



T.C.

**BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**COVID-19 ÖNCESİ VE SONRASI DÖNEMDE BURSA ULUDAĞ  
ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ACİL SERVİSİNDE AKUT KORONER  
SENDROM TANISI ALAN HASTALARIN EPİDEMİYOLOJİK İNCELEMESİ**

**DR. AYŞE ARMAĞAN AYDOĞAN**

**UZMANLIK TEZİ**

**BURSA 2022**



T.C.

**BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**COVID-19 ÖNCESİ VE SONRASI DÖNEMDE BURSA ULUDAĞ  
ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ACİL SERVİSİNDE AKUT KORONER  
SENDROM TANISI ALAN HASTALARIN EPİDEMİYOLOJİK İNCELEMESİ**

**AYŞE ARMAĞAN AYDOĞAN**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: PROF. DR. ŞULE AKKÖSE AYDIN**

**BURSA 2022**

## İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER .....	i
ŞEKİLLER .....	ii
TABLolar .....	iv
KISALTMALAR .....	iv
ÖZET .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
İNGİLİZCE ÖZET .....	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kardiyovasküler Hastalıklar ve Epidemiyolojisi .....	3
2.2. Akut Koroner Sendrom.....	5
2.3. Akut Koroner Sendrom Fizyopatolojisi .....	6
2.4. Akut Koroner Sendrom İçin Genel Risk Faktörleri.....	9
2.5. Akut Koroner Sendrom Tanı Yöntemleri .....	14
2.5.1.Semptomlar .....	14
2.5.2.EKG.....	15
2.5.3.Biyobelirteçler .....	16
2.6. Akut Koroner Sendrom Evrensel Sınıflandırması.....	17
2.7. Akut Koroner Sendrom Klinik Sınıflandırması .....	17
2.7.1. ST Segment Yükselmesi Olmayan Akut Koroner Sendrom.....	18
2.7.2. STEMI ve Ani Kardiyak Ölüm .....	19
2.8. Akut Koroner Sendrom'nin Klinik Belirtileri ve Fizik Muayenesi .....	20
2.9. Akut Koroner Sendrom'de Tedavi .....	25
2.9.1. ST Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü (STEMI) Tedavisi	25
2.9.2. Reperfüzyon Öncesi Tedavi .....	25
2.9.3. Reperfüzyon Tedavisi.....	26
2.9.4. Non-STEMI Olgularında Tedavi.....	28
2.10. Akut Koroner Sendrom'da Skoring Sistemleri .....	30
2.11. COVID-19 Hastalığı İle Akut Koroner Sendrom Arasındaki Bağlantı ..	30
3. GEREÇ ve YÖNTEM .....	36

3.1. Çalışma Evren ve Örnekleme	36
3.2. Veri derlemesi ön hazırlığı	36
3.3. Veri Grupları	37
3.4. İstatistik Verilerin Çözümlemesi	37
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	49
5.1. Sonuç	55
6.KAYNAKLAR	57
7.EKLER	72
8.TEŞEKKÜR	74
9.ÖZGEÇMİŞ	75

## ŞEKİLLER

<b>Şekil 1:</b> Ateroskleroz Oluşum Aşamaları (63) .....	9
<b>Şekil 2:</b> STEMI ve NSTEMI'de EKG Değişiklikleri (18).....	16
<b>Şekil 3:</b> Akut Koroner Sendromda Tanısal Algoritma (120).....	21
<b>Şekil 4:</b> COVID-19 Hastalığında Akut Koroner Sendromun Mekanizmaları (149) ...	32
<b>Şekil 5:</b> COVID-19 ve ACE2 Enzimi Downregülasyonu (150).....	33
<b>Şekil 6:</b> Pandemi Sırasında Kardiyovasküler Hastalıkta Morbidite Ve Mortalite İle İlgili Sistemik Faktörler (98).....	34
<b>Şekil 7:</b> AKS Tanısı Alan Hastaların Hastaneye Geliş Şikayetinin Dağılımı .....	40
<b>Şekil 8:</b> Hasta Ölçüm Değerlerinin Karşılaştırmalı Grafiği (COVID-19 öncesi/sonrası).....	41
<b>Şekil 9:</b> COVID-19 Öncesi ve Sonrası Dönemde Değerlerin Sunumu .....	42
<b>Şekil 10:</b> Koroner Anjionun COVID-19 Öncesi ve Sonrası Seyri.....	46
<b>Şekil 11:</b> Koroner Bypass ile COVID-19 Öncesi ve Sonrası Dönem İncelemesi ....	46
<b>Şekil 12:</b> Tanılara Göre Grupların Karşılaştırması.....	47

## TABLÖLAR

<b>Tablo 1.</b> Belirti ve Bulguların Koroner Arter Hastalığına Sekonder Akut Koroner Sendromu Temsil Etme Olasılığı .....	22
<b>Tablo 2.</b> Hasta Tanımlayıcı Bilgileri .....	39
<b>Tablo 3.</b> COVID-19 Öncesi ve Sonrası Dönemde Hastaların Ek Mevcut Ölçümleri...41	
<b>Tablo 4.</b> “COVID-19 Öncesi ve Sonrası Hastalar” ile Hastalığın Diğer Değişkenler ile İlişkisi.....	44

## KISALTMALAR

ABMI: Ayak Bileği-Kol İndeksi

ACCF: Amerikan Kardiyoloji Koleji Vakfı

ACE2: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim

AF: Atriyal Fibrilasyon

AHA: Amerikan Kalp Derneği

AKS: Akut Koroner Sendrom

AMI: Akut Miyokard Enfarktüsü

ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokerleri

AS: Acil Servis

ASA: Asetilsalisilikasit

AST: Aspartat aminotransferaz

ALT: Alanin Aminotransferaz

CK: Kreatin Kinaz

CK-MB: Kreatin Kinaz İzoenzim-MB

COVID-19: Yeni Tip Koronavirüs

CRP: C-Reaktif Protein

DM: Diabetes Mellitus

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Ekokardiyografi

ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği

GIS: Gastrointestinal Sistem

HDL: İyi Kolesterol

HE-MAKS: Tarih ve Sadece Elektrokardiyogram Manchester Akut Koroner Sendromları

HL: Hiperlipidemi

hs-cTn: High Sensitive- Kardiyak Troponin

HT: Hipertansiyon  
IKH: İskemik Kalp Hastalığı  
KABG: Koroner Arter Baypas Greftleme  
KAG: Koroner anjiyografi  
KAH: Koroner arter hastalığı  
KBTA: Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi  
KVH: Kardiyovasküler Hastalıklar  
LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein  
NLR: Nötrofil/Lenfosit Oranı  
NO: Nitrik Oksit  
NSAID: Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç  
NSTEMI: ST Yükselmesiz Miyokart Enfarktüsü  
PDI: Fosfodiesteraz İnhibitör  
PKG: Perkütan Koroner Girişim  
PLR: Trombosit/Lenfosit Oranı  
PPI: Proton Pompa İnhibitörü  
RT-PCR: Real-time polimeraz zincir reaksiyonu testi  
SARS-COV-2: Şiddetli Akut Solunum Sendromu-Koronavirüs  
ST (Segment): S Dalgası Sonu (J Noktası) İle T Dalgası Arasındaki İzoelektrik EKG Kısmıdır.  
STEMI: ST yükselmeli miyokart enfarktüsü  
TEKHARF: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri  
T-MAKS: Sadece Troponin içeren Manchester Akut Koroner Sendromları  
UFH: Unfraksiyone Heparin  
USAP: Unstable Angina Pectoris  
WHF: Dünya Kalp Federasyonu



## ÖZET

Akut koroner sendrom ülkemizde ve dünya genelinde morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Çalışmamızda, Aralık 2019'da Çin Halk Cumhuriyeti Wuhan şehrinde başlayan ve dünyada pandemiye sebep olan COVID-19 hastalığına bağlı akut koroner sendrom ilişkisi araştırılmıştır.

Bu çalışmada, COVID -19 pandemisi öncesi 01.04.2019-31.03.2020 tarihleri ve pandemi sonrası 01.04.2020-31.03.2021 tarihleri arasında hastanemiz acil servisine başvurarak akut koroner sendrom tanısı almış hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir.

Pandemi öncesi dönemde acil servise başvuran 158.459 hasta ile pandemi sonrası dönemde acil servise ve acil pandemi servisine başvuran 113.039 hasta arasından akut koroner sendrom tanısı alanların dosyaları retrospektif olarak taranmış, yaş, cinsiyet, laboratuvar değerleri (tam kan sayımı, troponin, kreatinin kinaz, D-dimer, üre, kreatin, kreatinin kinaz izoenzim-MB), başvuru anındaki COVID-19 PCR, komorbid hastalıklar, geliş şikayeti, EKG bulguları kaydedilmiştir.

Akut koroner sendrom tanısı almış 18 yaş üzeri, 469'u COVID-19 öncesi, 448'i COVID-19 sonrası olmak üzere toplam 917 hasta dosyası incelenmiş; COVID-19 pandemisi öncesine göre ST segment yükselmesiz miyokard infarktüsü ve anstabil anjina pektoris tanılarında, sistolik ve diyastolik kan basıncında, koroner arter baypas greftleme, koroner anjio uygulamalarında, kan aspartat aminotransferaz, ferritin, D-dimer değerlerinde artış görülürken; COVID-19'un, yaş grubu riskini daha genç yaşlara taşıdığı tespit edilmiştir.

Bu çalışmanın, COVID-19 hastalığının akut koroner sendrom için bir risk faktörü oluşturup oluşturmayacağına ve karşılaşılabilecek klinik tabloya ışık tutacağı; hızlı tanı ve tedavi gerektiren koroner sendromlar için acil ve kardiyoloji hekimlerinin tanılarına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Akut Koroner Sendrom, Pandemi öncesi ve sonrası, Akut Koroner Sendrom değişimi, COVID 19.

## SUMMARY

### **Epidemiological Examination Of Patients Diagnosed Acute Coronary Syndrome In Uludağ University Medical Faculty Emergency Department Before And After Covid-19**

Acute coronary syndrome is an important cause of morbidity and mortality in our country and worldwide. The relationship of acute coronary syndrome related to COVID-19 disease, which emerged in Wuhan, People's Republic of China in December 2019 and caused a pandemic in the world, was investigated. In this study, the files of the patients who were diagnosed with acute coronary syndrome by applying to the emergency department of our hospital between 01.04.2019-31.03.2020 before the COVID -19 pandemic and between 01.04.2020-31.03.2021 after the pandemic were examined retrospectively.

The files of those diagnosed with acute coronary syndrome among 158.459 patients who applied to the emergency department in the pre-pandemic period and 113,039 patients who applied to the emergency service and the emergency department in the post-pandemic period were retrospectively scanned, age, gender, laboratory values (complete blood count, troponin, creatinine kinase, urea, creatinine, D-dimer, creatinine kinase isoenzyme MB, COVID-19 PCR, comorbid diseases, admission complaint, ECG findings at the time of application were recorded.

A total of 917 patient files, 469 of whom were pre-COVID-19 and 448 post-COVID-19, who were diagnosed with acute coronary syndrome were examined; Compared to the pre-pandemic period, there is an increase in blood aspartate aminotransferase, ferritin, and D-dimer values in the diagnosis of Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction and Unstable Angina Pectoris, systolic and diastolic blood pressure, coronary artery bypass grafting, coronary angiography; In

addition, it has been determined that COVID-19 carries the risk of age group to younger ages.

It is thought that this study will help emergency and cardiology physicians diagnose coronary syndromes that require rapid diagnosis and treatment, and will shed light on whether COVID-19 disease, which affects a large number of people from all age groups around the world, is a risk factor for ACS and the clinical picture that may be encountered.

**Keywords:** Acute coronary syndrome, Before and after Pandemic, Acute coronary syndrome change, COVID 19.

## 1.GİRİŞ

Kalp hastalıkları, yetişkinlerde mortalite ve morbiditenin birincil nedenidir (1,2). Türkiye'deki tüm ölümlerin yaklaşık yarısı kardiyovasküler hastalıklardan (KVH) kaynaklanırken, 2018'de bu oran tüm ölümlerin %39,7' sini oluşturmuştur (3-6). KVH, son yirmi yılda gelişmekte olan ülkelerde daha yaygın hale gelerek gelişmiş ülkeler seviyesine yaklaşmıştır. Modern tıbbi tedavi protokollerine rağmen bu yüksek oran devamlılık göstermektedir (5,6). Durum böyle iken ülkemiz Avrupa'da en yüksek KVH ölüm oranına sahip ülke olarak kabul edilmektedir (7,8). Önümüzdeki 10 yıl içinde, KVH kaynaklı ölüm oranının Türkiye'de erkeklerde yaklaşık 2,3 kat, kadınlarda 1,8 kat artacağı tahmin edilmektedir (9). KVH, iskemik kalp hastalığı (İKH) olarak da tanımlanan birçok farklı fizyolojik süreçten oluşmaktadır (10). KVH bu süreçlerin neden olduğu ani ölümlere de neden olabilmektedir (11).

