

**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**KOŞUYOLU KALP EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ**  
**İSTANBUL**

**30 YAŞ ALTI VE 70 YAŞ VE ÜZERİ MİYOKARD  
İNFARKTÜSLÜ HASTALARIN RİSK FAKTÖRLERİ, KLİNİK  
VE ANJİYOGRFİK KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. RECEP DEMİRBAĞ**  
**İSTANBUL-1999**

## İÇİNDEKİLER

I-GİRİŞ ve AMAÇ.....	3
II-GENEL BİLGİLER.....	4
III-GEREÇ VE YÖNTEM .....	31
IV-İSTATİKSEL ANALİZ.....	32
V- BULGULAR.....	33
VI-TARTIŞMA.....	38
VII-ÖZET.....	44
VIII-KAYNAKLAR.....	45

## **I-GİRİŞ ve AMAÇ:**

Koroner arter hastalıkları (KAH) ölüm sebeplerinin önde gelen nedenidir. Klinik olarak tanımlanması ve fizyopatolojik mekanizmasının açıklanması yirminci yüzyılın başında olmuştur.

Koroner arter hastalıkları; tüm ölümlerin % 33-50'sinin, kalp hastalıklarına bağlı ölümlerin ise %50-75'inin nedenidir.<sup>(1)</sup> TEKHARF çalışmasının sonuçlarına göre Türkiye'de 1.2 milyon kalp hastası vardır. Yılda 120.000 yeni hasta ve KAH'na bağlı 80 000 ölüm olmaktadır.<sup>(2)</sup> Son kırk beş yılda; tanı, tıbbi tedavi, cerrahi tedavi ve korunma yöntemlerinde önemli gelişmeler sonucu KAH'lıklarına bağlı ölümler istatistik rakamlarına göre büyük oranda azalmıştır.<sup>(3)</sup>

Koroner arter hastalıklarının sadece ileri yaşlarda görüldüğü düşüncesi 2. Dünya savaşı sonrası yapılan postmortem çalışmalar sonucu tartışılmaya başlanmıştır. Daha sonra genç miyokard infarküslü (MI) olgulara yapılan koroner anjiyografi sonuçları bildirilmiştir.<sup>(4,5,6)</sup> KAH gelişmesinde etkili olan risk faktörlerini belirlemek için çok sayıda epidemiyolojik çalışma yapılmıştır.<sup>(7,8,9)</sup> Yirmi ile otuz yaş arası MI geçiren olgularda Underwood ve ark.<sup>(10)</sup> ile Duru ve arkadaşları'nın<sup>(11)</sup> çalışmaları dışında yayına rastlamadık. Bu nedenle; 1990 – 1998 yılları arasında hastanemizde ilk defa kalp krizi geçiren ve koroner anjiyografisi yapılmış 30 yaş altı; 38, 70 yaş ve üzeri; 43 olgu, koroner risk faktörleri, klinik ve angiografik özellikleri açısından karşılaştırıldı.

## II-GENEL BİLGİLER

### A-TANIM

Kalp dokusunu besleyen koroner kan akımının azalması veya miyokardın oksijenlenme gereksiniminin artması ve bu gereksinimin tıkalı koroner arter tarafından karşılanamaması sonucu gelişen iskeminin yarattığı geri dönüşümsüz miyokard nekrozuna “akut miyokard infarktüsü” denir. Miyokard İnfarktüsünün (Mİ) şiddeti, miyokardın O<sub>2</sub> talebi ile koroner kan sunumu arasındaki dengesizliğin derecesi ile ilgilidir.

### B-ETYOLOJİ

Akut miyokard infarktüsüne neden olan en önemli etyolojik faktör aterosklerotik koroner arter hastalığıdır. Koroner lümenini ileri derecede daraltan aterosklerotik plağın rüptürüne bağlı olarak, plak üzerinde oluşan trombüs koroner kan akımının tam olarak kesilmesine yol açmaktadır. Benzer şekilde koroner arterlerde gelişebilecek uzun süreli spazmlar da koroner kan akımında tam bir kesilmeye neden olur.<sup>(12,13)</sup>

Arteriosklerotik plağın koroner arter ağacı üzerindeki lokalizasyonu, koroner arteri daraltma derecesi, daralmış koroner arterin beslediği miyokard kitlesi ve endojen oksijen gereksinimi, kollateral damarların oluşum oranı, trombolitik maddelerin salınım miktarları, infarktüs genişliğine etki eden faktörlerdir.<sup>(12)</sup> Ateroskleroz dışı akut miyokard infarktüsüne yol açan sebepler ( Tablo-1 )’de gösterilmiştir.

#### **Tablo-1) Ateroskleroz dışı Mİ’ne neden olan durumlar**

1-) Konjenital koroner arter anomalileri:

- A. Sol koroner arterin pulmoner arterden çıkması
- B. Koroner arteriyovenöz fistüller
- C. Koroner arter anevrizmaları

2- )Miyokardın oksijen ihtiyacının arttığı durumlar:

- A. Aort darlığı
- B. Aort yetersizliği
- C. Tirotoksikoz
- D. Karbonmonoksit zehirlenmesi
- E. Uzamış hipotansiyon

3-)Koroner arter embolileri:

- A. Enfektif endokardit
- B. Mitral kapak prolapsusu
- C. Sol atriyum, sol ventrikül ve pulmoner venlerdeki mural trombüsler
- D. Prostetik kapak embolileri
- E. Kardiyak miksoma
- F. Paradoksal emboliler
- G. Kardiyak kateterizasyon

4-)Kan hastalıkları:

- A. Polisitemi vera
- B. Dissemine intravasküler koagülasyon
- C. Trombositozis
- D. Trombositopenik purpura

5-)Arteritler:

- A. Takayasu hastalığı
- B. Poliarteritis nodosa
- C. Sistemik lupus eritematozus
- D. Romatoid artrit
- E. Ankilozan spondilit
- F. Kawasaki hastalığı

6-)Koroner arter travmaları:

- A. Laserasyon
- B. Trombozis

C.Radyoterapi

7-)Koroner damarlarda proliferasyonla seyreden hastalıkları:

- A.Mukopolisakkaridozis
- B.Homosistinüri
- C.Amiloidozis
- D.Hurler hastalığı
- E.Pseudoksantoma elastikum
- F. Juvenil intimal sklerozis

8-)Koroner arter lümeninde daralma yapan hastalıklar:

- A.Koroner arter spazmı
- B.Nitrogliserin kesilmesi sonucu oluşan spazmlar
- C.Koroner arter diseksiyonu
- D.Aort diseksiyonu

9-)Kokain kullanımı

10-)Kardiyak kateterizasyon

11-)Miyokardiyal kontüzyon

### **C-FİZYOPATOLOJİ**

Normal koroner arterler, organizmanın damar içi koagülasyondan korunma mekanizması olan “spontan trombolizis” ile gelişebilecek oklüzyonlara karşı korunurlar. Bunda rol oynayan faktörler:

1-Endotel hücreleri tarafında salgılanan bir protein olan t-PA (doku plazminojen aktivatörü)

2-Prokoagulantların inaktivasyonu: Bir plazma proteini olan antitrombin III (AT III) trombüs ve diğer pıhtılaşma faktörlerine irrevesibl bağlanarak, onları inaktive eder ve dolaşımdan temizlenmelerini kolaylaştırır. Trombomodülin sağlam endotelde yapılı ve prokoagulan trombinin dolaşımdan uzaklaştırır. Trombomodülin trombin ile birlikte protein C'yi aktifler. Aktif protein C protein S ile beraber 5. ve 7. koagülasyon faktörlerini parçalar, plazminojen aktivatörlerini etkisiz hale getirerek tromboz oluşumunu engeller.

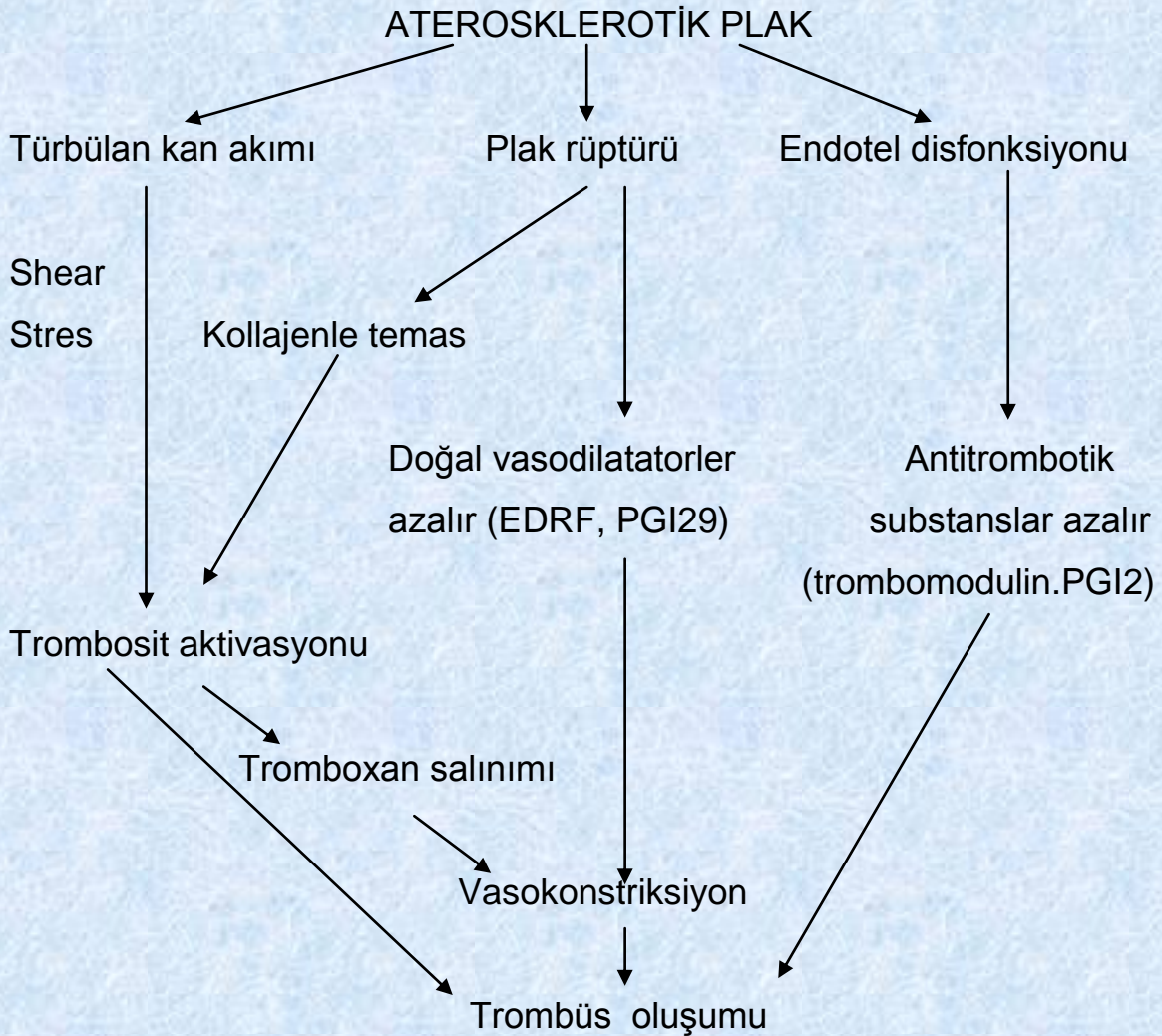
3-Prostasiklin (PGI 2): Endotel hücreleri tarafında salınır ve trombosit agregasyonunu kuvvetle engeller.

4-Damar düz kas hücresi: Özellikle laktat, adenosin ve CO<sub>2</sub> gibi metabolitlerin toplanması durumunda, koroner arter açıklığını düzenleyerek iskemiye karşı koruyucu olur. Ancak aterosklerotik plak varsa, bu mekanizmalar bozulabilir ve sonuçda trombusla koroner okluzyon gelişir.<sup>(1,14)</sup>(Şekil-1)

Akut miyokard infarktüsünün iki ana tipi vardır:

1-)Transmural miyokard infarktüsü (Q dalgalı Mİ): İnfarktüs, endokarddan epikarda kadar tüm miyokardial dokuyu tutar.

2-)Nontransmural Mİ (Q dalgasız Mİ): Subendokardial bölge ve bunu çevreleyen miyokard dokusuyla sınırlıdır.



**Şekil-1) Tıkayıcı koroner trombusun oluşma mekanizması**

Akut miyokard infarktüsünü takiben üç tip miyokard nekrozu meydana gelir:

a) Koagulasyon nekrozu: İnfarktüsün merkezinde meydana gelir.

b) Koagülatif myositoliz: Ciddi iskemiyi takiben akımın tekrar olduğu bölgelerde gözlenir. Kontraksiyon bant nekrozu da denir. Koroner bypass operasyonu ve trombolitik tedavi sonrası sık görülür.

c) Myositolizis: İnfarktüslü bölgenin çevresinde oluşan; nötrofilik cevabın olmadığı hücre şişmesi, myofibrillerde erime, nekrotik miyositlerin fagositozu ile karakterizedir.

