May 16;113(19):2363–72.

- [65] Bize R, Johnson JA, Plotnikoff RC. Physical activity level and health-related quality of life in the general adult population: a systematic review. *Prev Med.* 2007 Dec;45(6):401–15.
- [66] Mendis S, Puska P, Norrving B, World Health Organization, World Heart Federation, World Stroke Organization, editors. *Global atlas on cardiovascular disease prevention and control.* Geneva: World Health Organization in collaboration with the World Heart Federation and the World Stroke Organization; 2011. 155 p.
- [67] Li J, Loerbroeks A, Angerer P. Physical activity and risk of cardiovascular disease: what does the new epidemiological evidence show? *Curr Opin Cardiol.* 2013 Sep;28(5):575–83.
- [68] Panagiotakos D. A Mediterranean diet supplemented with olive oil or nuts reduces the incidence of major cardiovascular events in high-risk patients. *Evid Based Med.* 2014 Feb;19(1):10–10.
- [69] de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation.* 1999 Feb 16;99(6):779–85.
- [70] Erkkilä AT, Lehto S, Pyörälä K, Uusitupa MJ. n-3 Fatty acids and 5-year risks of death and cardiovascular disease events in patients with coronary artery disease. *Am J Clin Nutr.* 2003 Jul;78(1):65–71.
- [71] Gordon T, Kannel WB. Drinking habits and cardiovascular disease: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1983 Apr;105(4):667–73.
- [72] Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Alcohol consumption and mortality in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Mar 30;55(13):1339–47.
- [73] Iestra JA, Kromhout D, van der Schouw YT, Grobbee DE, Boshuizen HC, van Staveren WA. Effect size estimates of lifestyle and dietary changes on all-cause mortality in coronary artery disease patients: a systematic review. *Circulation.* 2005 Aug 9;112(6):924–34.

- [74] Nigdikar SV, Williams NR, Griffin BA, Howard AN. Consumption of red wine polyphenols reduces the susceptibility of low-density lipoproteins to oxidation in vivo. *Am J Clin Nutr.* 1998 Aug;68(2):258–65.
- [75] Soleas GJ, Diamandis EP, Goldberg DM. Wine as a biological fluid: history, production, and role in disease prevention. *J Clin Lab Anal.* 1997;11(5):287–313.
- [76] Hines LM, Rimm EB. Moderate alcohol consumption and coronary heart disease: a review. *Postgrad Med J.* 2001 Dec;77(914):747–52.
- [77] Rimm EB, Klatsky A, Grobbee D, Stampfer MJ. Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: is the effect due to beer, wine, or spirits? *BMJ.* 1996 Mar 23;312(7033):731–6.
- [78] Huffman JC, Celano CM, Beach SR, Motiwala SR, Januzzi JL. Depression and cardiac disease: epidemiology, mechanisms, and diagnosis. *Cardiovasc Psychiatry Neurol.* 2013;2013:695925.
- [79] Haverkate F, Thompson SG, Pyke SD, Gallimore JR, Pepys MB. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. *Lancet Lond Engl.* 1997 Feb 15;349(9050):462–6.
- [80] Welch GN, Loscalzo J. Homocysteine and atherothrombosis. *N Engl J Med.* 1998 Apr 9;338(15):1042–50.
- [81] Jacobson TA. Lipoprotein(a), cardiovascular disease, and contemporary management. *Mayo Clin Proc.* 2013 Nov;88(11):1294–311.
- [82] Beller GA. *Non-invasive Diagnosis of Ischemic Heart Disease.* 1st edition. England: Mosby International Ltd.; 2003.
- [83] Topol EJ, Teirstein PS. *Textbook of interventional cardiology* [Internet]. 2020 [cited 2021 May 20]. Available from: <https://www.clinicalkey.com/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-C20170000824>