İKH, yeterli kan ve oksijenin kalp kasına ulaşamamasından kaynaklanan klinik bir durumun genel tanımıdır (9,12). Miyokardiyal iskemi; miyokardiyal oksijen ihtiyacı ve arzı arasında bir dengesizliğe bağlı bir dizi bozukluktan kaynaklanabilmektedir. Çoğu İKH vakasında, miyokard iskemisi, koroner arterlerin şiddetli daralmasından kaynaklanır. Aterosklerozun oluşturduğu daralma kanın geçişini engeller ki bu akut koroner sendrom (AKS) diye isimlendirilir ve bu hastaların acil tedavi almaları çok önemlidir (13,14). AKS hastalarının olumlu sonuçlar alabilmesi için acil teşhis ve tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır (12,15,16). AKS hastaları için tanı belirleme ve tedaviye başlama süreci zamana duyarlı olup, bu hastalar için birkaç dakika ölüm kalım farkı yaratabileceğinden, acil servis (AS) doktorları için öncelikli hastalar olarak kabul edilmektedirler (17-19).

AKS'ye bağlı ölümler, risk faktörlerinin daha iyi anlaşılmasıyla azaltılabilmektedir. Bu anlayış, AKS olaylarının sıklığını ve insidansını

azaltmaya yardımcı olmaktadır. Ek olarak, düşük performans ve yüksek maliyetler nedeniyle sağlık sistemi ve ekonomi üzerinde önemli bir etkisi olabilmektedir (1,5,17).

AS'ye AKS ile başvuran hastalarda zamanında ve uygun tedavi yapılmasının, yaşam beklentisi ve yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkisi vardır (20). Çünkü bu hastaların kardiyovasküler ve metabolik durumları stabilize edilebilmekte, tromboliz ile tedavi edilebilmekte, oral antikoagulan alabilmekte veya perkütan girişim yapılabilmektedir (2).

Yeni tip koronavirüs (COVID-19) hastalığı Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkmış, dünyanın birçok yerine yayılmıştır (21,22). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 11 Mart 2020'de COVID-19'u resmi olarak bir pandemi ilan etmiştir (22). Bunun nedeni, şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 virüsüdür (SARS-COV-2). Bu virüs hem nörotropik hem de sitopatiktir (23,24). SARS-COV-2'nin in vivo olarak tetiklediği inflamatuvar sürecin, birçok akut ve kronik hastalığın patofizyolojik sürecini hızlandırabileceği görülmektedir (25-27). Pıhtılaşma kaskadının SARS-COV-2 virüsü tarafından in vivo aktive edilmesi, tromboembolik olaylara duyarlılığın artması olasılığını düşündürmüştür (24).

Çalışmamız, COVID -19 hastalığının tromboembolik olaylara yatkınlık oluşturup oluşturmadığı düşüncesiyle planlanmış, buna bağlı olarak COVID-19 pandemisi öncesi ve sonrası 1 yıllık dönemde Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi AS'ye başvuran ve AKS tanısıyla değerlendirilen hastalar incelenmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kardiyovasküler Hastalıklar ve Epidemiyolojisi

Kardiyovasküler sistemle ilgili hastalıklar tüm vücudu etkiler ve erişkinlerde önde gelen mortalite sebebi olmaya devam etmektedir (11,28,29). KVH çeşitli hastalıklara sebebiyet vermekte veya eşlik etmektedir. Bunlara İKH, serebrovasküler hastalık, yüksek tansiyon, romatizmal kalp hastalığı, konjenital kalp hastalığı, kalp yetmezliği ve kardiyomiyopati dahildir (27,30,31). Birçok risk faktörü KVH gelişimine yol açar; bunlar arasında sigara içmek, fazla kilolu olmak, hareketsiz olmak ve diyabet hastası olmak yer almaktadır (32,33). KVH'den ölüm oranı az gelişmiş ülkelerde %12, gelişmiş ülkelerde ise %15-20'dir (8,34). Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki birincil korunma önlemlerine rağmen, İKH ile ilişkili hastalık insidansı artmaya devam etmektedir (32). Sağlık bakım açısından hasta morbiditesine bağlı iş gücü ve ekonomik kayıplar yüksek maliyet oranlarına neden olmaktadır (35). Ülkemizde KVH epidemiyolojisi ile ilgili "Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF)" çalışmasına göre ölümlerin %43'ü İKH, %11'i diğer nedenlerden kaynaklanmaktadır. Türkiye'de 65 yaş ve üzeri nüfus oranı 1990'lardan itibaren %4,3'ten %9'a yükselmiştir (6,36,37). Ancak bu oran Avrupa'da da aynı oranda olmasa da artmıştır. Türkiye, Avrupa ve diğer ülkeler arasında KVH riski karşılaştırıldığında, Türkiye'de bazı risk faktörlerinin daha yaygın olduğu tespit edilmiştir. Bunlar obezite, sigara ve hareketsiz bir yaşam tarzını içermektedir (5).

KVH tedavilerinin süreci 1900'lerin başında kardiyak elektriksel aktivite ve elektrokardiyografinin (EKG) keşfiyle başlamış ve EKG kardiyak monitörizasyon, takip, elektriksel ve farmakoterapötik müdahalelerde hızlı ilerlemelere yol açmıştır (9,38). Sonraki dönemlerde, aspirin, beta blokerler ve gelişmiş antikoagülanlar gibi daha yeni tıbbi tedaviler, İKH

tedavisinde tatmin edici sonuçlar alınmasına yardımcı olmuştur (17,18,39). Tüm bu ileri tanı ve tedavi olanaklarına rağmen; hastaların %2-5' i AKS tanısı atlanarak AS'den taburcu edilmektedir. (1).

Ülkemizde ve dünyada göğüs ağrısı şikayeti AS'ye başvuru sebeplerinin başında gelmektedir (2,40). Göğüs ağrısı şikayeti ile gelen hastaların yaklaşık %80'inin yaşamı tehdit edici olmayan nedenleri vardır (37). Çoğu durumda, göğüs ağrısı, kardiyak olmayan nedenlerden kaynaklanmakta ve bu durum en sık göğüs ağrısı sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır (1,40). Göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran hastaların yaklaşık %15'i KVH tanısı almaktadır (1,32). Bu hastaların yaklaşık %13 ila %25'inde sternum arkasında boyuna, çeneye ve sol kola yayılan sürekli veya aralıklı ağrı anjina veya anjina pektoris olarak değerlendirilmektedir (30). Anjina ağrısına nefes darlığı, bulantı, kusma, terleme ve baş dönmesi eşlik edebilmektedir. Yaşlılarda, kadınlarda, DM veya böbrek yetmezliği olanlarda atipik semptomlar daha yaygındır (40). KVH'nın ilk klinik yansıması AKS'dir. AKS sonrası hastaların %30 ila %40'ında kalp kası dokularında hasar gelişmektedir. Bu hasar, kalbin duvarlarında derin nekroza ve hatta endokardda geçici iskemiye neden olabilmektedir (11,15). Akut miyokard enfarktüsü (AMI) uluslararası kardiyoloji dernekleri olan "Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin (ESC), Amerikan Kardiyoloji Koleji Vakfı (ACCF), Amerikan Kalp Derneği (AHA) ve Dünya Kalp Federasyonu (WHF)" tarafından tanımlanmıştır (41). AMI'ı doğrulamak için doktorlar hastanın koroner arterlerindeki patolojileri çeşitli yöntemlerle görüntülebilmektedir. Bu patolojiler; tıkalı koroner damarların koroner anjiyografi (KAG) de gösterilmesi, hasarlı kalp kasının ekokardiyografi (EKO) ile görüntülenmesi, artan kardiyak biyobelirteçleri, anormal kalp duvarı hareketi ve yeni EKG değişikliklerini içerebilmektedir (14,16,42).



## 2.2. Akut Koroner Sendrom

Koroner arter hastalığı (KAH); İKH veya aterosklerotik kalp hastalığı olarak da bilinir (11,30). Miyokardın beslenmesini sağlayan koroner arter duvarlarının epitel yapısının bozulması ve ateroskleroz temelinde aterosklerotik plak birikimi ile dejenerasyona uğraması, kısmi ve tam tıkanıklıkla kan akımının bozulmasından kaynaklanmaktadır (4,9). Miyokardiyal oksijen talep dengesizliğinin en sık nedeni, aterosklerotik koroner arterlerin kısmen veya tamamen tıkanması nedeniyle kalbe yetersiz kan teminidir (24). Miyokardın kan ve oksijen ihtiyacının karşılanamaması anjina ile prezente olup AMI, ani kardiyak ölüm ile de sonuçlanabilmektedir (19,28). AKS, tipik olarak akut anjina ile klinik semptomlar ve kalbe giden vasküler kan akımının bozulmasından kaynaklanan elektrokardiyografik değişikliklerden oluşmaktadır (1).

AKS, miyokard iskemisinin süresi ve şiddeti ile ilgili ani semptomlara neden olmaktadır (13,36,43). Bunlar, koroner arterlerdeki kısa süreli tıkanıklıkların neden olduğu nekroz, trombüs embolisi, azalmış vasküler tonus ve aterosklerotik plak birikintileri gibi miyokarddaki değişiklikleri içermektedir (16). Miyokardiyal iskemi/nekroz hasarı hücre membran stabilitesini etkileyerek miyokardiyal elektrofizyolojik değişikliklere yol açabilmektedir (44,45). Bu durumda EKG değerlendirmesi tanıya rehberlik edecek ilk adımdır (14). Ayrıca miyokard dokusuna verilen hasar, tanı sürecinde önemli olan plazmada ölçülebilir biyobelirteçlerde artışa neden olabilmektedir (46,47). Öncelikle EKG'de tipik ST segment yükselmesi tedaviyi belirlemede önemlidir (45). Tanı ve takipte AKS'nin klinik seyir ve tedavi şeklinin değişebileceği unutulmamalıdır. Hastalarda, aterosklerotik plağın boyutu ve derinliği ile onun üzerindeki trombüs ve çevreleyen miyokardın oksijen ihtiyacı, klinik durumu belirlemektedir. EKG ile ilk değerlendirmede elektriksel aktivite ST segment yükselmeli AMI (STEMI), tipik ST elevasyonu olmayan fakat kardiyak biyobelirteçlerin işaret ettiği ST elevasyonsuz AMI (NSTEMI), ne EKG bulgusu ne de biyobelirteç değişikliği olmayan fakat tipik göğüs ağrısı ve kliniği ile prezente Unstabil anjina pektoris (USAP) olarak

sınıflandırılmaktadır. Çok sayıda USAP klinik takipte STEMI'ye dönüşebilir (14). Miyokardiyal doku nekrozu, STEMI'nin erken teşhisi ve revaskülarizasyonu bağlı olarak küçük bir alanla sınırlı kalabilmektedir (48).

### **2.3. Akut Koroner Sendrom Fizyopatolojisi**

AKS oluşumunun arkasındaki ana mekanizma, plak erozyonu veya rüptürünün neden olduğu trombüs örtüşmesinden kaynaklanmaktadır. Ateroskleroz, arterlerin iç duvarlarında sağlıklı lipidlerin birikmesidir (Şekil 1). Bu kronik inflamatuvar süreç, arter duvarlarında önemli fibrozise neden olmakta ve tedavisi son derece zor olabilmektedir. Ateroskleroz büyük ve orta büyüklükteki damarları etkileyebilmekte; bunlara aort, iliofemoral, epikardiyal koroner ve karotid arterler örnek olarak verilebilir. Ancak serebral arterler koroner arterlere kıyasla ateroskleroza daha dirençlidir (49).

Son 20 yılda yapılan çalışmalar endotel disfonksiyonunun ateroskleroz ve komplikasyonlarının gelişiminde önemli bir faktör olduğunu göstermiştir (50,51). Endotel disfonksiyonu, başta nitrik oksit (NO) olmak üzere vazodilatör maddelerde azalma ile karakterizedir (52). Sonuç olarak, endotel disfonksiyonunun en önemli özelliği olan endotel bağımlı vazodilatasyon, vazokonstriktör/vazodilatör mediatörler arasındaki denge bozuldukça azalmaktadır. Endotel disfonksiyonu ise proinflamatuvar, proliferatif ve prokoagülan bir ortam yaratabilmektedir (53). Endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz arasındaki ilişkisi incelendiğinde, endotel disfonksiyonu, olumsuz kardiyovasküler olayların bir öngörücüsü olarak kabul edilebilmektedir.