Sol ön inen koroner arter tıkanmalarında, sol ventrikülün anterior, apikal, anterolateral, inferoapikal duvarları ile septumun 2/3 ön kısmı ve papiller adelelerde infarktüs oluşabilir. Sol sirkumfleks arter tıkanmasında; sol ventrikülün inferoposterior ve lateral duvarında, dominant sağ koroner arter tıkanmasında ise; sol ventrikülün posterior ve inferoposterior duvarında infarktüs görülür. Sağ koroner arterin akut marjin dalından önce tıkanması halinde sağ ventrikül miyokard infarktüsü oluşur.<sup>(15)</sup>

Koroner arterlerdeki tıkanıklığın şiddeti ve süresi direk olarak gelişecek miyokardiyal fonksiyon bozukluğu ile ilişkilidir. Bölgesel miyokard perfüzyonunun %80 oranında azaldığı şartlarda miyokardın kasılma fonksiyonu tam olarak durur, bölgesel duvar kalınlaşması ve kısalması görülmez. Eğer perfüzyon %90 ve üzerinde azalmış ise diskinezi gözlenir.<sup>(15)</sup>

Koroner arterdeki tam tıkanma 20 dakika ve üzerindeki süreyi kapsıyor ise; irreverzibl miyokard nekrozu oluşur. İnfarktüse uğrayan miyokard segmentinin etrafında, canlı fakat fonksiyonu tam olarak durmuş (stunning) bir bölge bulunur. Bu bölgeye kollateral damarlar yolu

ile kan akımı başladıktan 24-48 saat sonra, miyokardiyal fonksiyon normale döner. Myokardiyal stunning esnasında irrevesibl morfolojik değişiklikler meydana gelmemektedir. Hücre içerisinde ATP ve kreatinin fosfat depolarında azalma oluşur. Akımın tekrar başlaması sonucu kreatinin fosfat miktarı normalin üstüne çıkar. Akut iskemi esnasında hasara uğramış proteinlerin sentezindeki yavaşlamanın, kontraktıl fonksiyonun geri gelmesindeki gecikmeden sorumlu olduğu düşünülmektedir.<sup>(16)</sup>

Bazal şartlardaki kan akımında %20 oranında azalma, hibernating miyokardiyuma neden olur. Miyokardiyal kontraktıl fonksiyon tam olarak durur fakat, miyokard hücreleri yaşamaya aylar ve yıllarca devam ederler. Kan akımının yeterli oranda artmasını takiben kontraktıl fonksiyon tam ve gecikmesiz olarak geriye döner. Stunning ve hibernating miyokardiyum, irreverzibl miyokard hasarından korunmada koruyucu mekanizmalardır.<sup>(17)</sup>

Mİ genellikle kalbin belli bölgelerinde lokal olarak ortaya çıkar. Mİ'nün lokalizasyon ve genişliği birçok faktöre bağlıdır.<sup>(14)</sup> (Tablo-2)

**Tablo-2) Miyokard infarktüsü lokalizasyonu ve genişliğine etki eden faktörler**

1. Koroner arterlerdeki aterosklerotik daralmanın lokalizasyon ve şiddeti,
2. Daralmış damarlar tarafından perfüze edilen vasküler yatağın genişliği,
3. Zayıf olarak perfüze edilen miyokardiyumun O<sub>2</sub> ihtiyacı,
4. Kollateral gelişiminin yaygınlığı
5. Koroner arteriyal spazmın varlığı, yeri ve şiddeti,
6. Nekrotik olayı modifiye eden doku faktörlerinin varlığı,
7. Endojen olarak salınan trombotik ve trombolitik maddelerin aktivitesi ve etkinliği.

Akut miyokard infarktüsünü takiben sağlam miyokard segmentinde, kontraktilite artışı meydana gelir. Buna katekolamin artışı ve yüklenmenin yol açtığı düşünülmektedir. Bunun sonucunda zamanla infarktüse uğramış miyokard segmentine komşu bölgede hipertrofi gelişir.<sup>(16)</sup> Akut miyokard infarktüsünde kontraktil fonksiyonun % 5-10 oranında kaybı kompanse edildiği halde, % 25 oranında miyokard segmentinin kontraktil gücünün kaybolması; kalp yetmezliğine, % 40 ve üzerinde bir fonksiyon kaybı ise, genellikle ölüme neden olur.<sup>(18)</sup> Miyokard infarktüsü sonucu ventrikülün şeklinde, hacminde ve duvar kalınlığında değişimler meydana gelir. Bu değişimlere “ventriküler remodeling” ismi verilir. İnfarktüse uğrayan miyokard bölgesindeki miyositlerin sayısında azalma, komşu normal miyokard hücrelerinde kopma ve infarktüs bölgesindeki doku kaybına bağlı olarak, fonksiyon görmeyen alanda büyüme ve duvar kalınlığında azalma meydana gelir. Bu değişimler anteroapikal yerleşimli transmural miyokard infarktüslerinde, daha sık olarak rastlanır.<sup>(19)</sup>

Hipoksik kalp enerji ihtiyacının çoğunu glikozdan temin eder. Glikozun da miyokard hücresine alınımı insülin varlığında mümkün olmaktadır. Pankreasın beslenme bozukluğuna bağlı olarak insülin yapılmasındaki azalma sonucu enerji temin edemeyen, miyokardiyal protein sentezi yapamayan, lizozomal fonksiyonu bozulan miyokardın yetmezliğe uğrayacağı aşıkardır.<sup>(20)</sup>

Miyokardda makroskopik patolojik değişiklikler 6. saate kadar görülmez. İlk olarak etkilenmiş saha soluk, mavimsi ve hafif şişkindir. 8-36 saat sonra sarımsı kahverengi veya erguvani bir renk alır, epikardiumda serofibrinöz eksuda vardır. İnfarktüsün 10. gününde infarkt sahasındaki nekrotik doku mononükleer hücreler tarafından uzaklaştırıldıkça kalp duvar kalınlığı azalır.<sup>(14)</sup>

Mikroskopik olarak 1. günde interstisyel ödem ve erken nötrofilik infiltrasyon, 2-4. günlerde nekrotik miyositler ve yaygın nötrofil

infiltrasyonu, 5-7. günlerde nekrotik miyositler ve bazofilik interstisiyel debris, 8-11. günlerde infarkte miyokardiyuma yaygın makrofaj akümüasyonu, 12-16. günlerde infarkt sınırlarında fibrovasküler granülasyon dokusu, 16. günden sonra yoğun fibrozis gözlenir.<sup>(14)</sup>

Akut değişiklikler, damar tıklandıktan sonra hemen başlar ve 2-4 gün içerisinde miyokard koagülasyon nekrozunun gelişmesi ile son bulur. Geç dönemde; nekrotik miyokard makrofajlar tarafında temizlenir ve

kollajen depolanması sonucu skar dokusu gelişir.<sup>(15)</sup>

Myokard infarktüsünde hasar genellikle subendokardiyumdan başlar, dışa epikarda doğru yayılır. İnfarktüsün erken döneminde miyokard kontraktilesi azalınca kalp debisi düşer. Sonra miyositlerin senkron kontraksiyonu kaybolur. Kontraktilesinin azaldığı bölgeye hipokinetik, kaybolduğu bölgeye akinetik, sistolde paradoks hareket gösteren bölgeye diskinetik ve diastolde bile dışa doğru balonlaşan bölgeye anevrizmatik bölge denilir.<sup>(15)</sup>

## **D-RİSK FAKTÖRLERİ**

Koroner arter hastalıkları (KAH)'nın en önde gelen sebebi olan ateroskleroz uzun süreli bir oluşumdur. Aterosklerozun ortaya çıkışı sıklıkla çeşitli faktörlerin etkisiyle uzun yıllar sonucunda oluşmaktadır. etkileri ortaya çıkmaktadır. Koroner arter hastalığı oluşuktan sonra hastalığı tedavi edecek tıbbi ve cerrahi yöntem henüz bulunmamaktadır. Bundan dolayı KAH'lığı oluşumunda etkili olan risk faktörlerinin ortadan kaldırılması gerekmektedir.

Tablo-3'de ateroskleroz oluşumunda rol oynayan risk faktörleri görülmektedir.<sup>(21,22,23,24)</sup> Özellikle ilk altı risk faktörünün ateroskleroz gelişiminde önemli olduğu vurgulanmaktadır.<sup>(24)</sup> KAH 'nın oluşumunda % 99 etyolojik sebep ateroskleroz olduğu için aterosklerozisin risk faktörleri aynı zamanda KAH'da risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. KAH için major risk faktörlerinin tespit edilmesi ve uygun tedavilerin önerilmesi için Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) toplanmış ve erişkinlerde

tedavi panelleri yayınlanmıştır. Bu tedavi panellerinde KAH için ön görülen major risk faktörleri Tablo-4'de yer almaktadır.<sup>(21,22,24)</sup>

Bugüne dek yapılan çalışmalarda major risk faktörlerinin KAH ile belli oranda birlikte oldukları tespit edilmiştir. Bu çalışmalar genellikle retrospektif niteliktedir. Fakat bu faktörlerden bazılarının uzun süreli Framingham verilerinde bağımsız bir risk faktörü olduğu kanıtlanmıştır.<sup>(25)</sup> Bu faktörlerde aşağıdaki Tablo-5'de gösterilmiştir.

KAH risk gruplarına göre üç grupta incelenir:<sup>(21,22,26)</sup>

1- En yüksek risk altında olan grup: Koroner arter hastalığı veya diğer aterosklerotik damar hastalığı (trombotik felç, serebral geçici iskemik atak, periferik tıkaçıcı damar hastalığı) saptanan ve ikincil korunma gerektiren hastalardır. Bu gruba giren hastalarda mevcut olan hastalığın ilerlememesine ve yeni hastalıkların eklenmemesi için, risk faktörlerine karşı çok etkili korunma ve tedavi yöntemlerini uygulamak gerekir.

2- Yüksek risk altında olan grup: Koroner arter hastalığı ortaya çıkmamış bir bireyde yüksek kolesterol düzeyi ile birlikte iki veya daha fazla risk faktörünün bulunduğu gruptur. Bu gruptaki bireylere risk faktörlerine karşı birincil korunma ve tedavi gerekir.

3- Düşük risk altında olan grup: Koroner arter hastalığı ortaya çıkmamış bireylerde yüksek kolesterol düzeyi ile birlikte KAH risk faktörü sayısı ikiden az olan gruptur. Bu grupta da birincil korunma gerektirir. Bu gruptaki hastalarda genellikle sadece diyet tedavisi yeterli olmaktadır.

---

### **Tablo-3) Ateroskleroz Oluşumunu Hızlandıran Risk Faktörleri**

---

- 1- Total kolesterol veya LDL-kolesterol düzeyi yüksekliği
- 2- Düşük HDL-kolesterol düzeyleri
- 3- Hipertansiyon
- 4- Diyabetes Mellitus

- 5- Aile Öyküsü
- 6- Obesite
- 7- Sigara
- 8- Yaş
- 9- Cinsiyet
- 10- Menapoz, östrojen ve oral kontraseptifler
- 11- Fiziksel inaktivite
- 12- Psikolojik, sosyal, kültürel ve yapısal faktörler
- 13- Prostaglandinler ve endotelial faktörler
- 14- Alkol
- 15- Bazı eser elementler ( çinko, bakır )
- 16- Suyun sertliği
- 17- Hiperkalsemi
- 18- Hiperkoagulabilite
- 19- Vasektomi
- 20- Kahve içimi
- 21- Hiperürisemi
- 22- Kalp tranplantasyonu

---

Koroner arter hastalığı'ndan korunmada öncelik, en yüksek risk altında olan gruba verilmelidir. Koroner arter hastalığı'ndan korunmada iki tip korunma yöntemi önerilmektedir:<sup>(21,22,26,23)</sup>

1. Birincil koruma: Koroner arter hastalığı' nın klinik bulgularının olmadığı bireylerdeki korunmaya birincil korunma denir. Birincil korunmada genel öneriler:
  - a) Diyet
  - b) Fizik aktivitenin artırılması ve hastanın fazla kilosu varsa zayıflatılması

- c) Bireyde var olan tüm risk faktörlerinin kontrol altına alınması ve mümkün olanlar tedavi edilmesi
- d) Bireyin en az yılda bir kez tekrar değerlendirmesi
2. İkincil korunma: Koroner arter hastalığı'nın klinik bulgularının saptandığı hastalardaki korunmaya ikincil korunma denir. İkincil korunmada amaç, KAH'nın ilerlemesini ve arterosklerotik diğer damar hastalıklarını ortaya çıkmasını önlemektir

---

**Tablo-4) Koroner kalp hastalığı için majör risk faktörleri  
(NCEP'e göre)**

---

- a- LDL-kolesterol >160 mgr/dl
- b- HDL-kolesterol < 35 mg/dl
- c- Hipertansiyon
- d- Sigara
- e- Diyabetes Mellitus
- f- Aile öyküsü ( Ailede erkeklerde 55, kadınlarda 65 yaşın altında Mİ veya ani ölüm )
- g- Erkek cinsiyet
- h- Yaş: erkeklerde, 45; kadınlarda, 55 yaşın üzerinde olmak.
- i- Obesite
- j- Kişinin kendisinde periferik veya serebrovaskuler hastalık anamnezi
- k- Negatif risk faktörü; HDL-kolesterol  $\geq$  60 mg/dl
-

---

**.Tablo-5) Bağımsız bir risk faktörü oldukları prospektif çalışmalarla kanıtlanmış olan risk faktörleri**

---

- 1- İleri yaş
  - 2- Erkek cinsiyet
  - 3- Düşük HDL-kolesterol düzeyleri
  - 4- Total veya LDL-kolesterol düzeyinin artması
  - 5- Sistolik kan basıncının yükselmesi
  - 6- Sigara
  - 7- Diyabetes mellitus
  - 8- EKG'de sol ventrikül hipertrofisi
- 

Risk faktörleri özet olarak aşağıda anlatılacaktır.