- [84] Guzelsoy D Yiğit Z. Koroner Arter Hastalığı Tanısında Nükleer Kardiyoloji Yöntemlerinin Yeri. Turk Klin Kardiyol Derg. 2003;16(1):29–32.
- [85] Kussmaul WG. Invazive Diagnosis of Ischemic Heart Disease. 1st edition. England: Mosby International Ltd.; 2003.
- [86] Bashore TM, Bates ER, Berger PB, Clark DA, Cusma JT, Dehmer GJ, et al. American College of Cardiology/Society for Cardiac Angiography and Interventions Clinical Expert Consensus Document on cardiac catheterization laboratory standards. A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. J Am Coll Cardiol. 2001 Jun 15;37(8):2170–214.
- [87] Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, editors. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Tenth edition. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2015.
- [88] Popma JJ, Bittl J. Coronary Angiography and Intravascular Ultrasonography. 6th edition. USA: W.B. Saunders Company; 2001.
- [89] Capewell S, Allender S, Critchley J, Lloyd-Williams F, O'Flaherty M, Rayner M, et al. Modelling the UK burden of cardiovascular disease to 2020 - DRO [Internet]. [cited 2021 May 20]. Available from: <https://dro.deakin.edu.au/view/DU:30020504>
- [90] Sinan ÜY. Diet and lifestyle modifications. Updat Cardiol [Internet]. 2020 [cited 2021 May 20]; Available from: <http://www.updatesincardiology.com/jvi.aspx?un=TKDUC-02996>
- [91] Kayıkçioğlu M. Approach to Secondary Prevention Patient in the 2019 European Society of Cardiology Dyslipidemia Guide. Updat Cardiol [Internet]. 2020 [cited 2021 May 20]; Available from: <http://www.updatesincardiology.com/jvi.aspx?un=TKDUC-98608>
- [92] Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. Lancet Lond Engl. 2001 May 5;357(9266):1385–90.
- [93] Aysel B. Demir Korkmaz F. Koroner Arter Hastalıkları. Ankara: Akademisyen Tıp Kitabevi; 2014. 386–422 p.

- [94] ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*. 2008 Apr 10;358(15):1547–59.
- [95] Okay T. Koroner Anjiyoplasti ve Bypass ile Revaskülarizasyonun Karşılaştırılma Çalışması (CABRI) Protokolü. *Türk Kardiyol Derneği*. 1992;(20):182–5.
- [96] Elhendy A, Cornel JH, van Domburg RT, Bax JJ, Roelandt JR. Effect of coronary artery bypass surgery on myocardial perfusion and ejection fraction response to inotropic stimulation in patients without improvement in resting ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2000 Sep 1;86(5):490–4.
- [97] Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016 Jan 14;37(3):267–315.
- [98] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019 Jan 14;40(3):237–69.
- [99] Walls RM, Hockberger RS, Gausche-Hill M. Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice [Internet]. 2018 [cited 2021 May 21]. Available from: <https://www.clinicalkey.com/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-C20141019850>
- [100] Hurst JW, Fuster V, Walsh RA, Harrington RA, editors. Hurst's the heart. 13th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2011. 2 p.

- [101] Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018 Jan 7;39(2):119–77.
- [102] Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) Investigators. *N Engl J Med*. 1996 Feb 22;334(8):481–7.
- [103] Wang K. Atlas of electrocardiography. New Delhi; Philadelphia: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2013.
- [104] Lindhout DA, Sykes BD. Structure and dynamics of the C-domain of human cardiac troponin C in complex with the inhibitory region of human cardiac troponin I. *J Biol Chem*. 2003 Jul 18;278(29):27024–34.
- [105] Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, Newby LK, Ravkilde J, Storrow AB, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Circulation*. 2007 Apr 3;115(13):e356–375.
- [106] Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 23;64(24):e139–228.
- [107] Tintinalli JE, Stapczynski JS, editors. Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. 361–374 p.

- [108] Lewis WR. Echocardiography in the evaluation of patients in chest pain units. *Cardiol Clin.* 2005 Nov;23(4):531–9, vii.
- [109] Luchi RJ, Scott SM, Deupree RH. Comparison of medical and surgical treatment for unstable angina pectoris. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med.* 1987 Apr 16;316(16):977–84.
- [110] Nikolaou NI, Arntz H-R, Bellou A, Beygui F, Bossaert LL, Cariou A, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 8. Initial management of acute coronary syndromes. *Resuscitation.* 2015 Oct;95:264–77.
- [111] Adams JE, Sicard GA, Allen BT, Bridwell KH, Lenke LG, Davila-Roman VG, et al. Diagnosis of Perioperative Myocardial Infarction with Measurement of Cardiac Troponin I. *N Engl J Med.* 1994 Mar 10;330(10):670–4.
- [112] Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2007 Nov 15;357(20):2001–15.
- [113] Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009 Sep 10;361(11):1045–57.
- [114] Widimský P, Budesínský T, Vorác D, Groch L, Zelízko M, Aschermann M, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial--PRAGUE-2. *Eur Heart J.* 2003 Jan;24(1):94–104.
- [115] Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald E, editors. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine.* Eleventh edition, international edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019. 1944 p.
- [116] Surawicz B, Knilans TK, Chou T-C, Surawicz-Knilans, editors. *Chou's electrocardiography in clinical practice: adult and pediatric.* 6. ed. Philadelphia, Pa: Elsevier, Saunders; 2008. 732 p.