Kronik hiperlipidemide kolesterol, doymuş yağ asitleri ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) intimada birikmeye başlamaktadır. Lipoprotein partikülleri, iç zardaki proteoglikanlara bağlanarak iç zarda kalma sürelerini uzatmaktadır (54,55). Bu uzama LDL oksidasyonuna izin vermektedir. Makrofajlardaki LDL reseptörü sayısının daha az

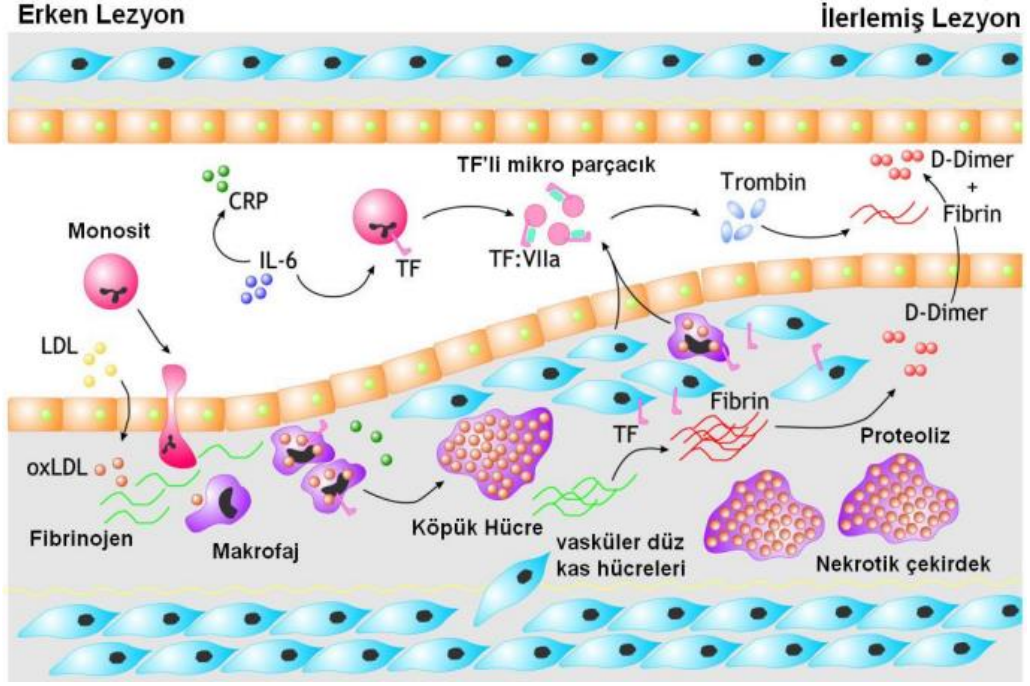
olması nedeniyle okside olmamış LDL'nin fagositozu daha düşük olmaktadır. LDL, endotel hücreleri, düz kas hücreleri ve makrofajlar tarafından oksitlenirken, apolipoprotein B-100 başlangıçta değişmemekte, mikromodifize LDL olarak adlandırılmaktadır. Bu LDL'ler LDL reseptörleri tarafından tanındıkları için köpük hücre oluşumunu teşvik etmemekte, ancak MCP-1 salınımını uyarak ortamda daha fazla monosit toplanmasına izin vermektedirler. Apo B-100 ayrıca oksitlenmiş LDL'nin yapısında da değişmekte ve makrofajların çöpçü reseptörleri tarafından güçlü bir şekilde fagosite edilmektedir. Oksitlenmiş LDL; kemokinlerin, sitokinlerin, adezyon moleküllerinin ve büyüme faktörlerinin salgılanmasını uyarmaktadır.

Patologlar tarafından yıllar içinde yapılan morfolojik incelemelere dayanarak, üç tip aterosklerotik plak tanımlanmıştır. Bunlar yağlı çizgiler, fibröz plaklar ve kompleks plaklardır (56). Yağlı çizgiler, iç zarda çok sayıda lipid damlacıkları (köpük hücreleri) ile dolu makrofajların toplanmasıyla oluşmaktadır. Lipid damlacıkları, belirli bir çöpçü reseptör ailesi tarafından alınan oksitlenmiş veya kümelenmiş LDL türetilen kolesteril esterlerden oluşmaktadır. Yağlı çizgiler kan akışını etkilememektedir (57). Fibröz plaklarda hem makrofaj köpük hücrelerinde hem de hücre dışı matriste lipitler bulunmaktadır. Düz kas hücrelerinin ve hücre dışı matris proteinlerinin birikmesi nedeniyle intima kalınlaşmaktadır. Lipidler ve makrofajlar çekirdekte T lenfositler, bazen B lenfositler ve mast hücreleri ile birlikte bulunurken, düz kas hücreleri ve stroma subendotelyal alanda bulunmakta ve diğer hücrelerin etrafında fibröz bir başlık oluşturmaktadır. Lipidler ve inflamatuvar hücrelerden zengin, ince fibröz kapaklı ve çekirdekli plakların yırtılma riski yüksektir. Kompleks lezyonlar, lipidlere, inflamatuvar hücrelere ve fibröz dokuya ek olarak hematoma, kanama veya trombus birikintileri içeren plaklardır. Koroner aterosklerozdan kaynaklanan morbidite ve mortalite büyük ölçüde bu lezyonlara bağlı olmaktadır (58).

Hastalarda, aterosklerotik plağın boyutu ve derinliği ile onun üzerindeki trombus ve çevreleyen miyokardın oksijen ihtiyacı, klinik görünümünü

belirlenmektedir (3,14,59). Ek olarak, NSTEMI hastaları miyokarddaki kollateral dolaşım olmasından etkilenebilmektedir. Bu hastalar tipik olarak basit anjinalı hastalardan daha sık ve daha uzun süreli iskemi yaşamaktadır. Bunun nedeni, NSTEMI'nin patofizyolojisi, hasta sunumu ve tedavi yöntemlerinin, NSTEMI ve STEMI'nin başka bir birleşik formu olan USAP'a benzer olmasıdır (44). NSTEMI hastalarının biyobelirteçlerinde pozitif nekroz belirtileri olmakta; buna ST segmentinde önemli düşüşler ve artmış veya azalmış troponin seviyeleri eşlik etmektedir (60). Bu belirteçler, EKG'den daha ciddi bir duruma işaret eden kardiyak miyositlerde büyük hasarı göstermektedir. NSTEMI hastaları ayrıca kan damarlarındaki iltihaplanma veya enfeksiyondan dolayı hafif hasar görebilmektedir. Ek olarak, devam eden mekanik obstrüksiyon veya hızlı ateroskleroz daralması NSTEMI semptomlarına neden olabilmektedir. Bu tıkanıklık, aşınmış veya yırtılmış plak, trombüs veya kalbe giden oksijenin azalmasından kaynaklanabilmektedir (14,27,28).

Ani prezentasyonlu STEMI hastalarında miyokard dokusunda geniş hasar nedeniyle mekanik ve aritmik komplikasyonlar, kardiyojenik şok ve mortalite sıklığıdır (45). Bu nedenle vakit kaybetmeden STEMI tanısı konulmalı ve hasta en yakın tedavi merkezine yönlendirilmelidir. Klinik bir durum olan STEMI'de tipik angina pectoris ani başlangıçlı bir hastada EKG'de sürekli (>20 dk) ST-segment yükselmesi olarak izlenmektedir (61). Akut koroner obstrüksiyonu olan hastalar semptomların başlamasından hemen sonra hastaneye başvurlarsa ilk EKG'de ST segment yükselmesi görülmeyebilmektedir (60,62). Bu hastalarda oluşabilecek Holter değişikliklerinin dikkatle izlenmesi önemlidir. STEMI hastalarında nekroz etkilenen dokuya nüfuz etmekte, durumun başlangıcında arteriyel kan akışı tamamen durdurmakta ve etkilenen bölgede tam nekroza neden olabilmektedir (14,45).



**Şekil 1:** Ateroskleroz oluşum aşamaları (63)

#### 2.4. Akut Koroner Sendrom İçin Genel Risk Faktörleri

AKS'li hastaların altta yatan vasküler yaralanma ve tromboz riskinin belirlenmesi gerekmektedir (36). Bu, hastaları belirli özelliklerine göre belirleyen risk puanları kullanılarak gerçekleştirilebilmektedir. Bu skorlar, hastaların klinik fonksiyonlarını izlemek için de kullanılabilir. Ek olarak, asemptomatik popülasyonlarda KAH'nin birincil önlenmesi ve yerleşik hastalarda nüks olaylarının önlenmesi için risk faktörlerinin tanımlanması ve tedavisi açısından kritik öneme sahip olabilmektedir (18,64).

Kardiyak iskemik hastalık için iki risk faktörü kategorisi vardır. Bunlar yaş, ırk aile öyküsü ve cinsiyet gibi **değiştirilemeyen risk faktörleri** ve hiperlipidemi (HL), hipertansiyon (HT), diyabet, obezite, sigara, fiziksel aktivite ve metabolik sendrom gibi **değiştirilebilir risk faktörleri** içermektedir (47,61). Yeni eklenen risk faktörleri ise; lipoprotein a, homosistein, C-reaktif protein (CRP) ve fibrinojendir (65).

Bunlardan değiştirilemeyen risk faktörleri;

**Yaş:** Yaş, KVH için önemli bir risk faktörüdür. KAH'nin insidansı ve prevalansı yaşla birlikte artmaktadır (66). Maruz kalma süresi olarak yaş, gerçek bir risk faktöründen daha önemlidir. KVH açısından ayak bileği-kol indeksi (ABMI), karotis doppler ultrason ile taranan 40 yaş ve üstü 3.5 milyon kişi üzerinde yapılan bir kohort çalışmasında, vasküler hastalık prevalansının yaşamın her on yılında arttığı bulunmuş, 55 yaş ve üzeri olmanın önemli bir risk faktörü olduğu kabul edilmiştir (67).

**İrk aile öyküsü:** İleri yaş KVH için önemli bir risk faktörü, aile üyelerinde erkeklerde 55, kadınlarda 65 yaşından önce ateroskleroz öyküsüdür. Benzer bir etki, ailesel KAH 'in genç yaşların dışında ortaya çıktığında da gözlenebilmektedir. Bu durumda bile, etkilenen aile üyelerinde 1,73 oranında artan KAH riski gözlenebilmektedir. Ek olarak, Framingham Offspring Çalışmasına dahil edilen hastaların bir analizinde, ailesel KVH'nin ateroskleroz riskini normalden 2,3 ila 2,6 kat daha fazla artırdığını gözlemlenmiştir (68).

**Cinsiyet:** Kadınlar KVH'den erkekler kadar etkilenir, ancak kadınlarda KVH erkeklerden 7-10 yıl sonra gelişir. Kadın premenopozunun koruyucu etkisi, östrojenin kan lipidleri üzerindeki olumlu etkisine bağlanmaktadır. Postmenopozal kadınlarda kardiyovasküler mortalite artar, ancak erkeklerde olduğu kadar yüksek değildir (69). 56 ayda ortalama 31.000 hastayı (9.378 kadın ve 22.168 erkek) takip eden ONTARGET ve TRANSCEND çalışmalarına göre, kadınların kalp hastalığı, KVH geliştirme olasılığı daha yüksekti Vasküler sonlanım noktaları riski ortalama %20 azalmıştır (70).

Değiştirilebilen risk faktörlerinden bazıları ise;

**Sigara:** Özellikle gençler ve kadınlar arasında sigara kullanımı artış göstermektedir. KAH, sigaraya bağlı ölümlerin yaklaşık %35-40'ından sorumludur (70,71). Sigara gibi puro ve pipo içmek KAH riskini artırmaktadır. Filtrelerin riski azalttığı gözlemlenmemiştir (72). Pasif içicilik ayrıca koroner dolaşımda endotel disfonksiyonuna neden

olabilmekte ve sigara içmeyenlere kıyasla KAH riskini 1,25 kat artırmaktadır (73). İçilen sigara sayısı arttıkça risk artmaktadır. Sigara ile İKH arasında yaş, cinsiyet ve ırktan bağımsız olarak güçlü bir doz-risk ilişkisi bulunmaktadır (74). Sigara içmek sadece miyokard enfarktüsü riskini artırmakla kalmamakta, aynı zamanda ani ölüm, periferik arter hastalığı, inme ve aort anevrizması riskini de artırmaktadır (71).

**Hipertansiyon:** Framingham Kalp Çalışmasına katılan hastaların analizinde, kan basıncı değerleri daha yüksek olan (sistolik kan basıncı (SKB) 130-139 mmHg ve diyastolik kan basıncı (DKB) 85-89 mmHg aralığında veya her ikisi) kadın hastalarda 2,5 kat, erkek hastalarda 1,6 kat daha fazla KVH riski gözlemlenmiştir (75). Nabız basıncı da kardiyovasküler olayların bağımsız bir göstergesi olup bu değerdeki her 16 mmHg yükselme, konjestif kalp yetmezliği riskini %55 oranında artırmaktadır (76). Antihipertansif ilaçlarla yapılan çalışmaların bir meta-analizinde, tedavi sırasında kan basıncını düşürmenin felç riskini %38, KAH riskini %16 ve vasküler mortaliteyi %21 oranında azalttığını gösterilmiştir (77).

**Hiperlipidemi:** Yüksek kolesterol değerleri, ileriki yıllardaki kardiyovasküler olayların güçlü bir göstergesidir. Genetik hastalığa bağlı olarak LDL kolesterol düzeyleri çok yüksek olan kişilerde erken aterosklerotik hastalık görülebilmektedir (78). Yüksek LDL kolesterol seviyeleri, damar duvarında LDL partiküllerinin birikmesine ve oksidasyonuna ve inflamatuvar mediatörlerin salgılanmasına yol açarak aterosklerozda önemli bir faktör olan kronik bir inflamatuvar süreci tetiklemektedir (72).

**Diyabet:** Diyabetli kişilerde KAH riskinde 4 kat ve kardiyovasküler olay riskinde 2 ila 4 kat artış tespit edilmiştir (79). Bu hastaların üçte ikisinde ölüm nedeni KVH'dir (80). Diyabet ve KAH ilişki mekanizmalarından biri, kan şekeri seviyesi yüksek olduğunda ortaya çıkan ileri glikasyon son ürünlerinin oluşumudur; bu bileşikler kolayca metabolize edilmezler ve uzun süreli yetersiz kan şekeri kontrolü olan hastalarda birikmektedirler.