**1.Lipid ve lipoprotein metabolizması**

Aterojenik lipitler denilince genelde hiperkolesterolemi terimi kullanılmaktadır. Plazma LDL kolesterol ve apo B-100 düzeylerinin yükselmesi ateroskleroz açısından risk oluşturduğu açık olarak bilinmektedir. Makrofajlardan ve daha küçük oranda düz kas hücrelerinden kaynaklanan köpük hücreleri, normal plazma LDL'si ile inkübe edildiğinde aşırı miktarda kolesterol ile yüklenmezler. Ancak LDL'nin, köpük hücrelerinde bulunan özgün reseptörler tarafından tanınacak şekilde modifikasyonu ile kolesterol aşırı miktarda birikmeye başlar. Organizmadaki en önemli modifikasyon işlemi oksidasyondur. Okside LDL; endotel ve makrofajlarda bulunan asetil LDL reseptörleri ile reaksiyona girer. Makrofajlar asetil LDL reseptörleri aracılığı ile modifiye LDL'leri hücre içine almakta ve kolesterolden zengin köpük hücresi haline dönüşmektedir.<sup>(27,28,29)</sup> Okside LDL ile yüklü köpük hücresinin yanında makrofajlardan çok sayıda sitokin ve büyüme faktörleri salgılamaktadır. Ortaya çıkan bu faktörler lezyon bölgesine çok sayıda monositin gelmesine ve düz kas hücrelerinin proliferasyonuna yol açar.<sup>(30)</sup> Buna

bağlı olarak antioksidanların KAH'nı önleme ihtimali üzerinde durulmaktadır.<sup>(31)</sup>

Apo A-1 içeren lipoproteinlerin veya HDL'nin antiaterojenik olduğu bilinmektedir. Kandaki yüksek LDL-kolesterol KAH riskini arttırırken, yüksek HDL kolesterol düzeyleri de kişiyi KAH'dan korur.<sup>(32)</sup> Apo A-1 bu etkisini HDL üzerine yerleşerek serbest kolesterolün içeri alınmasını sağlayarak yapar. Buna "tersine kolesterol taşıma" mekanizması denir. Apo A-1 aynı zamanda ester kolesterol oluşumunda rol oynayan LCAT enzimin aktivatörüdür. HDL' de major protein olan apo A-1 şu mekanizmalarla da antiaterojenik etki gösterir.<sup>(29)</sup>

- 1) HDL, köpük hücresinden kolesterolü direkt olarak uzaklaştırabilir.
- 2) HDL, LDL'yi oksidatif modifikasyondan koruyabilir.
- 3) HDL, eikozanoitlerin metabolizmasında rol oynayabilir.

Trigliseritler ile KAH arasındaki ilişki tam olarak ortaya konmamıştır. Fakat yapılan çalışmalarda hipertrigliseminin yalnız olmadığı ve genellikle düşük HDL, yüksek LDL ile birlikte olduğu gösterilmiştir.<sup>(15)</sup>

Lipoprotein(a); apo-B ve buna disülfid bağı ile bağlı apo(a) proteininden meydana gelir. Apo(a) proteini Lp(a) için spesifiktir. Lp(a)'nın LDL'den daha büyük ve daha yoğun bir partikül olmasını sağlar. Apo(a) protein geni, 6. kromozomun uzun kolu ucunda ve plazminojen geninin hemen yanında yer alır.<sup>(32)</sup> Bu iki gen büyük oranda benzerlik gösterdiğinden, Lp(a)'nın trombojenik etkisinin plasminojene benzerliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Günümüze kadar yapılan çok sayıda epidemiyolojik çalışmada, Lp(a) ile KAH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olduğu açıkça ortaya konmuştur.<sup>(33)</sup>

1993 NCEP toplantısında LDL-kolesterolün  $\geq 160$  mg/dl ve HDL-kolesterolün  $< 35$  mg/dl olması major risk faktörleri olarak kabul edilmiştir(Tablo-3).

## 2-Hipertansiyon

HT erişkin populasyonda %20 civarında görülen, yaygın, önemli ve devamlı bir hastalıktır. Çok sayıda otopsi çalışmasında koroner ateroskleroz, hipertansif hastalarda normal tansiyonlulara göre daha fazla oranda saptanmıştır. Gerek sistolik, gerekse diyastolik kan basıncında küçük bir düşme bile, kardiyovasküler morbiditede olumlu değişikliklere neden olmaktadır. Arteriyel kan basıncının yükselmesi ile özellikle hiperlipidemili hastalarda plazmadaki lipidin arter intima hücrelerine girişi artar. Hipertansiyon(HT) ve hiperlipidemi(HP) arterlerin intimasının zedelenmesine, bu bölgelerde trombosit birikmesine ve düz kas hücrelerinin proliferasyonuna sebep olabilir. Bu etkileriyle HT ateroskleroz (AS) oluşumunda sık görülen bir risk faktörüdür. Aterosklerotik komplikasyonlar hipertansif hastaların ölümünde en sık görülen sebeptir. (15,34)

Arteriyel kan basıncını (AKB) ölçerken dikkat edilmesi gereken hususlar şunlardır:(15,26)

- 1) Arteriyel kan basıncı ölçümleri en az iki kez ölçülen kan basıncı ortalaması alınmalıdır.
- 2) Arteriyel kan basıncı ölçümleri hasta otururken 5 dakika istirahat ettikten sonra alınmalıdır.
- 3) Arteriyel kan basıncı ölçümleri esnasında kol kalp hizasında tutulmalıdır.
- 4) Hasta ölçümden 30 dakika öncesine kadar sigara veya kafein almamış olmalıdır.
- 5) Manşon genişliği uygun olmalıdır(12 cm).
- 6) İki dakika arayla 2 ya da daha fazla ölçüm yapılmalıdır.
- 7) Her iki koldan da ölçüm yapılmalı ve yüksek olan değerler kullanılmalıdır.

Bu prensipler yerine getirildikten sonra HT tespit edilmişse tedaviye başlanılmalıdır. Normal kan basıncı sistolik 130, diyastolik 85

mmHg altı kabul edilmektedir. Sadece sistolik kan basıncının yüksek olup, diyastolik basıncın normal veya düşük olduğu “izole sistolik hipertansiyon” da ateroskleroz riski bakımından önemlidir ve tedavi edilmelidir.<sup>(15,26)</sup>

Amerika Birleşik Devletleri hipertansiyon komitesi hipertansiyonu Tablo-6’da olduğu gibi sınıflandırmaktadır.<sup>(15,34)</sup>

**Tablo-6) Amerika Birleşik Devletleri milli hiper tansiyon komitesinin AKB yüksekliğine göre HT sınıflandırması**

	Sistolik(mmHg)	Diyastolik(mmHg)
Yüksek normal	130-139	85-89
Hafif HT	140-159	90-99
Orta HT	160-179	100-109
Ağır HT	180-209	110-119
Çok ağır HT	> 210	> 120

Hipertansiyondan primer korunma için tüm topluma HT’nun önemi anlatılmalı ve belli aralıklarla kan basınçlarını ölçtürüp, kendi kan basınçlarının seyrini bilmeleri önerilmelidir. Yüksek-normal kan basıncı olan, ailede HT öyküsü bulunan, şişman, tuz alınımı fazla, aşırı alkol tüketen, tütün kullanan, şeker hastalığı, KAH veya diğer aterosklerotik damar hastalığı olanlar HT yönünde riskli kabul edilmeli ve bu kişilere en az yılda bir kez kan basıncı ölçümü önerilmelidir.<sup>(15,21,22,26)</sup> HT tanısı konulan hastaların ömür boyu kontrol altında tutulması, diyet ve ilaç tedavisinin sürdürülmesi gereklidir.<sup>(15)</sup>

### **3-Diyabetes Mellitus(DM)**

Diyabetes Mellitus tek başına major bir risk faktörü olmasının yanı sıra sıklıkla dislipidemi ve HT gibi diğer risk faktörleriyle beraberdir. Diyabetli hastalarda sıkça görülen HDL-kolesterol düzeyinin düşüklüğü ve hipertansiyon KAH riskini daha da arttırmaktadır. Diyabetik hastalarda akut koroner sendromların en önde gelen sebebi trombosit agregasyonunun artmasıdır. Diyabetin iyi kontrolü ile trombosit

agregasyonu ve tromboksan A2 düzeyinde azalmanın meydana geldiği i gösterilmiştir.<sup>(35)</sup> Diyabetik ve glikoz tolerans bozukluğu olan hastalarda AS gelişmesine yol açan diğer bir faktörde hiperinsülinemidir. Bir büyüme faktörü olan insülin, düz kas hücreleri ve fibroblastların lipit alımını arttırmaktadır.<sup>(36)</sup> Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda açlık insülin düzeyinin yükselmesinin, diyabetik olmayan hastalarda da diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak koroner ateroskleroza artırdığı saptanmıştır.<sup>(37,38)</sup> Hipertansiyon ve obesitenin de DM ve glukoz tolerans bozukluğu ile ilişkili olduğu, glukoz tolerans bozukluğu olan hastalarda HT sıklığının ikiye katlandığı tespit edilmiştir.<sup>(39)</sup> Diyabetin devamlı kontrol altında tutulması ve tedavisi, bu hastalarda KAH oluşumunu yavaşlatmaktadır. Diyabetik hastalarda, başka risk faktörleri varsa KAH oluşumu katlanarak artmaktadır. Bu sebeple DM'lu hastada diğer risk faktörleri araştırılmalı, varsa korunma ve tedavileri yapılmalı. Örneğin; DM'li hastaların sigarayı bırakmaları, KAH'lığı riskini yarı yarıya azaltmaktadır.<sup>(22,26)</sup>

#### **4-Aile öyküsü ( AÖ ):**

Bireyin birinci derecede erkek akrabalarında 55 yaşından, kadın akrabalarında 65 yaşından önce infarktüs veya ani ölüm bulunması koroner arter hastalığı için risk faktörü olarak kabul edilmektedir.<sup>(21,26)</sup> Aile öyküsünde önemli faktörlerin kalıtımı söz konusu olabilir. Bu faktörlerin içinde; kolesterol, lipoproteinler, kan basıncı, DM ve obesite önemli yer tutmaktadır. KAH gelişmesi için yüksek risk taşıyan ailelerde, hiperlipidemi, düşük HDL düzeyi, HT, ailede ani ölüm veya premature KAH gibi faktörlerden en az biri mevcuttur. Aile çalışmaları, genetik çalışmalar ve kan basıncının izlendiği çalışmalarda, yüksek riskli ailelerin çocuklarında da KAH gelişme riskinin yüksek olduğu ispat edilmiştir.<sup>(23)</sup> Ailesel geçiş gösteren lipit ve lipoprotein metabolizması bozuklukları, HT ve DM'ün bağımsız risk faktörleri oldukları bilinmektedir. Aile öyküsünün bu faktörlerden bağımsız olarak AS için risk oluşturduğu belirtilmiştir.<sup>(40)</sup>

Son yıllarda, Austin ve arkadaşları küçük yoğun LDL, VLDL, İDL ile birlikte olan aterojenik lipoproteinler için dominant geçiş olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca küçük yoğun LDL'nin arttığı hastalarda , HDL ve HDL2 'nin azaldığını bulmuşlardır.<sup>(41)</sup> Bu bilgilerin ışığında KAH'lılığından korunmak için, KAH'lığı sık görülen ailelerin çocuklarının, başlangıçtan itibaren diğer risk faktörlerinden korunması ve bu konuda yönlendirilmeleri önem kazanmaktadır.

### **5-Sigara:**

Sigara KAH gelişmesinde direkt etkisinin yanında diğer risk faktörleri ile de etkileşmektedir. Sigara, puro, pipo, nargile gibi bütün tütün ürünleri kardiyovasküler sistem üzerinde son derece zararlı etki gösterirler. Sigara AS oluşumunda bağımsız bir risk faktörüdür. Ateroskleroz oluşumunda sigaranın rolünü şöyle sıralayabiliriz:

a)Sigaranın lipit prolifi üzerine olumsuz etkisi vardır. Sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında, sigara içenlerde; HDL düzeyinin düşük, LDL ve TG düzeylerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir.<sup>(42,43)</sup>

b)Sigara kan basıncında değişikliklere yol açar, antihipertansif tedaviye cevabı değiştirir. Sigaranın akut inhalasyonu kan basıncını artırır, kronik kullanımı ise kan basıncında düşmeye yol açar. Esansiyel HT'lu hastalarda tüm sebeplere bağlı komplikasyonları arttırdığı gösterilmiştir.<sup>(44)</sup>

c)Trombosit ve diğer hematolojik parametreler üzerine olumsuz etki gösterir. Trombosit agregasyonunu artırır ve kanama zamanını uzatır. Endotelde prostasiklin salınmasını inhibe eder. Kan fibrinojen düzeyini yükseltir.<sup>(45)</sup>

d)Nikotin adrenerjik sisteme agonistik etkiyle, norepinefrini artırarak koroner tonus ve vasokonstriksiyona yol açar. Bu da oksijen "sunu-talep" dengesizliğine yol açar. Bu yüzden sigara içenlerde sessiz iskemi sık görülmektedir.<sup>(46)</sup>

Sigara bu mekanizmalar ile KAH riskini 2 kat arttırmaktadır. Sigaranın bırakılması ile KAH'dan primer ve sekonder korunma sağlanır. Myokard infarktüsü sonrası sigara içenler ani ölüm bakımında yüksek risk taşımaktadır

### **6-Yaş:**

Ateroskleroz yaşla beraber artar. Koroner arter hastalığı için major risk faktörü olmadığı takdirde 45 yaşın altında AS'a ait klinik nadiren gözükür. NCEP'in yayınladığı yetişkinlerde tedavi panelinde erkeklerin 45, kadınların 55 yaşın üzerinde olması koroner arter hastalığı için risk faktörüdür.<sup>(21)</sup> Ayrıca uzun süreli Framingham verilerinde ileri yaşın, değiştirilemeyen bağımsız risk faktörü olduğu saptanmıştır.<sup>(24)</sup>

### **7-Cinsiyet:**

Ateroskleroz oluşumu hormonal etkileşmeler sonucunda, erkeklerde daha sık ve daha genç yaşta klinik bulgu vermektedir. Menapozdan sonra ise KAH sıklığı erkek ve kadınlarda eşitlenmektedir. Yaş değiştirilemeyen , bağımsız bir risk faktörüdür.<sup>(24)</sup>

### **8-Obezite:**

Obezite bağımsız risk faktörü olmasının yanı sıra, hiperkolesterolemi, HT, DM ve ürik asit yüksekliğine de zemin hazırlamaktadır. Obezite periferik vasküler rezistansı, diyetdeki sodyum alımını ve nöroendokrin dengeyi değiştirmektedir. Obez hastalarda hücre düzeyinde insülin için fonksiyon gören reseptör sayısında azalma sonucu insülin etkisine karşı rezistans gelişir ve kan insülin düzeyi artar. İnsülin düzeyleri, DM ve HT arasındaki ilişki epidemiyolojik olarak gösterilmiştir.<sup>(47)</sup>

### **9-Diğer faktörler:**

Oral konreseptifler, içerdiği progesteron ile TG ve HDL düzeyini düşürür. Östrojen ise; TG ve HDL düzeyini artırır, LDL'yi azaltır.