- [117] Morris F, Brady WJ. ABC of clinical electrocardiography: Acute myocardial infarction-Part I. *BMJ*. 2002 Apr 6;324(7341):831–4.
- [118] Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021 Apr 7;42(14):1289–367.
- [119] Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, et al. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2006 Nov 23;355(21):2203–16.
- [120] Griffin BP, editor. *Manual of cardiovascular medicine*. Fifth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2019.
- [121] Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004 Apr 8;350(15):1495–504.
- [122] Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ*. 2006 Nov 25;333(7578):1091.
- [123] Patel RS, Tragante V, Schmidt AF, McCubrey RO, Holmes MV, Howe LJ, et al. Subsequent Event Risk in Individuals With Established Coronary Heart Disease. *Circ Genomic Precis Med*. 2019 Apr;12(4):e002470.
- [124] Schiele F, Ecarnot F, Chopard R. Coronary artery disease: Risk stratification and patient selection for more aggressive secondary prevention. *Eur J Prev Cardiol*. 2017 Jun;24(3_suppl):88–100.
- [125] Nakatani D, Sakata Y, Suna S, Usami M, Matsumoto S, Shimizu M, et al. Incidence, predictors, and subsequent mortality risk of recurrent myocardial infarction in patients following discharge for acute myocardial infarction. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2013;77(2):439–46.

- [126] Bansilal S, Castellano JM, Fuster V. Global burden of CVD: focus on secondary prevention of cardiovascular disease. *Int J Cardiol*. 2015 Dec;201 Suppl 1:S1-7.
- [127] Tuppin P, Neumann A, Danchin N, Weill A, Ricordeau P, de Peretti C, et al. Combined secondary prevention after hospitalization for myocardial infarction in France: Analysis from a large administrative database. *Arch Cardiovasc Dis*. 2009 Apr;102(4):279–92.
- [128] Stranges E, Barrett M, Wier LM, Andrews RM. Readmissions for Heart Attack, 2009: Statistical Brief #140. In: Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006 [cited 2021 Jan 28]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK109195/>
- [129] Vestfold Heartcare Study Group. Influence on lifestyle measures and five-year coronary risk by a comprehensive lifestyle intervention programme in patients with coronary heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol*. 2003 Dec;10(6):429–37.
- [130] Smolina K, Wright FL, Rayner M, Goldacre MJ. Incidence and 30-day case fatality for acute myocardial infarction in England in 2010: national-linked database study. *Eur J Public Health*. 2012 Dec;22(6):848–53.
- [131] Sabaté E, World Health Organization, editors. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003. 198 p.
- [132] Han E, Suh D-C, Lee S-M, Jang S. The impact of medication adherence on health outcomes for chronic metabolic diseases: a retrospective cohort study. *Res Soc Adm Pharm RSAP*. 2014 Dec;10(6):e87–98.

- [133] Cutler RL, Fernandez-Llimos F, Frommer M, Benrimoj C, Garcia-Cardenas V. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review. *BMJ Open*. 2018 Jan 21;8(1):e016982.
- [134] Hanna IR, Wenger NK. Secondary prevention of coronary heart disease in elderly patients. *Am Fam Physician*. 2005 Jun 15;71(12):2289–96.
- [135] Lu M, Hravnak M, Ma J, Lin Y, Zhang X, Shen Y, et al. Prediction of Changes in Adherence to Secondary Prevention Among Patients With Coronary Artery Disease. *Nurs Res*. 2020 Oct;69(5):E199–207.
- [136] Melloni C, Alexander KP, Ou F-S, LaPointe NMA, Roe MT, Newby LK, et al. Predictors of early discontinuation of evidence-based medicine after acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2009 Jul 15;104(2):175–81.
- [137] Neiheisel MB, Wheeler KJ, Roberts ME. Medication adherence part one: understanding and assessing the problem. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2014 Jan;26(1):49–55.
- [138] Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation*. 2009 Jun 16;119(23):3028–35.
- [139] Lewis LM. Factors associated with medication adherence in hypertensive blacks: a review of the literature. *J Cardiovasc Nurs*. 2012 Jun;27(3):208–19.
- [140] Asche C, LaFleur J, Conner C. A review of diabetes treatment adherence and the association with clinical and economic outcomes. *Clin Ther*. 2011 Jan;33(1):74–109.
- [141] Lesaffre E, Kocmanová D, Lemos PA, Disco CMC, Serruys PW. A retrospective analysis of the effect of noncompliance on time to first major adverse cardiac event in LIPS. *Clin Ther*. 2003 Sep;25(9):2431–47.