Bu birikim diyabetik hastalarda vasküler hastalığın ilerlemesini hızlandırabilmektedir (31,81). Diyabetli hastaların koroner arterlerde aterosklerotik yükü yüksek olmakta ve aterosklerotik komplikasyonlar, birincil korunma ve koroner müdahalede daha sık görülebilmektedir (71).

**Obezite:** Toplumda obezite prevalansı giderek artmaktadır. Vücut kitle indeksi  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> olan kişiler obez olarak kabul edilmektedir. Doğrudan veya dolaylı olarak artan kardiyovasküler risk (insülin direnci, HT, sol ventrikül hipertrofisi, düşük HDL kolesterol, yüksek trigliseritler, küçük yoğun LDL partikülleri, CRP, egzersiz eksikliği, uyku apnesi gibi mekanizmalar yoluyla) gözlenmiştir (82). Koroner aterosklerozun ilerlemesini hızlandırmaktadır (83). Kilo kaybı; insülin duyarlılığını, HDL kolesterol düzeylerini yükseltirken, kan basıncı, trigliserit ve LDL kolesterol düzeylerini düşürmektedir (82). Fiziksel hareketsizlik kardiyovasküler riski ikiye katlamaktadır (84). Düzenli fiziksel faaliyetler, tüm mortalite oranında %30-40 azalma sağlamaktadır (85).

**Fiziksel aktivite:** Egzersiz, miyokardiyal oksijen tüketimini azaltmakta, CRP seviyelerini düşürerek damar iltihabını iyileştirmekte ve obezite ve diyabet riskini azaltmaktadır. Endotel fonksiyon bozukluğunu ve insülin direncini iyileştirmekte, prokoagulan sistemi düzenlemekte, trombosit agregasyonunu azaltmakta ve fibrinolizi artırarak kan basıncını düşürmektedir (57). Dislipidemiye düzeltmekle beraber özellikle HDL kolesterol seviyelerini yükseltebilmekte ve trigliserit seviyelerini düşürebilmektedir. LDL partiküllerinin boyutunu artırmaktadır (86). Anjiyografi ile saptanan koroner aterosklerozun ilerlemesini yavaşlatmaktadır (87). Egzersiz, tüm bu mekanizmalar yoluyla kardiyovasküler riski azaltırken daha kısa egzersiz süreleri, enerji harcaması aynıysa, daha uzun süreler kadar kardiyovasküler riski azaltabilmektedir (88).

Yeni risk faktörleri ise;

**Lipoprotein (a):** Lipoprotein (a)'nın, apolipoprotein plazminojene benzer yapısı nedeniyle plazminojenin rekabetçi bir inhibitörü olduğu



öne sürülmüştür (89). Bu nedenle endojen fibrinolizi önleyerek, doku faktörü yolunun inhibitörünü inaktive ederek ve plazminojen aktivatör inhibitörünün seviyesini artırarak aterosklerotik tromboza katkıda bulunduğu iddia edilmektedir (90). Bir meta-analiz, lipoprotein (a) seviyeleri ile KAH ve inme arasında sürekli, bağımsız ancak orta düzeyde bir ilişki bulmuştur (91). Başka bir meta-analiz, yüksek lipoprotein (a) düzeylerinin, düşük lipoprotein (a) düzeylerine kıyasla 1,6 kat artmış KAH riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (92).

**Homosistein:** Normal açlık homosistein seviyeleri 5-15 µmol/L'dir. Plazma seviyeleri en çok diyetdeki folat, vitamin B6 ve B12 içeriğinden etkilenmektedir. Ancak ileri yaş, menopoz, sigara, erkek cinsiyet, alkol ve bazı ilaçlar da hiperhomosisteinemiye katkıda bulunabilmektedir (72). Homosistein düzeyi çok yüksek olan bireyler, metiyonin metabolizmasındaki genetik kusurlar nedeniyle erken ateroskleroz geliştirme riski altındadır (93). Buna endotel disfonksiyonu, LDL kolesterol oksidasyonu, bozulmuş vazodilatasyon, trombosit aktivasyonu ve oksidatif stres gibi faktörlerin neden olduğu düşünülmektedir (94).

**Yüksek duyarlı C-Reaktif Protein (CRP):** Enflamasyon, plak oluşumunda ve plak yırtılmasında anahtar rol oynamaktadır. Bu nedenle akut faz reaktanı olarak CRP bir risk faktörü olarak önerilmektedir. Ayrıca CRP'nin lokal adezyon moleküllerinin sentezini tetikleyerek, endotelial nitrik oksit aktivitesini azaltarak, LDL kolesterolün makrofaj alımını değiştirerek ve intravasküler trombozu uyararak doğrudan proinflamatuvar etkileri olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (71).

CRP seviyeleri HT, obezite, sigara, metabolik sendrom, diyabet, düşük HDL kolesterol ve yüksek trigliserit seviyeleri ile yükselmektedir. Yapılan hayvan deneylerinde, yüksek CRP seviyeleri ile KAH arasında ilişki saptanmıştır (95). CRP, Framingham risk skorunun her seviyesinde bağımsız olarak prognoz belirlenmesine katkıları sağlamaktadır (71).

**Fibrinojen:** Fibrinojen bir akut faz reaktanıdır. Yüksek fibrinojen seviyeleri kan viskozitesini artırmakta ve trombosit agregasyonunu

tetiklemektedir. Sigara, ileri yaş ve diyabet düzeylerini artırırken, fiziksel aktivite azaltmaktadır (96). CRP gibi yüksek fibrinojen düzeyleri de KVVH riski ile ilişkilendirilmiştir. Fibrinojen seviyelerindeki her 1 g/L'lik artış, KVVH ve ölüm riskinin 2,0-2,7 kat artmasıyla ilişkilendirilmiştir (97).

AKS riski taşıyan hastaların mevcut uluslararası risk sınıflandırmasında; AHA ve ESC gibi derneklerin kılavuzları kullanılmaktadır (9,18,98,99). Tedavi ve taburculuk yöntemleri bu sınıflandırmalara göre planlanmaktadır. Kardiyak durumlar için yüksek riskli hastalar daha agresif müdahale gerektirmektedir. Bu hastalar, EKG'lerini ve kalp hastalığı belirteçlerini izlemenin yanı sıra ilaç tedavisi almakta iken daha düşük risk altındaki hastaların sadece semptomları izlenmekte ve taburcu olduktan sonra da kontrol edilmektedir. Bu skorlardan; Miyokard Enfarktüsünde Tromboliz (TIMI), Küresel Akut Kardiyak Olaylar Kaydı (GRACE) ve Braunwald Risk Skoru acil serviste sıklıkla uygulanmaktadır (98,99).

## **2.5. Akut Koroner Sendrom Tanı Yöntemleri**

AKS olarak kabul edilen akut göğüs ağrısı olan bir hastanın tanısında ilk adım klasik anginanın saptanması ve elektrokardiyogram yapılmasıdır (1,14). AKS tanısını doğrulamak için gelişmiş görüntüleme veya laboratuvar testleri gerekir (46,47). AKS'yi kontrol etmek için diğer seçenekler arasında basit ve karmaşık EKG değerlendirmeleri, laboratuvar bulguları, ekokardiyografi ve perkütan anjiyografi yer alır (62,100).

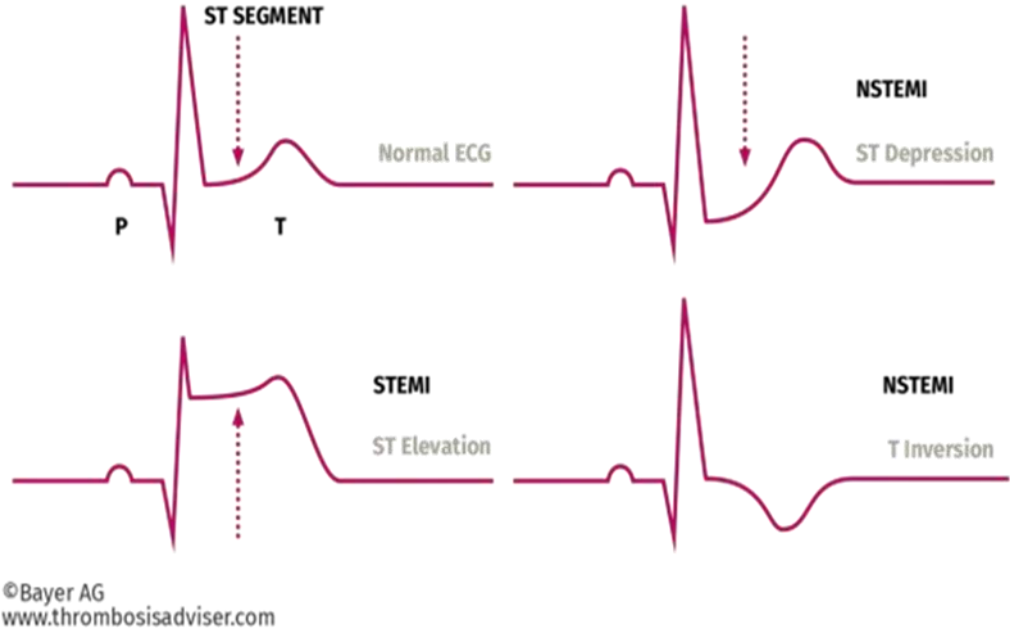
### **2.5.1.Semptomlar**

AKS'de en sık semptom retrosternal bölgede oluşan yangı, baskı ve ezilme şeklinde göğüs ağrısıdır. Ağrı epigastrik bölge, sırt, alt çene ve özellikle sol kola (nadiren sağ kol veya her iki kol) dağılım gösterebilmektedir. Ağrı tipik olarak fiziksel aktivite ile tetiklenmekte, hastada diyabet, kronik böbrek yetersizliği, ileri yaş, demans gibi

komorbiditeler var ise şikayetler atipik olarak epigastrik ağrı, dispeptik yakınmalar ya da dispne şeklinde de olabilmektedir (101).

### **2.5.2.EKG**

AS'ye göğüs ağrısı ile başvuran bir hastanın ilk 10 dakika içinde 12 derivasyonlu EKG'si çekilmelidir. Bu AMI şüphesi olan hastalarda ilk yapılması gerektirir. AKS'de görülen EKG değişiklikleri ST segment elevasyonu ( $\geq 20$  dk), ST segment depresyonu ( $\geq 0,5$ mm), geçici ST segment elevasyonu ( $< 20$  dk) ve T dalga değişiklikleri olsa da hastaların üçte birinde EKG tamamen normal saptanmıştır (Şekil 2). Geçici ST segment elevasyonu olması vazospazmı işaret etmektedir. EKG'de  $\geq 0,5$  mm ST segment depresyonu olması anlamlıdır ve ST segment depresyonunun derinleşmesi ile prognoz kötüleşebilmektedir (102). Önceden kalp hastalığı olan hastalarda önceki kayıtlar yenileriyle karşılaştırılmalıdır; bu, doktorların iskeminin neden olduğu kalpteki değişiklikleri belirlemesini sağlamaktadır (100,103). Akut göğüs ağrısı ile başvuran sol dal bloklü (LBBB) / sağ dal bloklü (RBBB) hastaların %50'sinden fazlası sonunda AMI dışında bir tanı alacağı için laboratuvar biyobelirteçleri izlenmektedir (46,104).



**Şekil 2:** STEMI ve NSTEMI'de EKG Değişiklikleri (18)

### 2.5.3. Biyobelirteçler

Kardiyak troponin, AMI tanısında düşünülen biyobelirteçlerden biridir. Serumda ölçülmekte ve miyokardiyal hasara özgü olduğu düşünülmekte; AMI'yi teşhis etmek açısından endojen bir madde olarak kullanılmaktadır (46,47). Kardiyak troponin I ve T izoformları kardiyomiyositlerde bulunmakta ve bu durum ölçümünü üstün bir tanı yöntemi haline getirmektedir (46,104). EKG ile STEMI tanısı konulan olan hastalar, kardiyak troponin sonuçlarını beklemeden tromboliz veya KAG için sevk edilebilmektedir. Artmış high sensitive kardiyak troponin (hs-cTn) seviyeleri, AKS' de çok yüksek değerlerde gözlenirken KAH'den başka nedenlerle de yükselebilmektedir (17,105,106).

Son zamanlarda yapılan birçok çalışma, ateroskleroz gelişiminde inflamasyonun önemini göstermiştir (107,108). Ek olarak, son araştırmalar trombosit/lenfosit oranını (veya PLR) ve nötrofil/lenfosit oranını (veya NLR) izlemenin KAH'yi izlemek için göstergeler sağlayabileceğini göstermiştir (64). Yaygın olarak kullanılan risk analizi

puanları çeşitli değişkenlerden etkilenebilmektedirler (109). Sonuç olarak, miyokard enfarktüsünün risk faktörlerini incelemek için pratik ve etkili bir yöntem gerekmektedir. Bunun nedeni, acil müdahale kararlarının alınabilmesi için yüksek risk altındaki hastaların belirlenmesinin gerekli olmasıdır.