Ayrıca egzersiz de, normal kan basıncı idamesi ve lipit değerlerinin düzenlenmesinde rol oynar. Düzenli yapılan egzersiz ani kardiyak ölümü azaltmaktadır.

Stres gibi birçok psikolojik faktörün KAH oluşturmadaki etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Yapılan çalışmalarda depresyon ve anksiyete gibi psikolojik bozukluğu olan bireylerde emosyonel stresin KAH semptomlarını arttırdığı gösterilmiştir. Ayrıca İsveç’ de yapılan bir çalışmada emosyonel faktörler ile akut Mİ arasında bir ilişki tespit edilmiştir.<sup>(48)</sup> Klinik izlemelerde, KAH olan hastalardaki psikolojik gerginliklerin, anginal atakların başlamasına sebep olduğu gözlenmektedir.

Alkolün kardiyovasküler sisteme etkisi oldukça karışıktır. Alkol tüketimi sonucunda dilate kardiyomiyopati gelişebilir. Yapılan çalışmalarda, aşırı alkol alımı yüksek kan basıncı ile birlikte olduğu ortaya konmuştur.<sup>(49)</sup>

## **E-KLİNİK**

Miyokard infarktüsü genellikle asemptomatik kişilerde ani ve akut ortaya çıkan bir olaydır. Akut Mİ’ünü tetikleyen mekanizma tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla beraber infarktüslerin çoğu efordan ziyade, istirahat de daha sıktır. Bazen cerrahi girişim, travma, hemoraji ve herhangi bir sebeple gelişen hipotansiyon ortaya çıkarıcı faktör olabilir. Gün içerisinde en fazla sabah 6-12 saatleri arasında meydana gelmektedir. Sabahın erken saatlerinde plazma katekolamin ve kortizol seviyesindeki artma ve trombosit agregabilitesindeki yükselme yanında fibrinolitik aktiviteyi azaltan plazminojen inhibitör-1 aktivitesinin artması trombus oluşumuna karşı eğilimi arttırmaktadır. Bunun sonucunda Mİ sabah saatlerinde daha sık olarak görülmektedir.<sup>(50,51,52)</sup>

Akut Mİ’nün semptom ve fizik muayene bulguları, doğrudan hastalığın fizyopatolojisini yansıtır (Tablo-7). Miyokard infarktüsünün

klasik semptomu ağrıdır. Ağrı iskemik miyokardın lokal sinir uçlarına adenosin ve laktat gibi mediatörlerin salınması sonucu gelişir. Ağrı anginal ağrı karakterinde ancak daha şiddetli, daha uzun süreli, daha geniş yayılım gösteren, sıkıştırıcı tarzda olup, hastada huzursuzluk, terleme, kusma, bayılma hissi ve karın şişkinliği gibi semptomlar ile beraberlik gösterir. Ezici, yanma veya mengene tarzında sıkıştırıcı, bunaltıcı gibi özelliklere sahip ağrıyı bazı hastalar göğüsleri üzerinde taşıyamayacağı bir ağırlık konmuş tarzında tarif ederler. Ağrı C7-T4'ün boyun, omuz ve kollar gibi dermatom bölgelerine yayılır. Miyokard infarktüsü ağrısının başlangıcı hızlıdır ve genelde kreşendo tarzındadır. Anginadan farkı, istirahatte veya nitrogliserin verilmesi ile yatışmaz. Miyokard infarktüsü geçiren hastaların %20-30'u asemptomatiktir ve bunlar rutin EKG incelemesi sırasında veya komplikasyonlar geliştiğinde retrospektif olarak tanınırlar.

Fizik muayenede; hastalarda huzursuzluk ve panik hali gözlelenebilir. Adrenerjik deşarjın şiddetine bağlı olarak terleme ve yüzde solukluk izlenebilir. Stroke volümde azalma ve taşikardi varlığında sistolik basınç da düşme, diyastolik basınç da yükselme, nabız basıncında azalma görülebilir. Inferior Mİ geçiren hastaların % 50'den fazlasında parasempatik uyarıya bağlı olarak hipotansiyon ve bradikardi görüldüğü halde, anterior Mİ'lü hastalarda sempatik stimülasyon sonucu hipertansiyon ve taşikardi semptomları izlenir.

---

#### **Tablo-7) Miyokard İnfarktüsü'nün semptom ve bulguları**

---

1.Karakteristik ağrı	
2.Sempatik etki.....	Terleme, soğuk ve yapışkan cilt, hızlı nabız
3.Parasempatik (vagal) etki.....	Bulantı, kusma, halsizlik
4.İnflamatuvar cevap .....	Lökositoz, sedimentasyon artışı Hafif ateş,Mİ'den24-48h sonra gelişir

5.Kardiyak bulgular.....	S1de hafifleme veya şiddetlenme S4 ( ve KKY varsa S3 ) gallop Sistolik üfürümler(geçici veya kalıcı) Perikard frotmanı ( perikardit varsa )
6.Diğerleri .....	Akciğerde raller ( KKY varsa ) Hiperglisemi Juguler venöz dolgunluk ( sağ vent.Mİ, KKY, kalp tamponadı varsa )

---

KKY: Konjestif kalp yetersizliği

**Kardiyak muayene:** Önemli semptomlar ve yaygın miyokardiyal hasara rağmen kalbin fizik muayenesinde önemli bulgu saptanamayabilir. S4 varlığı, atrial kontraksiyonu ve sol ventrikül (LV) kompliyansında azalmayı yansıtır. Sol ventrikül diyastol sonu basıncında (LVEDP) yükselme olduğunun bir belirtisidir. S3'ün varlığı yaygın LV disfonksiyonunu gösterir. S3 duyulan hastaların mortalite oranları yüksektir. S3 sadece LV yetmezliğinden kaynaklanmayabilir. Sol ventrikülün diyastolik doluşunun arttığı durumlarda da kalp yetmezliği olmadan duyulabilir. Sistolik üfürümler papiller adale disfonksiyonu veya korda tendinea rüptürü neticesi gelişen akut mitral yetersizliğini (MY) veya intra ventriküler septum (İVS) rüptürü sonucu gelişen ventriküler septal defekti (VSD) düşündürür. AMİ'lü hastaların %7-20'sinde perikardiyal sürtünme sesi duyulur.

Komplikasyonsuz vakaların % 30-40'ında akciğerlerin bazalinde krepitan raller duyulabilir. Pulmoner konjesyon ve kalp yetmezliği derecelendirilmesinde Killip tarafında yapılan sınıflama kullanılmaktadır.

### **F-AYIRICI TANI**

Akut Mİ'ne benzer göğüs ağrısının diğer sebepleri Tablo-8'de gösterilmiştir.<sup>(53)</sup>

Tablo-8) Akut Mİ'nde izlenen göğüs ağrısının ayırıcı tanısı.

<u>Hastalık</u>	<u>Semptom ve bulguları</u>
a)Aort diseksiyonu.....	-Keskin, yırtıcı, sürekli ve yer değiştiren ağrı -Arteriyel nabızlarda asimetri
b)Perikardit veya miyokardit.....	-Pozisyonla değişen ağrı -EKG 'de yaygın ST elevasyonu
c)Pulmoner emboli.....	-Dispne ve plöritik ağrı -Akciğer sintigrafisi ve pulmoner anjiyografi ile doğrulanır
d)Pnömotoraks.....	-Etkilenmiş bölge üzerinde solunum sesi kaybı -Göğüs radyografisi ile değerlendirilir
e)Özefagus spazmı/reflu.....	-Sırt üstü yatmakla reflü kötüleşir. Antiaside cevap verir -Endoskopi ve özefagus manometresi ile değerlendirilir.
f)Omurga ve göğüs duvarı problemleri	

## **G-TEŞHİS**

Akut miyokard infarktüsünün teşhisi 3 temele dayanır: 1. Klinik bulgular, 2. Tipik EKG değişiklikleri, 3. Spesifik serum enzimlerinde yükselme

### **EKG:**

Başlangıç EKG; hastaların % 60'ında tanı koydurucu, %25'inde şüpheli (ancak kesin Mİ bulguları yok) ve % 15'inde normaldir. EKG'de T

dalga anormalliğini ST segment yükselmesi izler. Akut miyokard infarktüsünün tipik EKG bulgusu patolojik Q dalgası, R kaybı ve ST yükselmesidir. İlk dakikalarda yalnız sivri simetrik, yüksek T dalgaları ve/veya ST elevasyonu gözükür. İlk 24 saat içinde Q ve QS formu oluşur. 5 ile 15 gün arasında ST segmenti izoelektrik düzeye inerken T dalgası negatifleşmeye başlar. İnfarktüs sahasının karşı tarafını gören derivasyonlarda ST depresyonu belirlenir. Q dalgası zamanla gelişir. QRS ampitüdü zamanla azalır ve QS kompleksi yerleşir. Posterior Mİ'de: V1-2'de uzun R dalgaları ve ST depresyonu bulunur. Non-Q Mİ'de persistan ST depresyonu veya nonspesifik değişiklikler görülebilir. Göğüs ağrısı ile birlikte yeni gelişen sol dal bloğu da akut miyokard infarktüsünü düşündürülebilir.<sup>(54)</sup>

Uzamış göğüs ağrısı olan bir kişide aşağıdaki kriterlerin olması halinde elektrokardiyografik olarak AMİ tanısı konabilir:

- 1- Süresi 30 msn üzerinde ve derinliği R amplitüdünün % 25'inden yüksek Q dalgasının en az iki derivasyonda gözlenmesi. Bu derivasyonlar: D2-3-AVF'den ikisi veya V1-2-3-4-5-6'dan ikisi veya hem D1 hem de AVL'dir.
- 2- 0.1 mv amplitüdünde ve J noktasında itibaren 0.02 saniye süren ST elevasyonu veya depresyonunun aynı bölgeyi gören en az iki derivasyonda oluşması
- 3- AMİ kliniğine sahip hastada yeni gelişen sol dal bloğunun görülmesi

### **Serum enzim değişiklikleri:**

Enzimlerin plazma konsantrasyonunda yükselme, miyokard nekrozunu yaygınlığına ve bu enzimlerin dolaşıma karışmalarına bağlıdır. Tanı koymada önemleri vardır(Tablo-9).<sup>(55)</sup> Kreatin kinazın MB izoenzimi yüksek özgüllüğü ve hassasiyeti dolayısıyla çok değerlidir. İnfarktüsün 6-12 saatinde kanda yükselir. Zirveye 18-24 saatte varır. 48. saatte

normale döner. Geç gelen AMİ olgularında laktik dehidrogenazda yararlanılır. Normalde LDH1/LDH2 oranı 0.76'dan küçüktür. Oranın 1'in üzerinde olması AMİ'nü gösterir.

Tablo-9) Miyokard infarktüsü teşhisinde kullanılan enzimatik kriterler:
.Plazma CPK-MB değerinde seri yükselme ve sonra düşme
.Herhangi iki CPK-MB değeri arasında > % 25 fark olması
.CPK-MB> 10-13 Ü/L veya CPK-MB değerinin serum CPK değerinin % 5'inden büyük olması
.Herhangi iki plazma ( 4 saat ara ile alınan ) örneğinde CPK-MB değerleri arasında, > % 50 fark olması
.Tek bir plazma sonucu varsa, CPK-MB yükselmesinin 2 kat fazla bulunması
.72 saatten sonra LDH1>LDH2 olması.

**Myoglobin:** Nekrotik miyokarddan hızla salınır ve aynı hızla böbrekten atılır. AMİ'den 2 saat sonra yükselmeye başlar, maksimum seviyeye 3-15 h de ulaşır. AMİ tanısı için sensitif olmakla beraber spesifik değildir.