- [142] Crowley MJ, Zullig LL, Shah BR, Shaw RJ, Lindquist JH, Peterson ED, et al. Medication non-adherence after myocardial infarction: an exploration of modifying factors. *J Gen Intern Med.* 2015 Jan;30(1):83–90.
- [143] Choudhry NK, Winkelmayer WC. Medication adherence after myocardial infarction: a long way left to go. *J Gen Intern Med.* 2008 Feb;23(2):216–8.
- [144] Rosenbaum L. Beyond belief--how people feel about taking medications for heart disease. *N Engl J Med.* 2015 Jan 8;372(2):183–7.
- [145] Fuller RH, Perel P, Navarro-Ruan T, Nieuwlaat R, Haynes RB, Huffman MD. Improving medication adherence in patients with cardiovascular disease: a systematic review. *Heart Br Card Soc.* 2018 Aug;104(15):1238–43.
- [146] Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005 Aug 4;353(5):487–97.
- [147] Krueger KP, Berger BA, Felkey B. Medication adherence and persistence: a comprehensive review. *Adv Ther.* 2005 Aug;22(4):313–56.
- [148] Oğuzülgen IK, Köktürk N, Işıkdogan Z. [Turkish validation study of Morisky 8-item medication adherence questionnaire (MMAS-8) in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease]. *Tuberk Ve Toraks.* 2014;62(2):101–7.
- [149] Sayiner ZA U. DİABETES MELLİTUSTA MORİSKY TEDAVİ UYUM ÖLÇEĞİ-8' İN TÜRKÇE GEÇERLİLİK GÜVENİLİRLİK ÇALIŞMASI VE HASTALARDA TEDAVİ UYUMUNU GÖSTEREN FAKTÖRLERLE İLİŞKİSİNİN SAPTANMASI. *Uzm Tezi.* 2014;71.
- [150] Cooper JA, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Bradley MC, Ryan C, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy in older people: a Cochrane systematic review. *BMJ Open.* 2015 Dec 9;5(12):e009235.

- [151] Gómez C, Vega-Quiroga S, Bermejo-Pareja F, Medrano MJ, Louis ED, Benito-León J. Polypharmacy in the Elderly: A Marker of Increased Risk of Mortality in a Population-Based Prospective Study (NEDICES). *Gerontology*. 2015;61(4):301–9.
- [152] Veehof L, Stewart R, Haaijer-Ruskamp F, Jong BM. The development of polypharmacy. A longitudinal study. *Fam Pract*. 2000 Jun;17(3):261–7.
- [153] Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol*. 2007 Feb;63(2):187–95.
- [154] Payne RA, Avery AJ, Duerden M, Saunders CL, Simpson CR, Abel GA. Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014 May;70(5):575–81.
- [155] Mannucci PM, Nobili A, REPOSI Investigators. Multimorbidity and polypharmacy in the elderly: lessons from REPOSI. *Intern Emerg Med*. 2014 Oct;9(7):723–34.
- [156] Payne RA. The epidemiology of polypharmacy. *Clin Med Lond Engl*. 2016 Oct;16(5):465–9.
- [157] Payne RA, Abel GA, Avery AJ, Mercer SW, Roland MO. Is polypharmacy always hazardous? A retrospective cohort analysis using linked electronic health records from primary and secondary care. *Br J Clin Pharmacol*. 2014 Jun;77(6):1073–82.
- [158] Braunwald E. Unstable angina. A classification. *Circulation*. 1989 Aug;80(2):410–4.
- [159] Yudi MB, Clark DJ, Farouque O, Andrianopoulos N, Ajani AE, Brennan A, et al. Trends and predictors of recurrent acute coronary syndrome hospitalizations and unplanned revascularization after index acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Am Heart J*. 2019 Jun;212:134–43.