## **2.6. Akut Koroner Sendrom Evrensel Sınıflandırması**

AHA, ESC ve Dünya Kalp Fedarasyonu, AMI'yi artmış kardiyak belirteçler ve miyokarda önemli hasar olarak tanımlamaktadır. Buna karşılık, aşağıdaki AHA, STEMI, NSTEMI ve USAP tanılarının tümü farklı klinik miyokardiyal iskemi koşullarını temsil etmektedir. Bu sınıflandırma dernekler tarafından aşağıdaki gibi belirlenmiştir (11):

**Tip 1 AMI:** Aterosklerotik plağın yırtılması, fissürü, ülserasyonu ve erozyonu ile oluşan trombüsün bir veya daha fazla koroner damarı tıkanmasına neden olarak miyokard beslenmesinin bozulması ve AMI ile sonuçlanmasıdır.

**Tip 2 AMI:** Alınan oksijen ile vücudun ihtiyacının karşılanamaması nedeniyle gerçekleşmekte, ritim bozuklukları, hipotansiyon, anemi, şok, koroner arter spazmı, koroner arter embolizasyonu bu duruma neden olabilmektedir.

**Tip 3 AMI:** Biyokimyasal testler tamamlanmadan teşhis konulan vakalar.

**Tip 4 AMI:** KAG sonrası gelişen veya takılan koroner stentin tıkanması sonrası gelişen AMI'dır.

**Tip 5 AMI:** Koroner arter baypas greftleme (KABG) sonrası oluşan AMI'dır

## **2.7. Akut Koroner Sendrom Klinik Sınıflandırması**

AMI'ya neden olan AKS tabloları 3 klinik (EKG ve biyokimyasal belirteçler esas alınarak) başlık altında incelenmektedir (10,15):

- NSTEMI (ST yükselmesiz miyokart enfarktüsü)
- STEMI (ST yükselmeli miyokart enfarktüsü)
- USAP (Kararsız (“unstable”) angina pectoris)

USAP ve NSTEMI, klinik prezentasyon ve tedavi yaklaşımı açısından sıklıkla birlikte değerlendirilmektedir (9,17). AKS formları klinik seyir ve başvuru sonrası takip sırasında başka formlara dönüşebilmektedir. AHA, bir hastanın hastaneye başvurusu sonrası koşullarının AKS paternlerinin belirlenmesinde önemli bir rol oynadığını belirtmektedir. Bunlar, hastanın hastanede bakım alıp alamayacağı, müdahale olasılığı ve uygulanan tedavilere yanıt verme hızıdır (4,11).

### **2.7.1. ST Segment Yükselmesi Olmayan Akut Koroner Sendrom**

NSTEMI ve USAP olarak ikiye ayrılmaktadır. USAP ve NSTEMI'nin patogenezi aynıdır, ancak farklı şiddette olmaları nedeniyle farklılık gösterirler. Klinik görünüşleri benzerdir. Hs-cTn artmış ise NSTEMI, normal sınırlardaysa USAP tanısı konulmaktadır.

ST elevasyonu görülmez. Rüptüre veya aşınmış plağı tamamen engellemeyen, plaktan zengin beyaz trombüsten oluşan klinik bir durumdur. EKG'de ST segment çökmesi, geçici ST segment yükselmesi (<15-20 dk) ve T dalgası değişiklikleri görülmektedir (110-112).

AHA çoğu STEMI vakasının orta yaşlı ve genç erkeklerde meydana geldiğine dikkat çekmektedir (29). Ancak son araştırmalar bu vakaların %30-40 oranında azaldığını göstermesine rağmen; buna karşılık, NSTEMI ve USAP örnekleri artmıştır (32).

USAP, stabil angina ve AMI arasında yer alan klinik bir sendromdur. Bu klinik ortamda, kardiyak biyobelirteçler, EKG ve göğüs ağrısı AMI'ı işaret etmese de hastanın kliniği MI tanısını ekarte ettirememektedir. USAP, 20 dakikadan fazla süren istirahatte anjina veya son 2 ayda kötüleşen şiddetli efor anginasıdır veya mevcut stabil anjinanın, şiddetini artırarak stabil hale gelmesi durumudur (113).

Tipik anjina ağrısını tanımlayan, ancak EKG ST-segment yükselmesi ve serum kardiyak belirteçleri olmayan tabloya USAP denmektedir. Braunwald'ın risk sınıflandırması klinik mekanizmaya, patofizyolojiye ve tedavi düzeyine dayanan bir ölçektir ve USAP uygulanan hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (4,11).

USAP ve NSTEMI'de, kardiyak biyobelirteçlerin düzeyine göre bir ayırım yapılabilmektedir. Kardiyak biyobelirteç, NSTEMI'da USAP'a göre daha hızlı artmakta ve lümen daralması daha uzun süre oluşmaktadır (114,115). Bu hastalarda, troponin I veya troponin T, kardiyak iskeminin daha duyarlı biyobelirteçleridir. Minör kardiyak nekroz bazen bu biyobelirteçlerle saptanabilmektedir (113).

### **2.7.2. STEMI ve Ani Kardiyak Ölüm**

STEMI, EKG'de kalıcı (>20 dk) ST-segment yükselmesi ve miyokard iskemisinin karakteristik semptomları ve kardiyak biyobelirteçlerin salınımı ve göğüs ağrısı ile karakterize bir klinik sendromdur. Bu hastalar mümkün olan en kısa sürede tedavi edilmelidir. Reperfüzyon tedavisi ne kadar erken başlatılırsa miyokard nekrozu ve geri dönüşümsüz duvar hareket kusurları o kadar az oluşmaktadır (116).

STEMI durumunda, hastayı tedavi etmek için aşağıdaki tedaviler derhal uygulanmalıdır:

- İskemik ağrının giderilmesi veya azaltılması (sempatik sekresyonun azaltılması), varsa hemodinamik instabilitenin düzeltilmesi,
- PKG veya fibrinolitik ile reperfüzyon planlanmalı,
- Trombüs veya stent trombüsünün tekrarını önlemek için antikoagülan tedavisine başlanmalı,
- Yeni gelişen veya hayati tehlike oluşturan ventriküler aritmileri engellemek için beta bloker tedavisine başlanmalıdır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde, AKS'den kaynaklanan ani kardiyak ölümlerin %70'i hastane dışındadır ve AS'te hastaların %60'ı kurtarılabilir. Kalan hastalar acil servise götürülmeden ölmektedir. Bu hastaların sadece %23-25'i şok edilebilir bir ritme

sahiptir. Öte yandan, geri dönüşümlü vakalarda, iyi nörolojik sağ kalımları olduğu görülmektedir. Erken KPR ve erken defibrilasyon, iyi nörolojik sağ kalım için en önemli iki adımdır (117).

## **2.8. Akut Koroner Sendromun Klinik Belirtileri ve Fizik Muayenesi**

AKS düşündürülen göğüs ağrısı kollara yayılarak, terleme, mide bulantısı ve kusma ile birliktelik göstermektedir. KAH geçmişi olan hastalarda tipik ağrı önceki göğüs ağrısına benzemektedir.

Kararsız anjina pektorisin üç klinik belirtisi vardır;

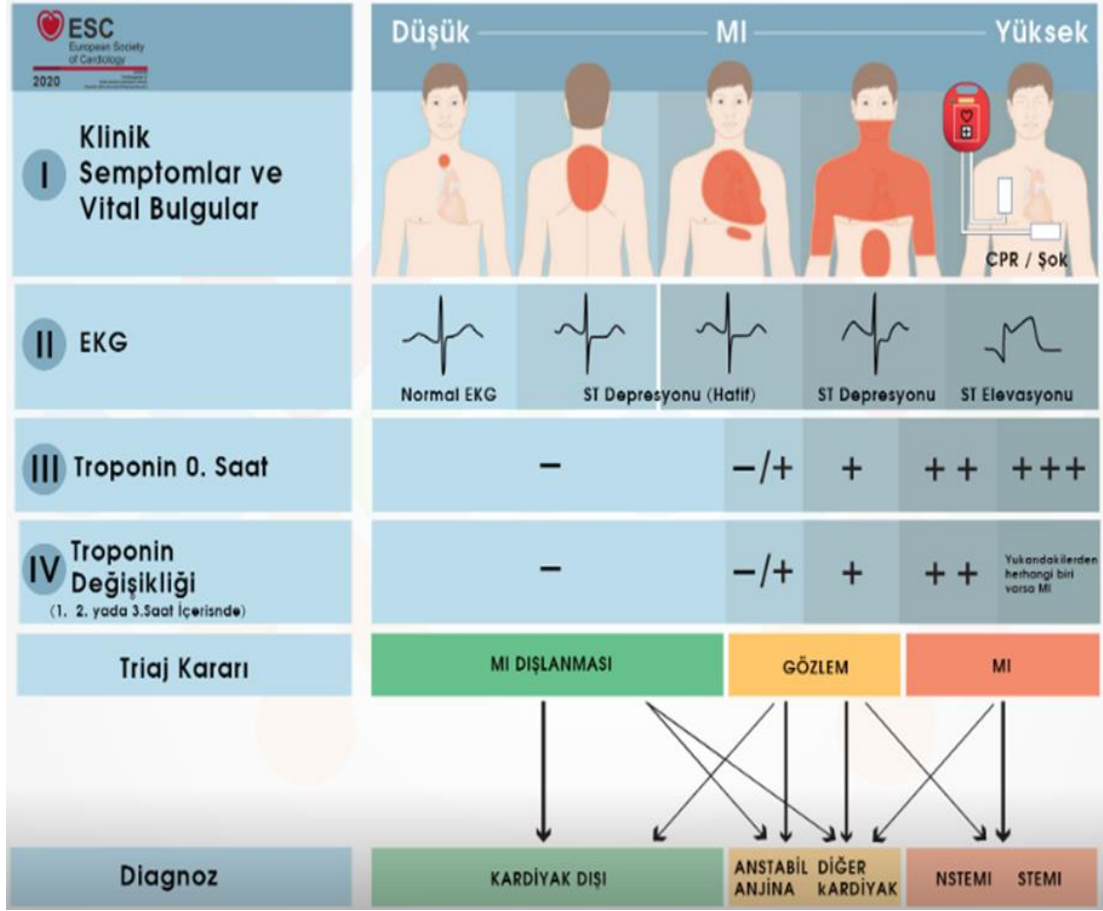
1. İstirahat anjinası olarak da bilinir. Ağrı genellikle istirahatte ortaya çıkar ve çoğunlukla 20 dakikadan uzundur.
2. Yeni ortaya çıkan anjina, genellikle 1-2 blok yürümek, merdiven çıkmak veya yemek yemek gibi en ufak bir aktivite ile başlayan bir anjina şeklindedir.
3. Yükselen anjina, daha önce teşhis edilen anjinanın sıklığında veya şiddetinde bir artıştır.

İskemik ağrı giderek artan, kısmi veya ileri derece rahatsızlık verici özellikte olabilir (118).

Şekil 3'te ESC'nin 2020 kılavuzunda yayınladığı tanısal algorithmada göğüs ağrısı tipi, EKG bulguları, troponin değerlerine göre AKS triyajı ve tanı kararı gösterilmiştir.

Tablo 1'de ise belirti ve bulguların AKS'yi temsil etme olasılıklarını göstermektedir. Yüksek, orta ve düşük olasılık olarak üçe ayrılmaktadır (119). Hasta anamnezi ve fizik muayene bulguları tetkikler kadar AKS tanısında önem kazanmaktadır.





**Şekil 3:** Akut Koroner Sendromda Tanısal Algoritma (120)

**Tablo 1:** Belirti ve Bulguların Koroner Arter Hastalığına Sekonder Akut Koroner Sendromu Temsil Etme Olasılığı (119)

ÖZELLİK	YÜKSEK OLASILIK (HERHANGİ BİRİ)	ORTA OLASILIK (HERHANGİ BİRİ)	DÜŞÜK OLASILIK (HERHANGİ BİRİ)
ÖYKÜ	Bilinen dökümente angina neden olan göğüs veya sol kol ağrısı veya rahatsızlığı  Miyokard enfarktüsü dahil olmak üzere bilinen koroner arter hastalığı öyküsü	Göğüs veya sol kol ağrısı veya rahatsızlığı  >70 yaş  Erkek cinsiyet  <u>Diabetes Mellitus</u>	Orta olasılık özelliklerinin yokluğunda olası iskemik semptomlar  Yakın zamanda kokain kullanımı
MUAYENE	Geçici mitral yetmezlik üfürümü, hipotansiyon terleme, akciğer ödemi, akciğerde raller	Kalp dışındaki damar hastalıkları	Palpasyonla oluşan göğüs ağrısı
EKG	Yeni veya muhtemelen yeni, geçici ST seğmen değişikliği ( $\geq 1$ mm)  Prekordial derivasyonlarda T dalga inversiyonu	Sabit Q dalgası  ST çökmesi (0,5 mm -1mm)  >1 mm T dalga negatifliği	Normal EKG  Dominant R dalgasının olduğu derivasyonlarda 1 mm'den az T negatifliği
BIYOBELİRTEÇ	Yüksek kardiyak troponin T, I veya Kreatin kinazın MB fraksiyonu	Normal	Normal

AKS şüphesi olan hastaların ağrı sebebi incelendiğinde; ağrının sebebinin genellikle egzersiz gibi aktiviteler sırasında artan kardiyak oksijen ihtiyacı sonucuna varılmıştır. Ağrının derecesi ve yeri nefes alma veya konumla değişmemektedir. Nitrat tedavisi ağrıyı giderse de yokluğu tanıyı değiştirmemekte aynı şekilde nitratlar AKS tiplerini ayırmak için kullanılmamaktadır.