**Troponinler:** Üç alt gruba ayrılır: Troponin C(Tn C), Troponin I(Tn I), Troponin T(Tn T). Tn T ve Tn I hem çizgili hem de kalp kasında bulunur. Kardiyak Tn I AMİ başlangıcında 3 saat sonra, referans değerleri üzerine çıkar. Yirmidört saatde pik yapar ve 5-10 gün boyunca serumda yüksek olarak bulunur. TnT ise yine AMİ'dan sonraki 3. saatde yükselmeye başlar 12-48 saatde pikini yapar ve 5-14 gün sonra normale döner. Başarılı rekanalizasyon sonucu kardiyak TnT salınımında hızlı bir artma görülür. Kardiyak Tn T infarktüsün hem erken hem de geç safhasını yakalamada çok yararlıdır.

## H-KOMPLİKASYONLARI

Akut miyokard infarktüsü seyri esnasında oluşan komplikasyonları 5 grup da toplayabiliriz:<sup>(52)</sup>

### 1- Elektriksel bozukluklar

#### A. Disritmiler

- Bradikardi:sinus, AV kavşak, idyoventriküler

- Prematür atımlar: atriyal, ventriküler
- Taşıaritmiler: supraventriküler , ventriküler
- B. İleti bozuklukları
  - AV nodal: 1.,2.,3. derece bloklar
  - İntraventriküler: dal blokları, hemibloklar

## 2- Pompa disfonksiyonu

- A. Kontraksiyon bozukluğu: LV, RV ve biventriküler yetmezlik, LV anevrizması
- B. Mekanik komplikasyonlar: Akut MY, VSD, serbest duvar rüptürü, pseudoanevrizma
- C. Elektromekanik dissosiasyon

## 3- İskemi

- A. Postinfarktüs iskemi:
- B. Erken reinfarktüs veya infarktüsün yayılması

## 4- Perikardit

- A. Erken perikardit
- B. Dressler sendromu

## 5- Tromboembolik

- A. Sistemik emboli sebebi olabilen mural trombüs
- B. Pulmoner emboli yapabilen derin ven trombozu

## **I-TEDAVİ**

İlk saatlerde daha fazla olmak üzere Mİ her an ölüme neden olabilecek bir tablo olduğundan , hastanın hastaneye transferi, hatta hastane içindeki transferi sırasında defibrilasyon ve resusitasyon için gerekenler hazır olmalı ve kardiyak ritm takip edilmelidir.

Hastaya 150-300 mgr aspirin çiğnetilir. Damar yolu açılır. Hastanın rahatlamaı için analjezi ve sedasyon sağlanır. Enzim düzeyleri erken saatlerde henüz yükselmediğinde, trombolitik tedavi için EKG ve klinik dikkatle değerlendirilir. Trombolitik tedavi uygulanması

halinde, hematoma ve ciddi kanamalardan korunmak, enzim yükselmesini kuşkuyla hale getirmemek için mümkünse intramusküler enjeksiyonlar ve intraarteriyel girişimlerden sakınılır. Tüm hastalara en az 2-3 gün EKG takibi yapılır. Komplike olanlarda yoğun bakım ünitelerinde kaldığı sürece ritim takip edilir. İlerleyen konjestif kalp yetersizliği, hipotansiyon ve şok gelişen veya ventriküler septal defekt veya papiller adale rüptürü gibi mekanik komplikasyon gelişen hastalarda hemodinamik takip, pulmoner artere yerleştirilen balonlu katater (Swan-Ganz katateri) desteği ile yapılmalıdır. Pulmoner arter kateterizasyonu, hemodinamik durumu labil veya mevcut veriler ile yeterince değerlendirilemeyen hastalarda uygulanabilir. 80 mmHg'den düşük hipotansiyon veya kardiyojenik şok varlığında veya hemodinamisi labil hastalarda vazodilatör ilaçlar kullanıldığında intraarteriyel kanül ile arter basıncı devamlı olarak izlenir. Ancak arteriyel kanül mümkün olduğunca erken çıkarılmalıdır.

Miyokard infarktüsü geçiren hastalar koroner yoğun bakım ünitelerinde (KYBÜ) takip ve tedavi edilmelidir. Hastaların KYBÜ'lerine alınmaları için Mi'ünün iyileşmesi beklenilmemelidir. İnfarktüs tehdidi altında bulunan (kararsız anginalı) hastalar da KYBÜ'ne alınırlar. KYBÜ özellikle aritmi nedeniyle ölümlerin azaltılmasında etkilidir. Primer ventriküler fibrilasyon riski ilk saatlerde başlayarak zamanla azalır.

Komplike olmayan infarktüslerde 1 günlük yoğun bakım ve ritim takibi yeterlidir<sup>(14)</sup>. Ancak pompa yetersizliği veya elektriksel instabilite sonucu sinus taşikardisi, atriyal flutter veya fibrilasyon, ventriküler taşikardi veya fibrilasyon geçirmiş hastalar, önemli ileti kusuru oluşmuş ve özellikle geçici pacemaker'e bağımlı olanlar, ciddi kalp yetersizliği geçiren veya halen bu durumdaki hastalar ve geniş anterior infarktüs geçirenler daha uzun süre KYBÜ'lerinde tutulurlar.<sup>(57)</sup>

Tedavinin ana ilkeleri:

1-Yatak istirahati; İlk gün mutlak yatak istirahati

2- Oksijen; Bir iki gün süreyle %100'lük oksijen 2-4 lt/dk. hızında nazal yolla verilir.

3- Nitrogliserin; miyokard infarktüsünde nitrogliserin vasodilatasyon ile kalbe dönen kan miktarını, sonuçta ventikül diyastol sonu volümünü azaltarak, sol ventrikül diyastol sonu basıncını azaltır. Koroner arter ve kollateral dilatasyonu da yapar . Sonuçta hem miyokard oksijen ihtiyacı azalır, hem de oksijen sunusu artar. Hemodinamik duruma göre doz ayarlamasına imkan verdiği için İV yolla verilir. Sistolik arter basıncı 100 mmHg'den düşük hastalara verilmemelidir.

4-Anksiyolitikler ve analjezikler:İlk tercih edilecek morfindir. Hipotansiyon ve bradikardi varsa meperidin kullanılır. Morfine bağlı hipotansiyon, bulantı, kusma, bradikardi gelişirse, 0.5-1 mg atropin İV yapılabilir.

5-Aspirin:Reinfarktüs ve mortaliteyi azaltır, trombolitik tedavi etkinliğini arttırır.

6-Betablokerler: Yüksek tansiyon ve taşikardisi olan hastalarda ağrı sıklığını ve infarktüs alanını azaltır.

7-Trombolitik tedavi: İlk saatlerde uygulanan hastalarda mortalite yarı yarıya azalır. Ancak daha fazla geciktirildiğinde sağlanan yarar azalır. Yapılan klinik çalışmaların çoğu ağrının başlamasından 6 saat sonra uygulanan trombolitik tedavinin yararının oldukça azaldığını göstermektedir. Mİ tanısı konulduktan sonra hastaların ilk tedavileri planlanıp uygulanırken – zaman kaybetmemeye çalışarak – trombolitik tedaviye uygunluğun araştırılması ve uygun bulunan hastalarda tedavinin başlanması gerekir.

### III-GEREÇ VE YÖNTEM

Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniğinde 1990-98 yılları arasında ilk defa Mİ geçiren ve koroner angiosu yapılmış 30 yaş altı (29 yaş ve aşağısı) 38 hasta ile 70 yaş üzeri 43 hasta çalışmaya alındı. İkinci kez Mİ geçiren, kalp kapak hastalığı ve sistemik hastalığı (kronik böbrek, kollajen doku hastalığı, v.b.) bulunan, koroner bypass operasyonu geçirmiş, konjenital kalp hastalığı ve Mİ öncesi ritm problemi olanlar çalışmaya alınmadı.

Veriler retrospektif olarak, hasta kabul defterleri, anjiyografi arşiv kayıtları ve hasta çıkış dosyaları taranarak hazırlandı.

Mİ tanımlama kriteri olarak; 1-) 30 dakika ve üzerinde devam eden göğüs ağrısı, 2-) Elektrokardiyografi (EKG)'de patolojik Q dalgası oluşması, 3-) Enzim değerlerinde yükselme, 4-) Mİ geçirdiğini doğrular hekim notu olması kabul edildi.

Hastalar; risk faktörleri, Mİ'ne bağlı komplikasyon varlığı, hastanede yatış süresi, trombolitik tedavi uygulanması, Mİ'nü presipite eden faktörler ve anjiyografik bulguları göz önüne alınarak değerlendirildi. Risk faktörleri olarak : HT, DM, sigara, ailede KAH öyküsü, hiperlipidemi ve oral kontraseptif alınımı kabul edildi. Tüm olgularda; total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, TG ölçüldü. HDL < 35, Total kolesterol > 200 , LDL>130, TG > 200 risk faktörü olarak kabul edildi. Antihipertansif ilaç alım hikayesi, kan basıncı (KB) ölçümünde sistolik KB>140mm-Hg veya diyastolik KB>90 mm-Hg olanlar hipertansif, anamnezinde diyabetik ilaç kullanımı olanlar ile ilk defa ölçülen AKŞ 130 mgr/dl üzerinde bulunan hastalar diyabetik olarak değerlendirildi. Sigara ise düzenli olarak günde 10 taneden fazla içimi durumunda risk faktörü kabul edildi. Son 3 yılda içmeyenler için sigara risk faktörü kabul edilmedi. Birinci derece akrabalarında 55 yaş ve altında KAH ve ani ölüm

olması pozitif aile hikayesi olarak değerlendirildi. Bayan hastaların oral kontraseptif alıp almadığı araştırıldı.

Miyokard infarktüsü öncesi aşırı efor, fazla alkol alınımı, aşırı duygusal tepkiler (aşırı sinirlenme, kaygı v.b.) gibi precipitan faktörlerin varlığı değerlendirildi. Akut Mİ boyunca hastanede kalış süresi, Mİ lokalizasyonu, trombolitik tedavi uygulanması, post-Mİ angina ve gelişen komplikasyonlar yönünden dosyalar gözden geçirildi. Anjiyografi öncesi şikayetlerine göre kararlı angina, kararsız angina veya asemptomatik olarak sınıflandırıldı. İnfarktüsün ilk üç ayında Judkins tekniği ile femoral arter yoluyla yapılan koroner angiografi ve iki planda çekilen sol ventrikülografi ile; tutulan damar sayısı, etkilenme derecesi ve sol ventrikül segment tutulumu araştırıldı.

#### **IV- İSTATİKSEL ANALİZ**

Ölçülebilen tüm değerler ortalama  $\pm$  standart deviasyon olarak hesaplandı. İstatistik değerlendirme de Ki kare ve Student-t testi kullanıldı.  $<0.05$  değerleri anlamlı kabul edildi.

## V-BULGULAR

30 yaş altı (grup-I) 38 olgunun yaş ortalaması;  $27 \pm 2,2$  (değişim aralığı 22-29) olup, bunların 9'u kadın (%23), 29'u erkek (%77) idi. Yetmiş yaş üzeri (grup-II) 43 olgunun yaş ortalaması;  $72 \pm 2,1$  (70-85) olup 7'si bayan (%16), 36'sı erkek (%84) idi. Her iki grupta kadın erkek yaş ortalaması ve erkek / kadın (3/1) oranı benzerdi.

Anjiyografi öncesi değerlendirmede 30 yaş altı olguların 23'ünün (%60) asemptomatik, 7'sinin (% 18) kararlı angina, 8'inin (%22) kararsız angina olduğu saptandı. Yetmiş yaş ve üzeri hastaların ise 3'ü (%7) asemptomatik, 17'si (%40) kararsız angina, 23'ü (%53) kararlı angina idi. Genç hastaların Mİ öncesi çoğunluğu asemptomatik iken, yaşlı grubun çoğunda angina mevcuttu ( $p<0.05$ )

30 yaş altı grupta ; hipertansiyon 3 hastada (%7), diyabet 1 hastada (%2), sigara içiciliği 26 hastada (%69), pozitif aile hikayesi 15 hastada (%40) mevcut iken bu gruptaki hastaların sigara içme süresi;  $9.12 \pm 3.3$  yıl olarak tespit edildi. Bir hastada doğum kontrol hapı ve bir hastada anabolizan ilaç alma hikayesi mevcuttu. Yetmiş yaş ve üzeri hastalarda hipertansiyon 15 hastada (%34), sigara içiciliği 18 hastada (%41), diyabet 9 hastada (%20), pozitif aile hikayesi 8 hastada (%18) gözlenirken, sigara içme süresi:  $29 \pm 2$  yıl olarak saptandı. Risk faktörü olarak 30 yaş altında sigara ( $p<0.01$ ) ve ailede KAH varlığı ( $p<0.05$ ) daha fazla görülürken, 70 yaş ve üzerinde hipertansiyon ( $p<0.01$ ) ve diyabet ( $p<0.05$ ) sık görülmekte idi (Tablo-10). Her iki grupta lipit değerleri benzerdi.