- [160] Govender RD, Al-Shamsi S, Soteriades ES, Regmi D. Incidence and risk factors for recurrent cardiovascular disease in middle-eastern adults: a retrospective study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019 Nov 11;19(1):253.
- [161] Peters SAE, Colantonio LD, Chen L, Bittner V, Farkouh ME, Rosenson RS, et al. Sex Differences in Incident and Recurrent Coronary Events and All-Cause Mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Oct 13;76(15):1751–60.
- [162] Shikany JM, Safford MM, Bryan J, Newby PK, Richman JS, Durant RW, et al. Dietary Patterns and Mediterranean Diet Score and Hazard of Recurrent Coronary Heart Disease Events and All-Cause Mortality in the REGARDS Study. *J Am Heart Assoc.* 2018 Jul 12;7(14).
- [163] Kaplan RC, Heckbert SR, Furberg CD, Psaty BM. Predictors of subsequent coronary events, stroke, and death among survivors of first hospitalized myocardial infarction. *J Clin Epidemiol.* 2002 Jul;55(7):654–64.
- [164] Radovanovic D, Maurer L, Bertel O, Witassek F, Urban P, Stauffer J-C, et al. Treatment and outcomes of patients with recurrent myocardial infarction: A prospective observational cohort study. *J Cardiol.* 2016 Dec;68(6):498–503.
- [165] Giorda CB, Avogaro A, Maggini M, Lombardo F, Mannucci E, Turco S, et al. Recurrence of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes: epidemiology and risk factors. *Diabetes Care.* 2008 Nov;31(11):2154–9.
- [166] van den Berg MJ, Westerink J, van der Graaf Y, Kappelle LJ, de Borst GJ, Cramer M-JM, et al. Risk Factors for Recurrent Cardiovascular Events Before Age 65 Years or Within 2.5 Years of a Recent First Cardiovascular Event. *Am J Cardiol.* 2017 Jul 15;120(2):167–73.

- [167] Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Rydén L, Jennings C, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol.* 2016 Apr;23(6):636–48.
- [168] Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(1):CD003041.
- [169] Beatty AL, Ku IA, Bibbins-Domingo K, Christenson RH, DeFilippi CR, Ganz P, et al. Traditional Risk Factors Versus Biomarkers for Prediction of Secondary Events in Patients With Stable Coronary Heart Disease: From the Heart and Soul Study. *J Am Heart Assoc.* 2015 Jul 6;4(7).
- [170] Wilson PWF, D’Agostino R, Bhatt DL, Eagle K, Pencina MJ, Smith SC, et al. An international model to predict recurrent cardiovascular disease. *Am J Med.* 2012 Jul;125(7):695-703.e1.
- [171] Stewart RAH, Held C, Hadziosmanovic N, Armstrong PW, Cannon CP, Granger CB, et al. Physical Activity and Mortality in Patients With Stable Coronary Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Oct 3;70(14):1689–700.
- [172] Lahtinen M, Toukola T, Junttila MJ, Piira O-P, Lepojärvi S, Kääriäinen M, et al. Effect of Changes in Physical Activity on Risk for Cardiac Death in Patients With Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol.* 2018 Jan 15;121(2):143–8.
- [173] Rea TD, Heckbert SR, Kaplan RC, Psaty BM, Smith NL, Lemaitre RN, et al. Body mass index and the risk of recurrent coronary events following acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2001 Sep 1;88(5):467–72.
- [174] Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Poor long-term survival after acute myocardial infarction among patients on long-term dialysis. *N Engl J Med.* 1998 Sep 17;339(12):799–805.

- [175] Di Bartolomeo S, Marino M, Guastaroba P, Valent F, De Palma R. Self-controlled case-series study to verify the effect of adherence to Beta-blockers in secondary prevention of myocardial infarction. *J Am Heart Assoc.* 2015 Jan 7;4(1):e001575.
- [176] Rasmussen JN, Chong A, Alter DA. Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. *JAMA.* 2007 Jan 10;297(2):177–86.
- [177] Ortolani P, Di Bartolomeo S, Marino M, Vagnarelli F, Guastaroba P, Rapezzi C, et al. Adherence to agents acting on the renin-angiotensin system in secondary prevention of non-fatal myocardial infarction: a self-controlled case-series study. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2015 Oct;1(4):254–9.
- [178] Shang P, Liu GG, Zheng X, Ho PM, Hu S, Li J, et al. Association Between Medication Adherence and 1-Year Major Cardiovascular Adverse Events After Acute Myocardial Infarction in China. *J Am Heart Assoc.* 2019 May 7;8(9):e011793.
- [179] Shore S, Jones PG, Maddox TM, Bradley SM, Stolker JM, Arnold SV, et al. Longitudinal persistence with secondary prevention therapies relative to patient risk after myocardial infarction. *Heart Br Card Soc.* 2015 May 15;101(10):800–7.