İskemik ağrı genellikle hastalar tarafından ağrıdan ziyade sıkıntı hissi olarak ifade edilmektedir. Hastalar için ağrının tipini belirlemek zor olup göğüs ağrısı sıklıkla sıkma, sıkıştırma, boğulma, yanma, göğüs ağrısı, boğaz şişmesi, göğüs ortası düğümlemesi ve göğüste sıkışma şeklinde tanımlanmakta; keskin, bıçak saplanır ya da iğnelenme gibi ifadelerle tarif edilmemektedir (119).

İskemik ağrı genellikle epigastrik bölgeye, her iki omuza, boyun, boğaz ve çeneye yayılmaktadır. Üst ekstremitelere yayılan ağrı, klinisyene yüksek oranda iskemik ağrıyı düşündürmektedir.

İskemik ağrı genellikle tek bir yerde hissedilmeyen, tahmin edilemeyen bir yerde ortaya çıkan rahatsız edici bir duygudur. Hastalar sıklıkla tüm göğsü ağrılı bir bölge olarak gösterebilmektedir.

AKS'li hastalarda göğüs ağrısı genellikle değişkendir ve 20 dakikadan uzun süren anjina pectoris genellikle AKS'yi düşündürmektedir.

AKS düşünülen hasta öyküsü alınırken bazı risk faktörleri göz önünde bulundurulmalıdır. Bunlar:

- Tekrarlayan iskemik olay hikayesi olanlar,
- Vasküler müdahale öyküsü olanlar
- DM, HT, HL ve sigara öyküsü olanlar
- İleri yaş, erkek cinsiyette olanlar
- Kokain ve koroner vazospazm gibi uyarıcıların kullanım öyküsü olanlar olarak sıralanabilmektedir (121).

Klinisyeni AKS tanısından uzaklaştıran faktörler ise:

- Hareket ve nefes alma ile artan, plörezi şeklinde şiddetli veya karıncalanan ağrı,
- Abdominal bölgenin alt ve orta kısımlarında lokalize ağrı,
- Hastanın parmaklarıyla işaret edebileceği bir ağrı bölgesi,
- Hareket veya palpasyonla artan ağrı,
- Birkaç gün süren ağrı,
- Ağrı kısa süreli ise (1-2 saniye-2 dakika),
- Alt ekstremitelere veya çeneden daha yükseğe yayılan ağrı olarak sıralanabilmektedir

AKS'li bazı kişiler "atipik göğüs ağrısı" olarak adlandırılan ağrı yaşayabilmektedir. Literatür gözden geçirildiğinde; bazı çalışmalar AKS'li hastaların %22'sinin karıncalanma ağrısı yaşadığını ve %13'ünün plöritik ağrı yaşadığını göstermiştir. Ayrıca göğüs ağrısı olan hastalarda aort

diseksiyonu, pulmoner emboli, peptik ülser, pnömotoraks vb. hastalıkların da teşhis edilebileceği unutulmamalıdır.

2021 AHA “Göğüs Ağrısı Değerlendirilmesi ve Teşhisi” kılavuzları; göğüs ağrısının etkili bir triyaj, muayene ve takip sonrası kardiyak, muhtemelen kardiyak ve kardiyak olmayan göğüs ağrıları olarak üç ana başlık altında incelenmesini önermektedir. Kardiyak olmayan göğüs ağrısı durumunun, nedeninin saptanmasındaki belirsizlik ve benign bir neden düşündürme yanılığısına düşürteceğinden dolayı atipik olarak adlandırılmaması önerilmektedir (122).

Bu kılavuzda belirtilen her yaş grubunda en sık görülen göğüs ağrısı nedeni non spesifik göğüs ağrısı olarak tanımlanmış olup, 45 yaş üstü kişilerde KAH ile ilişkili grup 2. sırada yer almaktadır. Buradan AKS'nin 45 yaş üstü hasta grubunda ekarte edilmesi gereken ilk ve en önemli hastalık olduğu kanısına varılmaktadır.

Bu kılavuzda açıklanan anjina hissine genellikle retrosternal bölgede rahatsızlık denilmektedir. Bu durum, göğüste rahatsızlık, sıkışma, baskı, ağırlık, sinirlilik, sertlik vb. olarak tanımlanabilmektedir.

Nitrogliserin ile anjinanın kesilmesi, AKS teşhisi için bir tanı kriteri olarak kullanılmamalıdır. Miyokardiyal iskemi, eforla nefes darlığı, terleme, letarji, çarpıntı, presenkop veya senkop, yemekle ilişkili olmayan epigastrik ağrı ve bulantı ve kusma olarak ifade edilebilmektedir (122).

Akut göğüs ağrısı olan, EKG iskemisi olmayan ve başvurudan en az 3 saat önce AKS'yi düşündüren semptomları olan hastalarda, tek bir hs-cTn seviyesinin normal sınırlarda gelmesi miyokard hasarını ekarte etmek açısından yeterli olarak kabul edilmektedir.

Yaş, KAH risk faktörleri, EKG'de ST segment değişiklikleri, semptomlar ve troponin, göğüs ağrısı risk skoru faktörlerini oluşturmada, bu faktörler birleştirilerek özet bir değerlendirme sağlamaktadır. Önceki testin kardiyak güvenilirliği hastanın kardiyak semptomlarının değişmeme durumuna göre önem kazanmaktadır (122).

## **2.9. Akut Koroner Sendrom'da Tedavi**

### **2.9.1. ST Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüs (STEMI) Tedavisi**

STEMI tedavisinde birincil adım hastanın kalbinin iskemik olduğu süreyi en aza indirmektir. Bu nedenle perkütan koroner girişim (PKG) ne kadar kısa sürede olursa nekroz gelişme riski o kadar azalmaktadır.

STEMI vakalarında tanı ve tedavi, hastanın doktorla ilk teması ile başlamaktadır. İlk değerlendirme sonrası 10 dakika içinde hastaya EKG çekilerek yorumlanmalı, STEMI tanısı konmalı ve reperfüzyon yöntemine karar verilmesi gerekmektedir (123). Hastaya tanı konur konmaz PKG planlanmalıdır. Hastanın bulunduğu tesis birincil PKG merkezi değilse ve 120 dakika içinde PKG yapılabiliyorsa, 90 dakika içinde reperfüzyon için birincil PKG tesisine yönlendirilmesi gerekmektedir.

### **2.9.2. Reperfüzyon Öncesi Tedavi**

#### ***Oksijen***

Hastanın satürasyonu %90'ın altındaysa veya kısmi oksijen basıncı %60'ın altındaysa hastaya oksijen başlanmaktadır (123).

#### ***Analjezik Tedavi***

Ağrı, titre edilmiş dozlarda analjezik opioidlerle hafifletilebilmektedir. Ayrıca morfin ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAID) bu hastalarda PKG başarı oranını azalttığı ve antitrombotik etkilerini azalttığı da unutulmamalıdır. Bu nedenle morfinin rutin kullanımı önerilmemekte, seçili vakalarda kullanılabilir.

#### ***Nitrogliserin***

Reperfüzyon tedavisi öncesi hazırlık yapılması gerekmektedir. STEMI vakalarında, patolojinin vazospazmdan kaynaklanıp kaynaklanmadığını belirlemek için nitrogliserin uygulanması yararlı olacaktır (123). Nitrogliserine başlamadan önce hastaların son 24 saat içinde fosfodiesteraz inhibitörü (PDI) ve uyuşturucu kullanım öyküsü açısından

sorgulanmalıdır. Aksi halde PDI ile nitrogliserin tedavisinin beraberliği, hayatı tehdit eden hipotansiyona neden olabilmektedir.

### **Anksiyolitik**

Benzodiazepinler tercihen yüksek anksiyetesi olan hastalara uygulanabilmektedir.

### **2.9.3. Reperfüzyon Tedavisi**

PKG, iskemik semptomları 12 saatten kısa süren STEMI hastaları için tercih edilen reperfüzyon yöntemidir (122). Literatür çalışmaları, primer PKG'nin mortalite, inme ve reinfarktüs açısından trombolitik tedaviden üstün olduğunu göstermiştir (124). ESC kılavuzlarında PKG, 12 saatten kısa semptomlar, kalıcı iskemik bulgular, hemodinamik instabilite ve hayatı tehdit eden aritmiler durumunda kategori 1 endikasyon olup; geç başvurularda (12-48 saat), düzey 1 öneri olmaktadır. Semptomlar 48 saatten fazla başlamışsa ve hastada iskemi kanıtı yoksa rutin primer PKG önerilmemektedir (122). Primer PKG yapılamayan veya başka bir merkeze sevki 120 dakikadan fazla süren hastalarda ilk 10 dakika içinde trombolitik tedavi başlanması esastır.

Yaşlı ve 2 saatten önce semptom geliştiren hasta grubu trombolizden en çok fayda görmektedir (125). Hastaların reperfüzyon tedavisinden 60-90 dakika sonra değerlendirilmesi gerekmektedir. Trombolitik tedaviye rağmen ST elevasyonlarının ve ağrının devam ettiği durumlarda KAG yapılması veya bu hastaların hemen PKG yapılabilecek bir merkeze sevk edilmesi gerekmektedir. Hastalara başarılı tromboliz yapılması durumunda ise 2-24 saat sonra PKG planlanmalıdır.

AMI'ya yol açan damar KAG ile değerlendirilirse, bu hastalarda damar PKG'ye uygun değilse ve hasta stabil değilse acil KABG düşünölmelidir. Hasta PKG uygun değilse ve stabil hastalığı varsa KABG'de elektif planlama yapılması gerekmektedir (122).

Kardiyak arrest ve müdahale sonrası spontan iyileşme durumlarında EKG'de ritmik STEMI görülmezse, bu olgularda kardiyak olmayan

troponin yükselmesinin nedeni hızla değerlendirilmelidir. Kardiyak arrest durumunda revaskülarizasyona karar verirken nörolojik durumlar göz önünde bulundurulmalıdır (122).

### **2.9.3.1 Antitrombositer tedavi**

Kontrendike olmadıkça, AKS tanısı konan hastalara reperfüzyon stratejisinden bağımsız olarak aspirin başlanmaktadır. Aspirin, trombosit agregasyonunu inhibe eden tromboksan A2 inhibitörlerinden biridir. Oral veya intravenöz olarak verilebilmektedir. Tablet formlarında oral yoldan 150-300 mg'lık bir yükleme uygulanmakta ve sonrasında 75-100 mg'lık bir idame başlatılmaktadır.

Hastaların eş zamanlı olarak P2Y12 inhibitörleri ve aspirin kullanması önem arz etmektedir. Bu ilaç grubu klopidogrel, prasugrel, tikagrelor ve kangrelor'dan oluşmaktadır. STEMI hastalarında, prasugrel ve tikagrelor kılavuzlarda daha iyi performans göstermiştir ve klopidogrel ile karşılaştırıldığında mortaliteyi azaltmada daha etkili olduğu bildirilmiştir (126,127). Fibrinolitik tedavi alacak hastalarda <75 yaş 300 mg, >75 yaş 75 mg klopidogrel yükleme dozu, devamında 75 mg/gün idame dozu; PKG yapılacak hastalarda: tikagrelor 180 mg yada prasugrel 60 mg yükleme dozu; reperfüzyon tedavi almayacak hastalarda tikagrelor 180 mg yükleme dozu tedavileri tercih edilmektedir (122).

### **2.9.3.2. Antikoagülan tedavi**

Primer PKG sırasında antiplatelet tedavi ile birlikte, bütün hastalara unfraksiyone heparin (UFH), enoksaparin veya bivalidulin ile antikoagülan tedavi önerilmektedir. Bu ilaçların ilk tercihi UFH olmaktadır. Hastalar reperfüzyon geçirmiş veya geçirmeyi planlıyorsa, bu hastalar için ilk seçenek olarak enoksaparin düşünülmektedir. Ameliyattan sonra başka bir endikasyon yoksa antikoagülanlara rutin olarak devam edilmemektedir (128).

### **2.9.3.3.Uzun Dönem Tedavi**

Bu hastalar ömür boyu düşük doz aspirin (75-100 mg) ve antiplatelet tedavi almalıdır. Aspirine ek olarak 1 yıl süreyle antitrombosit tedaviden

oluşan ikili kombinasyon tedavisi önerilmektedir (sınıf I öneri). Bu ikili kombinasyon, hasta kanama riski altındaysa erken kesilebilmektedir. Gastrointestinal sistem (GIS) kanaması riski varsa, proton pompa inhibitörü (PPI) kullanımı önerilmektedir. Kılavuzlardaki mevcut kanıtlara dayanarak, primer PKG uygulanan hemodinamik olarak stabil kalp yetmezlikli hastalarda erken intravenöz beta blokörlerin, ardından oral beta blokörlerin uzun süreli kullanımı sınıf 1 öneri olarak kabul edilmektedir.