Trombolitik tedavi, 30 yaş altındaki grupta 20 hastaya (%52), 70 yaş ve üzeri grupta 1 hastaya (%2) uygulanmıştı ( $p<0.0001$ ). Miyokard infarktüsü komplikasyonu genç hasta grubunda 3 (%7) (2 Akciğer ödemi, 1 VF) görüldü. Benzer olarak yaşlı hasta grubunda da 3 hastada (%6) (2 AF, 1 A-V tam blok) komplikasyon gelişti. Miyokard infarktüsünün ortaya

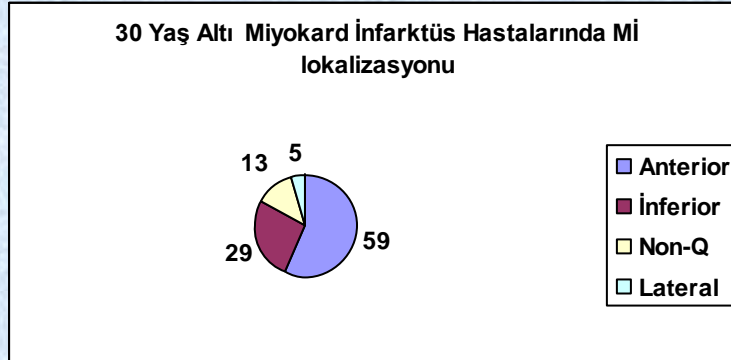
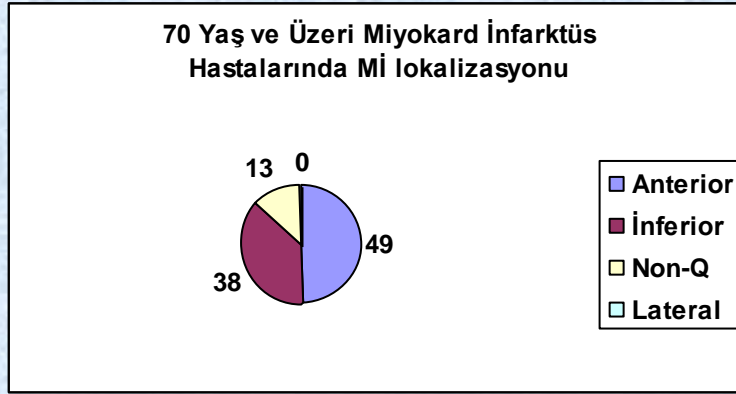
çıkışını kolaylaştıran durumların varlığı genç hasta grubunda 12 olguda (%31), yaşlı hasta grubunda 1 olguda (%2) ortaya konuldu ( $p<0.05$ ). Post Mİ angina genç ve yaşlı grupta sırasıyla 8(%21) ve 37(%86) hastada saptandı ( $p<0.0001$ ). Miyokard infarktüsü geçiren hastaların hastanede yatış süresi genç grupta  $8.7\pm5.4$  gün, yaşlı grupta  $9\pm2.6$  gün idi ( $p>0.05$ ). Ekokardiyografide hesaplanan ejeksiyon fraksiyonu (EF) 30 yaş altında  $59 \pm 7.2$  iken, 70 yaş ve üzeri grupta  $47 \pm 6.8$  olarak hesaplandı ( $p>0.05$ ).

Tablo-10) Hastaların klinik bulguları

	30 yaş altı(%) (Grup-I)(n:38)	70 y.ve üzeri(%) ( Grup-II)(n:43)	p değeri
Hipertansiyon	7	34	<0.01
Diyabet	2	20	<0.05
Sigara	69	41	<0.01
(+) aile öyküsü	40	18	<0.05
O. kontraseptif	2	0	NS
Mİ presipite eden f+-aktör	31	2	<0.001
Mİ komplikasy.	6	7	NS
T. Tedavi	52	7	<0.0001
H kalış süresi	$8.7\pm5.4$ (gün)	$9\pm2.6$ (gün)	NS
Mİ son.angina	21	86	<0.0001
EF	$59\pm7.2$	$47\pm6.8$	NS
Total Kolesterol	$199.6\pm54.1$	$211.7\pm47.9$	NS
LDL Kolesterol	$120\pm33$	$133\pm33$	NS
HDL Kolesterol	$40\pm12$	$42\pm8.6$	NS
Trigliserit	$175\pm96$	$163\pm60$	NS
Erkek/Kadın Or	3/1	4/1	NS

H;Hastane, O;Oral, Or;Oranı, T;Trombolitik, EF;Ejeksiyon fraksiyonu

Her iki grupta Mİ lokalizasyonu göz önüne alındığında anterior Mİ genç hasta grubunda daha fazlaydı (grup 1 ve 2'de sırayla; 24 hasta %59, 22 hasta %49). İkinci grup da inferior Mİ sık olmasına rağmen anlamlı fark yoktu (Şekil-1).



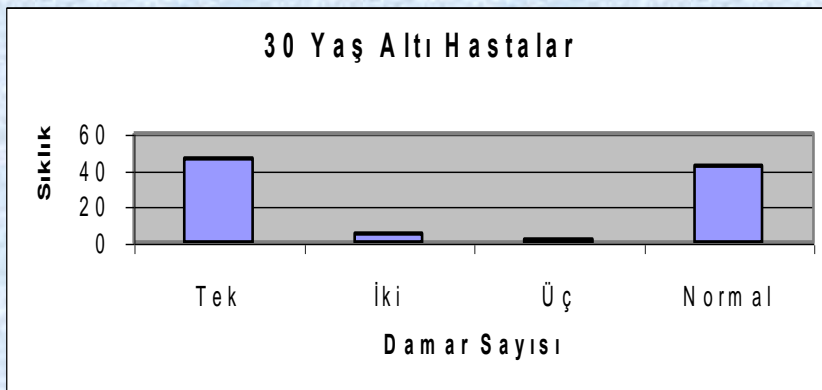
Şekil-1) Myokard infarktüsü lokalizasyonuna göre hastaların dağılımı

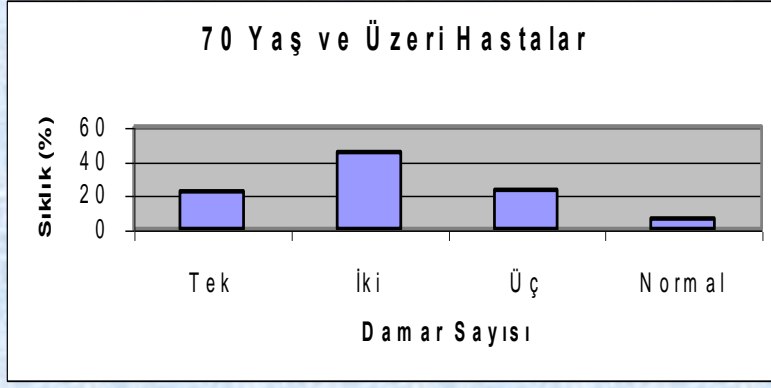
Koroner angiografide, 30 yaş altı olguların 18'inde (%47) tek damar, 2'sinde (%5) iki damar ve 1'inde (%2) üç damar hastalığı tespit edilirken 16 hastanın (%42) koroner anjiografisinin normal olduğu saptandı. Yetmiş yaş ve üstü hastaların ise 10'unda (%23) tek damar, 20'sinde (%46) iki damar ve 10'unda (%23) üç damar hastalığı saptandı. Ayrıca bu grupta 3 hastanın (%6) koroner anjiografisi normal idi (Şekil-

2).Tek damar ve normal koroner arter varlığı genç grupta, iki ve üç damar lezyonu yaşlı grupta daha fazla bulundu. Her iki grupta da iki damar tutulumu olarak LAD+RCA , tek damar olarak LAD tutulumu daha fazla oranda saptandı.

Aterosklerozdan etkilenen damarlar açısından incelendiğinde ise genç hastaların 16'sında (%42) LAD, 5'inde (%13) RCA tutulumu mevcuttu. Bu hasta grubunda LMCA lezyonu saptanmadı. Yetmiş yaş ve üzerindeki hasta grubunda ise 33 hastada (%76) LAD, 25 hastada (%58) RCA lezyonu mevcuttu. Bu hasta grubunda ayrıca 2 hastada (%4) LMCA lezyonu saptandı. Yetmiş yaş ve üstü grupta aterosklerozdan etkilenen damar sayısı daha fazla olarak bulundu. Biplane (LAO ve RAO) sol ventrikülografik değerlendirmede 30 yaş altı grupta 18 (%47) hastada sol ventrikül fonksiyonları normal olarak tespit edilirken, 70 yaş ve üstü grupta sol ventrikül fonksiyonları normal olan hasta sayısı 9'du (%20) ( $p<0.05$ ). Her iki grupta hipokinetik, akinetik, diskinetik ve anevrizmatik segment sayıları açısından fark yoktu (sırası ile %21 vs %27, %7 vs %6.9, %0 vs %6, %21 vs %43;  $p>0.05$ ) (Tablo-11). Aterosklerozdan etkilenen damar sayısı olarak incelendiğinde 30 yaş altında tek damar, 70 yaş ve üzerinde iki damar tutulumu sık olarak bulundu (Tablo-11 ).

Şekil-2) Tutulan damar sayısına göre dağılım





Tablo-11) Her iki grubun koroner angiografik bulguları

	30 yaş altı	70 yaş ve üz
LMCA	%0(0)	%4 (2)
LAD	%42(16)	%76(33)
LCX	%10(4)	%51(22)
Sadece RCA	%13(5)	%58(25)
Sadece LAD	%34(13)	%13(6)
Sadece LCX	%7(3)	%2(1)
Sadece RCA	%5(2)	%7(3)
LAD + LCX	%0(0)	%18(8)
LAD + RCA	%5(2)	%21(9)
LCX + RAC	%0(0)	%6(2)
LAD + RCA + LCX	%2(1)	%23(10)
Normal	%42(17)	%6(3)
LVG Anevrizma	9 hastada	16 hastda
LVG Normal	18 hastada	9 hastada
LG Hipokinezi	8 hastada	12 hastada
LVG Akinezi	3 hastada	3 hastada
LVG Diskinezi	0	3 hastada

LVG: Sol ventrikülografi.

## VI-TARTIŞMA

Koroner arter hastalıklarının görülme sıklığı yaşa, cinse, diğer risk faktörlerine, toplumlara ülkelerin gelişmişlik düzeylerine ve coğrafi bölgelere göre farklılıklar gösterir.<sup>(21,26,58)</sup> Cinsiyet bakımından dağılım yaşla ilişkilidir.<sup>(11)</sup> Yaş arttıkça kadın erkek arasındaki fark gittikçe daralır. Akut miyokard infarktüsü genellikle, erkeklerde 50-60, kadınlarda 60-70 yaşları arasında görülür.<sup>(59,60)</sup> Framingham verilerinde 55 yaş altında akut Mİ geçiren erkek/kadın oranı 3/1 olduğu halde, 55 yaş üzerinde 2/1'e iner, 70 yaştan sonra ise kadın ve erkeklerde görülme sıklığı eşitlenir ve kadınlarda menapozdan sonra bu artış hızlanır.<sup>(1,8,58,59,60)</sup> Çalışmamızda 30 yaş altı genç grupta erkek/kadın oranı 3/1 olarak bulundu ve daha önce yapılan çalışmalar ile uyumlu idi. Yetmiş yaş ve üzeri grupta ise erkek/kadın oranını daha önceki çalışmalar ile uyumlu bulamadık.

Genç Mİ hastalarının koroner angiografik özellikleri ileri yaş Mİ hastalarından farklılıklar gösterir. Genç hastalarda aterosklerozun tuttuğu damar sayısı yaşlılara göre daha azdır. Ayrıca genç Mİ hastalarına yapılan koroner anjiografilerde, normal koroner arterler genç hastalarda yaşlı hastalara göre çok daha sık olarak gözlenmektedir. Buna ek olarak genç hastalarda sol ventrikül fonksiyonları da çoğunlukla yaşlılara göre daha iyidir.<sup>(61-64)</sup> Bizim çalışmamızda da gençlerde tek damar tutulumuna 18 olguda (%47), yaşlılarda 10 olguda(%23) rastlandı. Daha önce yapılan çalışmalarda Welch ve ark.<sup>(65)</sup> 40 yaşın altındaki olguların %36'sında tek damar hastalığı saptarken, 30 yaş altındaki hastalarda tek damar tutulumunu Duru ve ark.<sup>(11)</sup> %55, Underwood ve ark.'da<sup>(10)</sup> %56 bulmuşlardır. Ayrıca çalışmamızda yaşlı hasta grubunda iki damar ve ana koroner hastalığı anlamlı olarak genç hasta grubundan daha sık bulundu.

Miyokard infarktüsü geçiren 38 genç hastaya yapılan koroner anjiyografi sonucunda 17 hastanın (%42) koroner arterlerinin normal olduğunu saptadık. Literatürde, normal koroner arter olgularında Mİ etyolojisi hakkında değişik görüşler vardır.<sup>(10,65)</sup> Bu görüşlerden biri Johnson ve ark.<sup>(66)</sup> tarafından ileri sürülmüş ve uzamış koroner arter spazmının miyokard infarktüs nedeni olabileceği bildirilmiştir. Anjiyografi ile tespit edilmeyen subklinik mural lezyonların çeşitli nedenlerle (stres, sigara gibi) vasospazma sebep olabileceği ileri sürülmektedir.<sup>(53)</sup> Diğer bir görüş ise trombotik tıkanmaya bağlı oluşan Mİ'den sonra spontan lizis ve rekanalizasyon oluşmasıdır.<sup>(64,67,68)</sup> Başka bir makalede ise, anjiyografide rapor edilmeyen subklinik damar duvar anomalilerinin damar spazmına ve trombüse veya her ikisine neden olabileceği, oluşan trombüsün ise daha sonradan spontan lizis sonucu eriyebileceği ileri sürülmüştür.<sup>(69)</sup> Ayrıca miyokard infarktüsü'lü olgularda prostasiklin tarafında oluşturulan rekanalizasyonun, tromboksan tarafından oluşturulan trombüs kadar çabuk sağlanabileceği, Mİ esnasında yapılan anjiyografiler sırasında bile koroner arterlerin normal görülebileceği söylenmektedir.<sup>(70)</sup> Hamsten ve arkadaşları ise yaptıkları çalışma sonucu Mİ geçiren genç hastalarda sigara içme oranını yüksek bulmuşlar ve koroner tıkanmanın daha çok trombojenik karakter taşıdığını bildirmişlerdir<sup>(71)</sup>. Bizim çalışmamızda 30 yaş altında 20 olguda (%52), 70 yaş ve üzerinde 3 olguda (%6) trombolitik tedavi uygulanmıştı. Trombolitik tedavi uygulanan 30 yaş altı 20 genç hastada % 60 normal koroner saptanması, buna karşın 70 yaş ve üzeri grup da 3 hastada trombolitik tedaviye rağmen koroner lezyonun saptanması gençlerde Mİ nedeni olarak trombüsün koroner aterosklerozdan daha fazla rolü olduğunu düşündürmüştür.