Ek-1: MORİSKY İLAÇ UYUM ÖLÇEĞİ-8 ANKETİ

<i>Anket soruları</i>	<i>Hasta cevabı (evet/hayır)</i>	<i>Puan</i>
1.Bazen ilacınızı almayı unutur musunuz?	Evet:0 Hayır:1	
2.İnsanlar bazen unutmanın dışındaki nedenlerle ilaçlarını almayı atlarlar. Geçen iki haftayı düşündüğünüzde, ilacınızı almadığınız herhangi bir gün(ler) var mıydı?	Evet:0 Hayır:1	
3. Aldığınız zaman kötü hissetmeniz nedeniyle doktorunuza söylemeksizin ilacınızı almayı kesintiye uğrattığınız veya durdurduğunuz hiç oldu mu?	Evet:0 Hayır:1	
4. Seyahat ettiğiniz veya evden ayrıldığınız zaman ilacınızı yanınızda taşımayı bazen unutur musunuz?	Evet:0 Hayır:1	
5. Dün ilaçlarınızın hepsini aldınız mı?	Evet:1 Hayır:0	
6.Belirtileriniz kontrol altında gibi hissettiğiniz zaman bazen ilacınızı almayı durdurur musunuz?	Evet:0 Hayır:1	
7.Her gün ilaç almak bazı kişiler için gerçek bir zahmettir. Tedavi planına bağlı kalmak konusunda hiç sıkıntı hisseder misiniz?	Evet:0 Hayır:1	
8.Tüm ilaçlarınızı almayı hatırlamakta ne kadar sık zorluk yaşarsınız?	A.Hiç/nadiren :1 B.arada bir :0 C.bazen:0 D.genellikle:0 E. Her zaman:0	A:0 puan B-E:1 puan

Ek-2: ETİK KURUL ONAY FORMU

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 18.09.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Bilinen Koroner Arter Hastalığı Olan ve Acil Serviste Akut Koroner Sendrom Tanısı Alan Hastaların Demografik Özellikleri, Risk Faktörleri ve İlaç Uyumlarının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Uzm. Dr. Gönül Açıkşarı					
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kardiyoloji					
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi					
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI						
	DESTEKLEYİCİ						
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)						
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLÇİSİ						
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐				
		FAZ 2	☐				
		FAZ 3	☐				
		FAZ 4	☐				
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐				
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐				
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ	☒	ÇOK MERKEZLİ	☐		
		ULUSAL	☐	ULUSLARARASI	☐		
	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		Türkçe	☐ İngilizce ☐ Diğer ☐		
		BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU		Türkçe	☒ İngilizce ☐ Diğer ☐		
		OLGU RAPOR FORMU		Türkçe	☐ İngilizce ☐ Diğer ☐		
DEĞERLENDİRİLE N DİĞER BELGELER	Belge Adı	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ		Türkçe	☐ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	Belge Adı	SİGORTA	☐	Açıklama			
		ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐				
		BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐				
		İLAN	☐				
		YILLIK BİLDİRİM	☐				
		SONUÇ RAPORU	☐				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019/0364		Tarih: 18.09.2019				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmaya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						

Etik Kurul Başkanı
 Unvanı/Adı/Soyadı: **Doç. Dr. Sükrü Sadık ÖNER**
 İmza:

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 18.09.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bilinen Koroner Arter Hastalığı Olan ve Acil Serviste Akut Koroner Sendrom Tanısı Alan Hastaların Demografik Özellikleri, Risk Faktörleri ve İlaç Uyumlarının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uzm. Dr. Ergül Demirçivi Bör	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Saliha Şahin	İşçi		E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ ReddedildiEtik Kurul
Unvanı/Adı
İmza:

Şükrü Sadık ÖNER