#### **2.9.4. Non-STEMI Olgularında Tedavi**

Erken başlanan tedavinin amacı semptomların düzelmesi, koroner anatominin görüntülenmesi ve uygun tedavi ile patolojik vasküler lezyonların ortadan kaldırılmasıdır. Uzun süreli tedavinin amacı, hastalığın ilerlemesini ve tekrarlayan AMI'yi önlemektir. Tedavi seçimi ve seyri sırasında, iskemi ve kanama riski hesaba katılmalıdır.

##### **2.9.4.1. Anti-İskemik Tedavi**

Anti-iskemik tedavinin amacı, kalp hızını, kan basıncını, kalp ön yükünü, miyokardiyal kontraktiletiyi, kalbin oksijen ihtiyacını ve koroner arterleri genişleterek miyokardın oksijen ihtiyacını azaltmaktır.

##### **2.9.4.2. Antitrombotik Tedavi**

NSTEMI hastalarında antitrombotik tedavi aspirin ve P2Y12 reseptör inhibitörünü içermektedir, bu iki ilaç karşılaştırıldığında klopidoğrel in daha az etkili olduğu tespit edilmiştir. Diğer yandan prasugrel ve tikagrelor ise 2019 yılında yapılan bir çalışmada karşılaştırılmış, prasugrel in ölümcül kanama komplikasyonlarını artırmadan AMI ve inme insidansını önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur (131). Bu çalışmada, birincil tedavi hedefi PKG olduğu için STEMI olmayan hastalara prasugrel önerilmektedir (132).

PKG öncesi antiplatelet ajanlarla ön koşullandırma, STEMI olmayan hastalarda yeterli düzeyde trombosit inhibisyonu sağlamak için yaygın bir yaklaşım olsa da son literatür raporları bu yaklaşımın iskemik olaylardan farklı olarak kanamayla ilgili olayları artırdığını



göstermektedir. Bu yayınlara dayanarak, mevcut kılavuzlar erken PKG planlanan hastalarda P2Y12 reseptör inhibitörlerinin preoperatif kullanımını önermemektedir (133,134).

#### **2.9.4.3. Antikoagülan Tedavi**

NSTEMI hastalarında antitrombositer tedaviye ek olarak antikoagülan tedavinin başlatılmasının, iskemik durumları azalttığı belirtilmektedir. Buna bağlı olarak, pıhtılaşma kademesinde farklı noktalardan hareket eden reaktifler kullanılmaktadır. Bu hastalarda tanı anında başlanan antikoagülan reperfüzyon tedavisi sonuna kadar devam edilmektedir. Sol ventrikül trombusü ve/veya atriyal fibrilasyon (AF) varlığı gibi özel durumlar belirtilmedikçe revaskülarizasyondan sonra antikoagülasyon önerilmemektedir.

UFH'nin düşük yarılanma ömrü ve düşük kanama riski avantajları bulunmaktadır. PKG sırasında en çok önerilen antikoagülasyon tedavisidir. Bazı durumlarda bivalirudin, UFH'ye bir alternatif olabilmektedir. Fondaparinuxs alternatif bir konservatif yaklaşım oluştursa da PKG sırasında kateter trombozu riskinden dolayı hastalara tam doz heparin köprüsü kullanmaları önerilmektedir (135). UFH ile karşılaştırıldığında, düşük moleküler ağırlıklı heparin uygulanması daha uygundur ve trombositopeni riskini daha düşürmektedir. Yapılan bir çalışmada, kanama olaylarını ve mortaliteyi azaltma yönünden UFH'ye kıyasla daha etkin bulunmuştur (136). Bununla birlikte, herhangi bir metaanalizde UFH'den üstün olduğu açıkça gösterilememiştir.

Daha yakın zamanlarda, aspirin ve rivoksaban kombinasyonu kullanımı açısından yapılan çalışmalarda, mortalitede azalma bildirilmiş olsa da ölümcül olmayan kanamalarda artış bildirilmiştir (137).

#### **2.9.4.4. Revaskülarizasyon Tedavisi**

Çalışmalar, bu hastalarda risk durumu belirlenmeden rutin invaziv müdahale yapılmasının tüm nedenlere bağlı mortaliteyi azaltmadığını, ancak komplikasyonları artırdığını göstermiştir (138,139). Ayrıca revaskülarizasyonun hastanede kalış süresi ve semptom kontrolü

açısından daha etkin olduğu bildirilmiştir. Hastalar girişimsel cerrahi ve revaskülarizasyona karar vermeden önce cerrahi ile ilişkili riskleri, cerrahinin erken ve geç komplikasyonları açısından yararlarını, sağkalım durumunu ve yaşam kalitesini göz önünde bulundurmalıdır. Bu amaçla hastaların başlangıç durumu çok yüksek risk, yüksek risk, orta risk ve düşük risk olmak üzere dört bölüme ayrılmıştır. Tedavi yaklaşımları da risk grubuna göre ayarlanmıştır (140).

NSTEMI hastalarının %10'unda KABG gerekir. KABG kararı hastanın durumuna göre verilmektedir (137).

#### **2.9.4.5. Uzun Dönem Tedavi**

STEMI tedavisindeki gibi, hastalarda öncelikle yaşam tarzı değişiklikleri (sigarayı bırakma, kilo kontrolü, düzenli fiziksel aktivite vb.) hedeflenmesi gerekmektedir. NSTEMI tedavisinde uzun süreli antiplatelet tedavi, beta blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE2) inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB'ler) ve ayrıca yüksek doz statin tedavi programları kullanılmaktadır (137).

#### **2.10. Akut Koroner Sendrom'da Skorlama Sistemleri**

Göğüs ağrısı ile hastaneye başvuran hastalarda AKS riskinin değerlendirilmesi için bir skorlama sistemi oluşturulmaktadır. Bu amaçla TIMI, GRACE, HEART, EDACS, T-MAKS ve HE-MAKS skorlama sistemleri en yaygın kullanılan ve validasyonu olan skorlama sistemleridir.

#### **2.11. COVID-19 Hastalığı ile Akut Koroner Sendrom Arasındaki Bağlantı**

SARS-CoV-2 virüsü ilk olarak Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkmıştır. Koronavirüs hastalığına veya COVID-19'a bu virüs neden olmaktadır ve Şiddetli Akut Solunum Sendromu olarak da bilinmektedir (21,22,141,142). Aralık 2019 ile Ocak 2020 arasında birçok kişiye SARS-CoV-2 bulaşmıştır. COVID-19 11 Mart 2020'den itibaren DSÖ tarafından bir pandemi olarak ilan edilmiştir (22,143). O zamandan beri virüs Çin'den dünyadaki diğer ülkelere yayılmış ve etkileri bugüne

kadar devam etmiştir. Türkiye'de ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020'de kayıtlara geçmiştir (144).

SARS-CoV-2 enfeksiyonu, asemptomatikten, solunum, kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemini içeren multisistem tutulumuna kadar farklı klinik formlarda ortaya çıkabilmektedir (21,145).

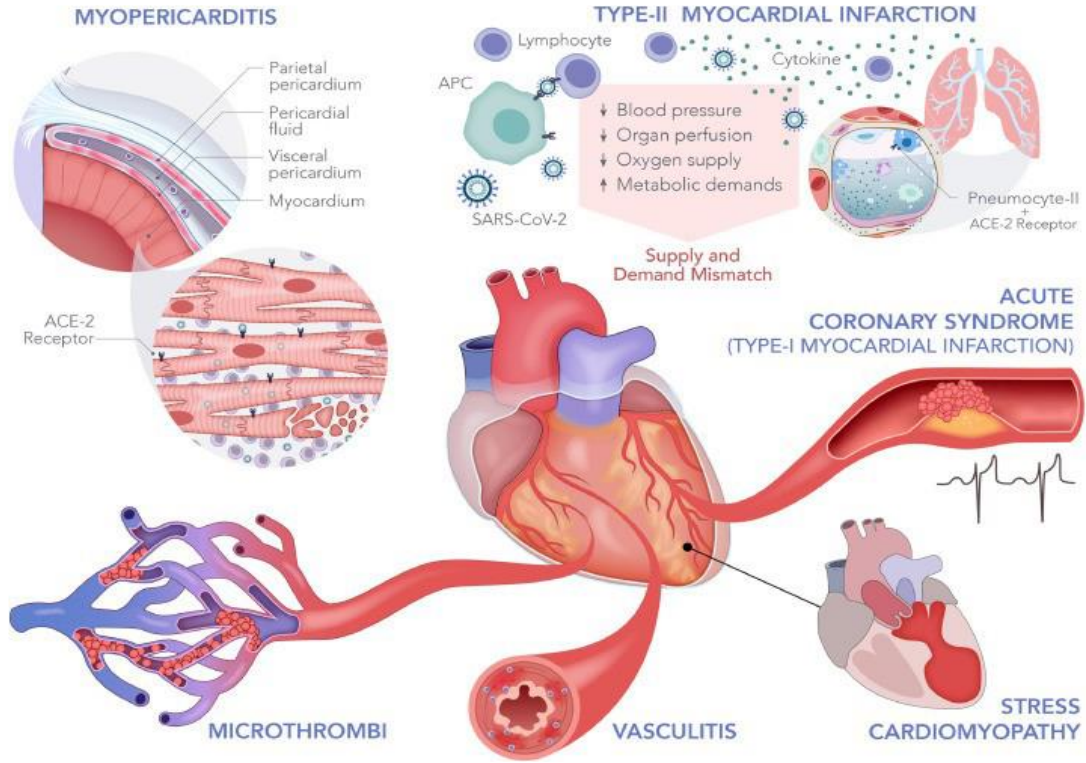
COVID-19 pandemisinin başlangıcında, SARS-CoV-2'nin önlenmesi ve tedavisine yönelik randomize kontrollü çalışmalarda hiçbir ilaç güvenli etkinlik göstermemiştir. Tedavi seçenekleri gözlemsel ve deneysel çalışmalara göre ülkelere göre değişmekle birlikte; durumun aciliyeti göz önüne alındığında COVID-19 vakalarında "hidroksiklorokin, remdesivir, favipiravir, azitromisin ve lopinavir/ritonavir" kullanılmıştır. Etkili aşı geliştirme araştırmaları hızla devam ederken, farklı ilaç türleri ile ilgili birçok klinik çalışma başlamıştır (146).

SARS-CoV-2 enfeksiyonu sırasında, S-protein-ACE2 kompleks, hücre içine girmekte ve bu da fonksiyonel, zara bağlı ACE2'nin kaybına neden olmaktadır. Normal bir durumda, ACE2'nin anti-inflamatuar etkileri olmakla beraber ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) durumunda koruyucu etki yaptığı düşünülmektedir. Bu koruyucu mekanizma, SARS-CoV-2'de ACE2 reseptörünün down regülasyonu yoluyla riske atılmakta ve daha belirgin ARDS ile sonuçlanmaktadır (147).

COVID-19 hastalığında oluşan yaygın inflamasyon ve epitelyal yapıda oluşan bozukluk pıhtılaşma faktörlerinin ve inflamatuvar mediyatörlerin kullanıldığı reaksiyonlar oluşturmaktadır. Bu durumun tromboembolik olaylara duyarlılığın artmasına neden olduğu düşünülmektedir (25,143). Birçok çalışma, COVID-19 hastalığı geçiren veya geçirmekte olan KVH hastalarının, geçirmeyenlere kıyasla daha kötü prognoza ve daha yüksek ölüm riskine neden olduğunu göstermiştir (143,144).

COVID-19 hastalığının AKS'yi teşvik ettiği mekanizmalar tipik olarak endotel disfonksiyonu, plak yırtılması, sağlam fibröz fleplerde T hücresi

aktivasyonu, yüksek pıhtılaşma durumu, miyokardit, doğrudan kardiyotoksiste ve taşiaritmilere bağlanmaktadır (Şekil 4) (148-151).