Yaptığımız bu çalışmada, miyokard infarktüsü geçirmiş genç hasta grubunda sol ventrikül fonksiyonlarının yaşlı hasta grubuna göre anlamlı olarak daha iyi olduğunu gözlemledik. Bunun nedeni, genç hastaların infarkta neden olan arterlerinin spontan lizise bağlı olarak

büyük oranda açık olması olabilir. Yapılan çalışmalarda infarkta neden olan arterleri açık olan hastaların sol ventrikül fonksiyonlarının belirgin olarak daha iyi olduğu gösterilmiştir (açık arter hipotezi).<sup>(72)</sup>

Yapılan çalışmalarda 30 yaş altında Mİ'nün seyrek olduğu, 40 yaş ve altında ise Mİ sıklığının %2-8 olduğu bulunmuştur.<sup>(10,11,73)</sup> Çalışmamızda, hasta grubunu oluşturmak amacı ile yaptığımız 8 yıllık retrospektif taramalarda 70 yaş ve üzeri Mİ hastası bulmakta zorlanmaz iken, 20-29 yaş arası Mİ hastasının oldukça ender olduğu izlendi.

Literatürde Mİ lokalizasyonu ile yaş arasında arasında bir ilişki olmadığını bildiren çalışmalar yanında, inferior lokalizasyonlu Mİ görülme sıklığının yaşla ters orantılı olarak değiştiğini, ileri yaş grubunda inferior yerleşimin 1/3 oranında olduğunu, anterior yerleşimin ise yaş ile bir ilişkisinin bulunmadığını ileri süren çalışmalar mevcuttur.<sup>(74,75)</sup> Miyokard infarktüsü hastalarda yaşa göre Mİ lokalizasyonu araştıran Özbay ve ark.'nın<sup>(76)</sup> yaptığı bir çalışmada 70 yaş ve üzeri hastalarda, 70 yaş altına kıyasla anterior Mİ anlamlı derecede az bulunmuştur. Bunun yanında yine bu çalışmada genç grup hastalarında inferior Mİ'a az rastlanmıştır. Bizim çalışmamızda ise her iki grup hastada anterior Mİ geçirme oranı arasında fark yok iken, inferior Mİ istatistiksel olarak anlamlı olmayacak şekilde yaşlı grup hastalarda daha sık olarak saptandı.

Çalışmamızda risk faktörü olarak 30 yaş altında sigara( $p<0.01$ ), pozitif aile öyküsü( $p<0.05$ ) ve Mİ öncesi aşırı duygusal tepki( $p<0.001$ ) ön plana çıkarken, ileri yaş grubunda diyabet ( $p<0.05$ ) ve hipertansiyon( $p<0.05$ ) anlamlı derecede sıklı. Benzer şekilde Zimmerman ve ark. da Mİ geçiren genç hastalarda sigara ve aile öyküsünü yaşlılara göre daha sık bulmuşlardır.<sup>(77)</sup> Jenkins ve ark. ise yaptıkları bir çalışmada emesyonel faktörler ile akut Mİ arasında bir ilişki tespit etmişlerdir. Koroner arter hastalığı olan hastalarda psikolojik gerginliklerin, anginal atakların başlamasına sebep olduğu, depresyon ve anksiyete gibi

psikolojik bozukluğu olan bireylerde emosyonel stresin KAH semptomlarını arttırdığı göstermişlerdir.<sup>(48)</sup>

Yeni çalışmalarda genç yaşda miyokard infarktüsü geçiren hastalarda sigara ve aile öyküsünün yanı sıra düşük HDL ve yüksek TG düzeylerinin de birlikte olduğu bildirilmektedir. Hipertrigliseridemi, genç yaşta Mİ geçiren hastalarda en yaygın metabolik bozukluk olarak karşımıza çıkmakta ve trigliserit düzeyi yüksek olanlarda normallere göre daha fazla koroner damar lezyonuna rastlanmaktadır.<sup>(78)</sup> Gençlerde aşırı aktiviteye bağlı olarak HDL'nin yüksek olabileceği TEKHARF çalışmasında bildirilmiştir.<sup>(2)</sup> Bizim çalışmamızda ise her iki grupta lipit değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Oral kontraseptif ajanlar özellikle genç bayanlarda Mİ'ne sebep olabilir. Bizim çalışmamızda oral kontraseptif kullanım hikayesi 30 yaş altındaki 2 olguda (%22) mevcuttu. Miyokard infarktüsü ile olan ilişkisinin diğer serilerde bildirilenlerle paralel olduğu izlendi.<sup>(65,67,79)</sup>

Genç populasyonda hipertansiyon ve diyabetin insidansının düşük olduğu bilinmektedir.<sup>(59,80)</sup> Wolfe ve arkadaşları,<sup>(69)</sup> Ziemmerman ve arkadaşları<sup>(77)</sup> ileri yaşta Mİ geçiren olgularda hipertansiyon ve diyabetin daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da ileri yaşta hipertansiyon ve diyabet sıklığı genç gruba oranla anlamlı olarak fazla idi. MİLİS çalışmasında<sup>(81)</sup> ise hipertansiyon risk faktörü olmakla birlikte, ön sırada yer almamaktadır.

Genç hastalarda diğer risk faktörleri ile kıyaslandığında sigara içme oranı daha yüksek bulunmuştur.<sup>(69,79,81,82)</sup> Çalışmamızda sigara içiciliğinin 30 yaş altındaki hasta grubunda en sık rastlanan risk faktörü olduğu saptandı. Sigara içme insidansı genç grupta %69, yaşlı grupta %41 bulundu. Daha önce bildirilen yayınlarda genç hastalardaki sigara içiciliği %80–86, yaşlılarda %25 olarak verilmektedir.<sup>(5,83)</sup> Sözütek ve arkadaşları<sup>(9)</sup> tarafından yapılan bir çalışmada, erkek hastalarda sigara en önemli risk faktörü olarak bildirilmiştir. Sigara; içenlerde KAH riskini

içmeyenlere göre iki kat yükselten, ancak değiştirilebilen bağımsız bir risk faktörüdür. Sigara bırakıldıktan sonra bu risk üç yıl içinde içmeyenlerin seviyesine inmektedir. Aşırı sigara içimi özellikle erken yaşlarda KAH bağlı ölümleri ve ani ölüm riskini arttırmaktadır. TEKHARF çalışmasına göre ülkemizde erkeklerin % 59.5'i ve kadınların % 18.9'u sigara içmekte ve bu oranlar yaşın artması ile birlikte azalmaktadır.<sup>(84)</sup> Akut Mİ patogenezinde %80-90 oranında rol oynayan oklüzyonun nedeninin %75-95 oranda akut tromboz olduğu gösterilmiştir.<sup>(14)</sup> Mİ patogenezinde rol oynayan koroner spazm oranı %3-49 arasında değişmektedir.<sup>(85,86)</sup> Sigara içerdiği maddeler nedeni ile trombosit agregasyonuna, sempatik aktivite artışına bağlı olarak koroner tonüsü ve diğer ateroskleroz faktörlerinin etkisini artırır. Bu da sigaranın patogenezdaki yerini göstermektedir.<sup>(80)</sup> Bu çalışmanın ve yapılan diğer çalışmaların sonuçlarına göre sigara, KAH saptanan genç hastalarda daha sık görüldüğünden, üzerinde önemle durulması gereken bir faktördür.

Koroner arter hastalıklarının görülme sıklığı ülkelerin gelişmişlik düzeylerine göre de farklılıklar göstermektedir. Ülkelerin gelişmişliklerine paralel olarak, yaşam süresi ortalamaları da artmaktadır. Yaş ilerledikçe KAH'lığının görülme sıklığı arttığından, bu ülkelerde KAH'larının görülme sıklığının da artması beklenen bir sonuçtur. Bu durumla ilgili olarak gelişmiş ülkelerde hipertansiyon, yüksek kalorili beslenmeye bağlı olarak oluşan hiperlipidemi ve diğer risk faktörleri de artmaktadır. Risk faktörlerinin artışı ise bireylerde ateroskleroz oluşumunu hızlandırmakta ve sonuçta KAH'lıklarının görülme sıklığını arttırmaktadır.<sup>(7,8,21,58,60,87)</sup>

Bireylerde ve toplumlarda risk faktörlerinin fazlalığı, bu faktörlerden korunma ve tedavisi KAH'larının görülme sıklığında önemli rol oynamaktadır.<sup>(21,22,58,59)</sup> Koroner arterlerde obstrüksiyona neden olan aterosklerozun tıbbi ve cerrahi tedavisi günümüzde tam olarak mümkün olmadığından, son zamanlarda yaklaşım ateroskleroz oluşumunu hızlandıran risk faktörlerinden korunma ve risk faktörlerinin tedavisi

yönündedir. Koroner arter hastalığından korunma için belirlenen hedefler; beslenme alışkanlıklarının iyileştirilmesi, sigaranın bırakılması, hipertansiyon ve diyabetin kontrolü ve bedeni faaliyetleri düzenlemeye yöneliktir. Bu yaklaşım temelde enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde uygulanan enfeksiyon odaklarından korunma ve tedavisine benzetilebilir, yani esas hastalığın oluşumunu önlemeye yöneliktir.

## VII-ÖZET

Bu çalışmada Mİ geçirmiş 30 yaş altındaki ve 70 yaş üzerindeki hastalar Mİ için risk faktörleri, klinik ve angiografik özellikleri açısından karşılaştırıldı.

Çalışmaya Mİ geçiren ve koroner angiografisi yapılan 30 yaş altı, yaş ortalaması  $27 \pm 2.2$  olan 38 (29'u erkek, 9'u bayan ) genç hasta ile, 70 yaş ve üzeri, yaş ortalaması  $72 \pm 2.1$  olan 43 (36'sı erkek, 7'si bayan) hasta alındı.

Genç grupta Mİ öncesi bir hasta oral kontraseptif, bir hasta da anabolisan steroid alıyordu. Miyokard infarktüsü öncesi stabil angina varlığı ( $p < 0.01$ ), Mİ sonrası stabil angina varlığı ( $p < 0.001$ ) ile Mİ öncesi kararsız angina sıklığı ( $p < 0.05$ ) yaşlı grupta daha fazlaydı. Genç grupta Mİ öncesi presibite edici faktörler (aşırı efor, ruhsal gerginlik) daha sık olarak izlenmekte idi ( $p < 0.001$ ). Risk faktörleri açısından yapılan incelemede yaşlı grupta hipertansiyon ( $p < 0.05$ ), diyabet ( $p < 0.01$ ); genç grupta ise sigara ( $p < 0.01$ ) ve ailede prematür KAH varlığı ( $p < 0.05$ ) daha sık olarak bulundu. Kan lipit parametreleri açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi. Yapılan anjiografik incelemede, genç grupta normal koroner arterler ( $p < 0.0001$ ), yaşlı grupta ise 3 damar hastalığı ( $p < 0.05$ ) anlamlı olarak sık bulundu. Ek olarak yaşlı grupta 2 hastada ana koroner arter lezyonu tespit edildi.

Sonuç olarak; 30 yaş altı genç grupta sigara içiciliği, presipitan faktörlerin varlığı ve aile öyküsü, yaşlı grupta ise hipertansiyon ve diyabet risk faktörü olarak ön plana çıkmakta idi.

## VIII- KAYNAKLAR

- 1- Cheitin MD, Skolov M, Mc Ilroy MB. Clinical cardiology: Prentice Hall International Inc. Alange Medical Book 1993. p 7-8, 28-30,147-158, 160-162.
- 2- Onat A, Avcı GŞ, Soydan İ ve ark: Türk erişkinlerinde kalp sağlığının dünü ve bugünü: TEKHARF çalışmasının sağladığı üç boyutlu harita.1996 ; 35.
- 3- Kuller ZH, Traven ND, Rutan GH. Marked decline of coronary hearth disease mortality in 35-44 year old white men in Allerghery Countary, Pennsylvania. Circulation, 1989, 80: 261.
- 4- Uhl GS, Ferrel PW: Myocardial infaarction in young adults: Risk factors and natural history. Am Heart J 105: 548, 1983.
- 5- Davia JE , Hallai FJ, Cheitin MD, et al: Coronary artery disease in young patients: Arteriographic and clinical review of 40 cases caget 35 and under. Am Heart J 87:689, 1974.
- 6- Gohlike H, Gohlike-Barwolf C, Sturzenkofecker P, et al: Myocardial infarction at yonug age – correlation of angiographic findings with risk factors and history in 619 patients. Circulation 62 ( Suppl III ): 39, 1980.
- 7- Lipit Resarch Clinics Program: The lipid research clinics coronary primery presentation trial results. I. Reductionm in incidance of coronary heart disease. JAMA , 1984:351-364.
- 8- Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Droup: Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. JAMA , 1982:248:1465-1477.
- 9- Sözütek Y, Sağkan O, Kütük E, Özdemir M: Korner anjiografi ile korner arter hastalığı saptanan olgularda risk faktörleri. Ankara Ünivesitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 1983 ; 3 : 341.

- 10- Underwood DA, Provedfit WL, Lim J, McMillan JP: Systematic coronary artery disease in patients aged 21 to 30 years. Am J Cardiol 1985, 55:631-4.
- 11- Duru E, Kütük E, et al: Miyokard inraktüslü genç erişkinlerde ( 30 yaş ve altında) koroner anjiyografi sonuçları ve risk faktörleri. T Klin Kardiyoloji 1991, 4.
- 12- Conti CR: Myocardial infarction : thoughts about pathogenesis and role of coronary artery spasm. Am Heart J 110: 187-192,1985.
- 13- Oral D, ve arkadaşları: Akut miyokard infarktüsünün koroner arteriogramların etiopatogenez yönünden değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri Kardiyoloji 2:1,5-11, 1989.
- 14- Braunwald E: Heart Disease; Fifth Edition, W. B. Saunders Co,Philadelphia. 1997, p 1105-1404.
- 15- Özcan N. Koroner Kalp Hastalıkları. Ankara 1997.
- 16- Buja LM, Willerson Jt: Clinicopathologic correlates of acuta ischemic heart disease syndromes. Am J Cardiol 47;343,1981.
- 17- Lional H Opie: Stunning, hibernation and Calcium in Myocardial ischemia and reperfusion. Kluwer academic Publishers,1992,s 1-275.
- 18- RC Pasternak, E Braunwald, BE Sobel: Acute myocardial infarction. E Braunwald Heart Disease Philedelphia, WB Saunders Company 1997, p.1184-1235
- 19- Bellodi G, Monicardi V, Malavasi V.:Hyperglycemia and prognosis of acute myocardial infarction in patients without diabetes mellitus. Am J. Cardiol.64:885,1989.
- 20- Bellodi G, Monicardi V, Malavasi V.: Hyperglycemia and prognosis of acute myocardial infarction in patients without diabetes mellitus. Am J Cardiol 64: 885,1989
- 21- Summary of second report of the National Cholesterol Education Program ( NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of

high blood cholesterol in adults ( adultts treatment panel II). JAMA, 1993, 269:3015.

22- The expert panel: Raport of the National Chlesterol Education Program expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Arch Intern Med 1988, 148;36.

23- Farmer JA, Gotto AM. Risk factors for coronary artery disease, in, Braunwald E, Heart Disease Fourth Edition. W. B. Saunders Campany.1992,P.1125.

24- Scafer EJ, Genest JJ, Ordovas JM, et al. Familial lipoprotein disorders and premature coronary artery disease. Atherosclerosis 1994; 108 (supp ) : 541-554.

25- Larner DJ, Kannel WB: Patterns of coronary heart disease morbidity in the sexes: a 26 year fallow-up of the Framingham population. Am Heart J 111:383, 1986.

26- Koroner kalp hastalığında korunma ve tedaviye ilişkin ulusal klavuz. Türk Kardiyoloji Derneği, 1995.

27- Bierman EL, Glomset JA : Disorder of Lipit Metabolism in Wilson JD, Foster DW. Williams. Testbook of Endocrinology. 8 th Edition. W. B. Saunders Corp. 1992. Chapter 26.

28- Galton DJ, Alcolado J, Baroni MG in Grossman A: Clinical Endocrinology. First Edition. Blackwell Co.1992, Chapter 68.

29- Ginsberg HN: Lipoprotein metabolism and its relationship to atherosclerosis. Med Clin North Am. 78:1,19994.

30- Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, et al: Beyond cholesterol: Modifications of low density lipoprotein that increase its atherogenicity. N Engl J Med.320:915,1989.

31- Harris WS: The prevention of atherosklerosis with antioxidants. Clin. Cardiol. 15 : 636 , 1992 .

32- Scanu AM: Lipoprotein(a). A genetik risk factor for premature coronary heart disease. JAMA. 267: 3326, 1992.

- 33- Rodriguez CR, Selman LJ, Ordavas JM, et al: Lipoprotein(a) and coronary heart disease. *Chem. Phys. Lipids.* 67-68: 389,1994.
- 34- The Fifth Report of The Joint National Committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch. Intern Med.* 1993; 153: 161.
- 35- Davi G, Averna M, Catalona I, et al. Platelet function in patients with Type II diabetes mellitus. The effect of glycemic control. *Diabetes Res* 1988; 10;7.
- 36- Dzau Vj: Atherosclerosis and hypertension: Mechanisms and interrelationships. *J.Cardiovasc Pharmacol* 1990; 15 ( suppl.5 ): 559
- 37- Block HR. The coronary artery disease paradox. The role of hyperinsulinemia and insulin resistance and implications for therapy. *J Cardiovasc Pharmacol* 1990; 15(suupl.5): 526.
- 38- Konnel WB and Ross SA. Status of insulin resistance: The interaction between hypertension, glucose intolerance and coronary heart disease. *Am Heart J.* 1991;121:1267.
- 39- Reaven GM. Insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia: Role in hypertension, dyslipidemia and coronary heart disease. *Am Heart J.*1991;121;1283.
- 40- Anversa P, Lond AV, Levicky V, Guiden G: Left ventricular failure induced by myocardial infarction. I. Myocyte hypertrophy. *Am J. Physiol* 248: H 876, 1986.
- 41- Austin MA, King MC, Vranizan KM and Krauss RM. Atherogenic lipoprotein phenotype: A proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation* 1990: 82: 495.
- 42- Migas OD. The lipid effect of smoking. *Am Heart J* 1988; 115: 272.
- 43- Tiwari AK, Gode JD and Dubey GP. Effect of cigarette smoking on total cholesterol and HDL in normal subjects and coronary heart disease patients. *Indian Heart J* 1989;41: 92.

- 44- Langford HG, Stamler J, Wassertheil-Smoller S and Princas RS. All cause mortality in the Hypertension Detection and Follow-up program. Findings for the whole cohort and for persons with less severe hypertension with and without other traits related to risk of mortality. *Prog Cardiovasc Dis* 1986; 29: 29.
- 45- Novak J, Murray JJ, Oates JJ and FitzGerald GA. Biochemical evidence of a chronic abnormality in platelet and vascular function in healthy individuals who smoke cigarettes. *Circulation* 1987; 76: 6.
- 46- Deanfield JE, Shea MJ, Wilson RA, et al. Direct effect of smoking on the heart: Silent ischemic disturbance of coronary flow. *Am J Cardiol* 1986; 57: 1005.
- 47- Modan M, Halkin H, Almog S. Hyperinsulinemia: A link between hypertension, obesity and glucose intolerance. *J Clin Invest* 1985;75:809.
- 48- Jenkins CD. Psychosocial and behavioral factors. In: Kaplan NM and Stawler J(Eds): *Prevention of coronary heart disease: Practical Management of the Risk Factors*. Philadelphia WB Saunders Company 1983; P. 99.
- 49- Hartung GH, Reeves RS, Krock LP, et al. Effect of alcohol and exercise on plasma HDL cholesterol subfractions and apolipoprotein A-I in middle-aged men. *Circulation* 1985;72:452.
- 50- Müller JE, Stone PH, Braunwald E, et al. Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. *N Eng J Med* 313: 1315-1322, 1985.
- 51- Braunwald E: Morning resistance to thrombolytic therapy. *Circulation* 91: 1604-1606, 1995.
- 52- Valentin F: Mechanisms leading to myocardial infarction: Insights from studies of vascular biology. *Circulation* 90 : 2126-2146, 1994.
- 53- Maseri A, Crae F, Koski Jc, Davies G: Mechanism and significance of cardiac ischemic pain. *Prog Cardiovasc Dis* 35: 1-18, 1992.

- 54- Rude RE, Poole WK, Muller JE, Turi Z, Rutherford J, Parker C.: Electrcardiographic and clinical criteria for recognition of acuta myocardial infarction based on 3697 patients. Am. J. Cardiol 52: 936-942, 1983.
- 55- Jesse EA, Dana RA, Allan SJ.: Biochemical markers of myocardial injury. Circulation 88: 750-763, 1993.
- 56- Gök H. Klinik kardiyoloji.1.Baskı 1996.
- 57- Çalangu S, Güler K ve ark. Acil Dahiliye 4. baskı 1995.
- 58- Statson WB: Cost and benefits of risk factor reduction for coronary heart disease and teratment of serum cholesterol Am.Hearth J.1990,119:718-724.
- 59- Bierman EL, Ross L: Aging and atherosclerozis. Atherosiclerozis Rev.1977:2:74-11.
- 60- Schland RC, Alexande RW:The Heart, Eight Edition, Mc Graw-Hill, Inc, Newyork. 1994, p. 84-89, 973-1083, 1205-1223
- 61- Hoit BD, Gilpin EA, Henning H, et al. Myocardial infarction in young patients:an analysis by age subsets. Circulation 1986 ; 74 : 712 - 21.
- 62- Sheldon WC, Razavi M, Lim YJ. Coronary arteriograpihic findings in younger survivors of acute myocardial infarction including those with normal coronaqry arteries. In ref. 2 : 47 –52.
- 63- Virmani R, McAllister HA. Myocardial infarction in patients under the age of 40: autopsy findings. In ref. 2 : 92 -103.
- 64- Roubin GS, Harrise PJ, Bernstein L, Kelly DT. Coronary anatomy and prognosis after myocardial infarction in patients 60 years of age and younger. Circulation 1983; 67: 743 - 9.
- 65- Welch CC, Providet WL, et al: Cine coronary arteiography in young men. Circulation 1970, 42:647-52.
- 66- Johnson AD, Detwiller JH. Coronary spasm , variant angina and recurrent myocardial infarction. Circulation 1977, 55: 947-50.

- 67- Koubaisy OK, Mehdi RS, et al. Cine angiographic findings in young Iraqi men with first acute myocardial infarction. *Cath Cardiovasc Diag* 1990,19:87-90.
- 68- McKanna WJ, Chew CYC, Qakley CM: Myocardial infarction with normal coronary angiogram. Possible mechanism of smoking risk in coronary artery disease. *Br Heart J* 1980, 43:493. 3-8.
- 69- Wolfe MW, Vacck H. Myocardial infarction in the young. *Chest* ;1988 : 94: 926 - 30.
- 70- Oliva PB, Breekinridge JC: Acute myocardial infarction with normal and near normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1977, 40: 1000-7.
- 71- Austin MA, Hokanson JE: Epidemiology of triglycerides, small dense low-density lipoprotein, and lipoprotein(a) as risk factors for coronary heart disease. *Med. Clin. North Am.* 78: 99,1994.
- 72- Pehlivanoğlu S. Açık arter teorisi. In: Enar R, Özkan A eds. Akut miyokard infarktüsü. Trombolitik tedavi. Tatlıdil Matbaacılık, 1998: 205-228
- 73- Hoit BD, Gilpin EA, Henning H, et al: Myocardial infarction in young patients an analysis by age subsets. *Circulation.* 1986: 74; 712-21.
- 74- Yang XS, Williams JL, et al: Myocardial infarction in very elderly . A Comparison with younger groups. *Acta cardiologica* 42: 59,1987.
- 75- Holt BO, Gilpin EA, Henning H, et al: Myocardial infarction in young patients : an analysis by age subsets. *Circulation:* 74:712, 1986.
- 76- Özbay G, Tuğrul A, Yüce M, ve ark: 70 yaş ve üzerindeki hastalarda akut miyokard infarktüsü. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 18: 78-82, 1990.
- 77- Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD. Myocardial infarction in adults: *J Am Coll Cardiol* 1985;26:654
- 78- Hamsten A, Walldius G, Dahlen G, Johnson B: Serum lipoproteins and apolipoproteins in young male survivors of myocardial infarction. *Atherosclerosis.* 59:233-238, 1986.

- 79- Stadel BV, Oral contraceptives and cardiovascular disease ( part 2 ) . New Engl J Med 1981; 305 : 672 - 77.
- 80-Uhl GS, Farrel PW. Myocardial infarction at young age risk factors ad naturel history. In ref. 2 : 29-37.
- 81- Tofler GH, Müller JE, Stone PH, et al and MILIS Study Group: Factors leading to shorter survival after acute myocardial infarcvtion in patients at ages 65 to 75 years compared with younger patients. Am J Cardiol 62: 860, 1988.
- 82- Gohlike H, Sturzenhofecker P, Thilo A, Droste C, Gornandt L, Roskamm H. Coronary angiographic findings and risk factors in postinfarction patients under the age of 40 . In ref . 2 : 17 – 327
- 83- Kennelly BM. Aetiology and risk factors in young patients with recent acute myocardial infarction. S Afr Med J 1982 ; 61 : 503 - 7.
- 84- Onat A, Şenocak M, Örnek E ve ark. Türkiye’de erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri sıklığı taraması: 5.Hipertansiyon ve sigara içimi.Türk Kardiol Dern Arş 1991;19:169.
- 85- Bory M, Joly P, Bonnet JL, Dijane P: Methergin testing with angiographically normal coronary arteries. Am J Cardiol 61: 298-302. 1982.
- 86- Hackett D, Davies G, Maseri A, Chişerchia S: İnermittent coronary occlusion in acute myocardial infarction. N Eng J Med 317: 1055-1059, 1987.
- 87- National Heart, Lung and Blood Institute: Morbidity from coronary heart disease in the United States. NHLBI Data Fact Sheet. June 1990