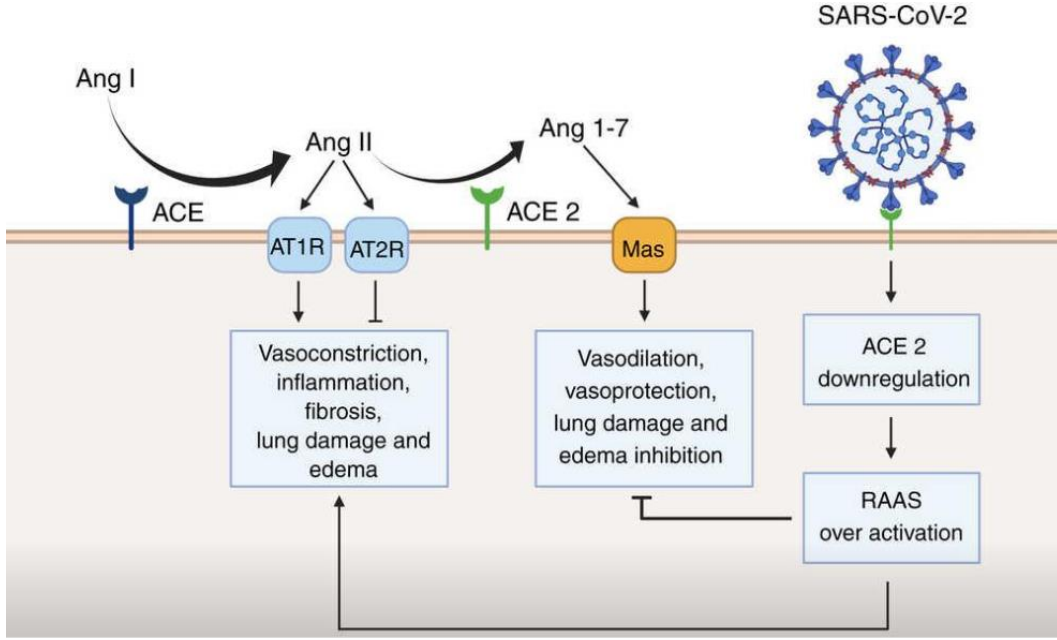


**Şekil 4:** COVID-19 Hastalığında Akut Koroner Sendromun Mekanizmaları (149)

Ortaya çıkan miyokard hasarı klinik olarak başlıca aşağıdaki şekillerde değerlendirilebilmektedir (22,143,152):

- Fizyolojik stres yanıtı mevcut KVH ile telafi edilememe,
- Tip 1 ve 2 AMI, plak yırtılması veya miyokardiyal oksijen kaynağı ile oksijen kaynağı arasındaki dengesizlik,
- Sitokin salınımının neden olduğu hiperinflamatuvar sendrom,
- Reaktif oksijen türleri ve renin-anjiyotensin sistem (RAS) aktivasyonu sonucu oluşan NO düzeylerindeki düşüş, platelet agregasyonu, lökosit adezyonu ve trombolizin uyarılması gibi endotelial fonksiyonun bozulmasına katkı sağlaması,

- Viral enfeksiyonun neden olduğu miyokardit,
- Stres kardiyomiyopati,
- Tromboemboli duyarlılığının artması nedeniyle yaşanan olaylar (Şekil 4) (152,153).

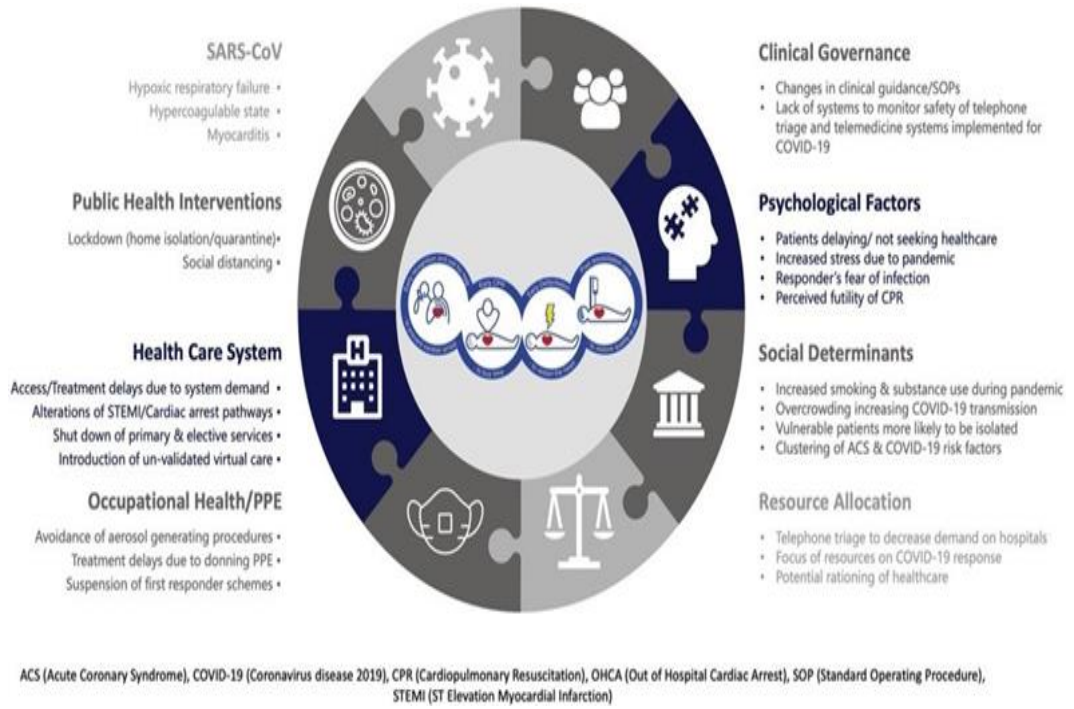


**Şekil 5:** COVID-19 ve ACE2 Enzimi Downregülasyonu (150)

Şekil 5'te gösterildiği gibi, güçlü bir vazokonstriktör olan Anjiotensin 2'yi metabolize eden ACE2'yi down regüle eden Sars-Cov-2'nin, vazokonstriksiyon, inflamatuvar yollar, fibrozis ve ödeme yol açıp damar içi tromboz, plak rüptürü ve damar tıkanıklıklarında artışa neden olarak AKS' ye zemin hazırlayabildiği düşünülmektedir (150).

COVID-19 sırasında farklı ülkelerde farklı tedavi ve uygulama rejimleri kullanılmıştır, bu esnada AKS tedavileri ve sonuçları da incelenmiş ve farklılıklar gözlenmiştir (142,143,145). Pandemi sırasında tıkalı koroner arteri bulunmayan KAH hastalarının %45'i AMI geçirmiştir. Bu oran, pandemi öncesi vakalardan veya COVID-19'un akut koroner arterler üzerindeki inflamatuvar etkisinin neden olduğuna inanılan pulmoner

emboliden daha yüksektir (144). Ek olarak, İtalya'da yapılan bir araştırmada, STEMI vakalarında azalma olduğu gösterilmiştir (151,154). Pandemi döneminde, göğüs ağrısı şikayeti olan insanların hastaneye başvurmak yerine virüs bulaşı korkusuyla evde kalmaya daha meyilli oldukları gözlenmiştir (145,150). Bu tedirginlik, Şekil 6'te de gösterilen hastaneye başvurularda ve KVH ile ilgili tıbbi değişikliklerde azalmaya yol açmıştır (98).



**Şekil 6:** Pandemi Sırasında Kardiyovasküler Hastalıkta Morbidite ve Mortalite İle İlgili Sistemik Faktörler (98)

Olası COVID-19 vakalarını teşhis etmek, gerçek zamanlı ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonunda veya real-time polimeraz zincir reaksiyonu testinde (RT-PCR) spesifik viral RNA dizilerinin saptanmasını gerektirmektedir (21). Bu, nazal ve oral mukus numunelerinin, trakeal aspiratların ve bronkoskopik numunelerin test edilmesiyle elde edilmektedir (142,155). SARS-CoV-2'deki semptomatik ve asemptomatik olgular arasındaki farklar örnekleme zamanına ve yerine bağlılık göstermektedir (156). Bu nedenle, enfekte bireylerde

olumsuz sonuçlara yol açabilmektedir. Yüksek COVID-19 şüphesi olan hastalardan negatif sonuç alındığında ek örnekler alınması ve çalışılması gerekmektedir. RT-PCR testi pozitif olsa dahi tanıyı doğrulayamayabilmektedir. COVID-19 onaylı hastaların yaklaşık %53,3'ünde orofaringeal sürüntü pozitif gelirken, hastaların yaklaşık %71'inde balgam örnekleri RT-PCR pozitif çıkmıştır, bu sonuçlar RT-PCR testlerinin duyarlılığının düşük olduğunu göstermektedir. RT-PCR genellikle hastalığın 2. ile 8. günleri arasında pozitiflik göstermektedir (22).

Çin'de yapılan bir araştırmaya göre, RT-PCR testleri pozitif olan hastalarda BT taramalarının da %97 oranında COVID-19 uyumlu olduğu sonucuna varılmıştır (157). Bu durum bu süreçteki AKS tanılı RT-PCR hastalarda da %88 COVID-19 uyumlu olarak gelmiştir. Bu durumlarda, doktorlara BT taraması yapmaları tavsiye edilmektedir (129).

Patogenez olarak; Sars-CoV-2'de oluşan proinflamatuvar durum ve sitokin fırtınası plak instabilitesine yol açabilmekte, ya da akut solunum yetmezliği nedeniyle gelişen tromboza yatkınlık durumu, hipoksi ve AMI'yı tetikleyebilmektedir.

Ayrıca salgın esnasındaki bulaş korkusu nedeniyle KAG, KABG gibi girişimsel işlemlerden gerek hastaların gerekse sağlık profesyonellerinin kaçınması sonrası AKS için gerekli hayati müdahalelerin aksaması açısından COVID-19 ve AKS ilişkisini incelenmeyi değerli kılmaktadır (158).

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### 3.1. Çalışma Evren ve Örneklemi

“COVID-19 öncesi ve sonrası Acil serviste Akut Koroner Sendrom tanısı alan hastaların epidemiyolojik açıdan karşılaştırılması” amacıyla yapılan bu retrospektif çalışmanın popülasyonu, “COVID- 19 öncesi ve sonrası 1’er yıllık süreçte” Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine başvurmuş ve AKS tanısı almış hastalardan oluşmaktadır. COVID öncesi ve sonrası olmak üzere her iki grupta minimum 64 hasta ve toplamda “128 hasta” olarak belirlenmiştir.

#### 3.2. Veri derlemesi ön hazırlığı

Bu çalışma kapsamında COVID-19 öncesi ve sonrası 1’er yıllık dönemler incelenerek Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine başvuru yapan 18 yaş üzeri ve AKS tanısı alan 917 hasta dosyası taranmıştır. COVID-19 öncesi olarak adlandırılan dönem, ülkemizde COVID-19 tanısı konulan ilk günden (31.03.2020) bir yıl öncesine kadarki (01.04.2019) dönemi kapsamaktadır. Bu dönem taramalarında kriterlere uyan 469 hastaya ulaşılmıştır. COVID-19 sonrası dönem 01.04.2020-31.03.2021 tarihleri arasını kapsamaktadır ve taramalarda 448 hastaya ulaşılmıştır.

Çalışma gruplarındaki hastalar arasından AKS tanısı alanların dosyaları hastane online sistemi üzerinden retrospektif taramaya tabi tutulmuş olup; yaş, cinsiyet, laboratuvar değerleri (tam kan sayımı, troponin, kreatinin kinaz (CK), kreatinin kinaz-MB (CK-MB)), başvuru anındaki COVID-19 RT-PCR, komorbid hastalıklar, geliş şikayeti, EKG bulguları açısından incelenerek kayıt altına alınmıştır.



### **3.3. Veri Grupları**

Hasta verileri, 01.04.2019-31.03.2020 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi AS'ye başvuran 18 yaş üstü 158.459 hasta ve 01.04.2020-31.03.2021 tarihleri arasında AS'ye ve acil pandemi servisine başvuran 18 yaş üstü 113.039 hasta arasından gerek kardiyoloji konsültasyonları sonrası gerekse AS hekimi değerlendirmesi sonrası AKS tanısı alan hastalardan seçilmiştir. İncelemeler sonrasında 128 adet hastanın retrospektif inceleme için yeterli olduğu istatistiksel açıdan tespit edilmiştir. Uygunluk yönü hastalar arasından AKS tanısı alanların bilgilerine eksiksiz ulaşma kabiliyeti ile sınırlıdır. Bu bilgiler; yaş, cinsiyet, laboratuvar değerleri (tam kan sayımı, troponin, CK, CK-MB), başvuru anındaki COVID-19 RT-PCR, komorbid hastalıklar, geliş şikayeti, EKG bulgularıdır.

Bizim inceleme grubumuzda toplamda 917 hasta verisi kullanılarak, retrospektif incelemeye daha çok derinlik katarak elverişli olması ve testin gücünün istatistiki açıdan artması sağlanmıştır. Buna dayanarak COVID-19 öncesi dönem için 469, sonrası dönem için 448 hasta verisine ulaşılarak derleme sağlanmıştır.

### **3.4. İstatistiki Verilerin Çözülmesi**

Çalışma kapsamında istatistiki verilerin analizi için G\*Power (ver.3.1.9.7) istatistik programı kullanılmıştır. Buna göre; Power (testin gücü) 0.80, Effect size 0,5 ve Tip-1 hata ( $\alpha$ ) 0,05 alınarak, (COVID öncesi ve sonrası olmak üzere) her grupta minimum 64 hasta ve toplamda "128 hasta" olarak belirlenmiştir. Ancak örneklem büyüklüğünü sağlamak ve Power değerini yüksek tutmak için, toplam 917 hasta verisi kullanılarak örneklem büyüklüğü artırılmıştır dolayısıyla bu hasta sayısı alındığında Power %99'a çıkmıştır.

Çalışmadaki sürekli ölçümlerin normal dağılıp dağılmadığını kontrol etmek için Kolmogorov-Smirnov ( $n>50$ ) testi kullanılmış ve ölçümler

normal dağılmadığı için parametrik olmayan testler uygulanmıştır. Çalışmadaki sürekli değişkenler için tanımayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir.

COVID-19 gruplarına göre ölçümleri karşılaştırmak için “Mann-Whitney U” kullanılmıştır. Gruplar ve kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için ki-kare testi kullanılmıştır. Hesaplamalarda istatistiksel anlamlılık düzeyi (p) 0,05 olarak alınmış ve hesaplama için SPSS (IBM SPSS for Windows, ver.26) istatistik paket programı kullanılmıştır.

#### 4. BULGULAR

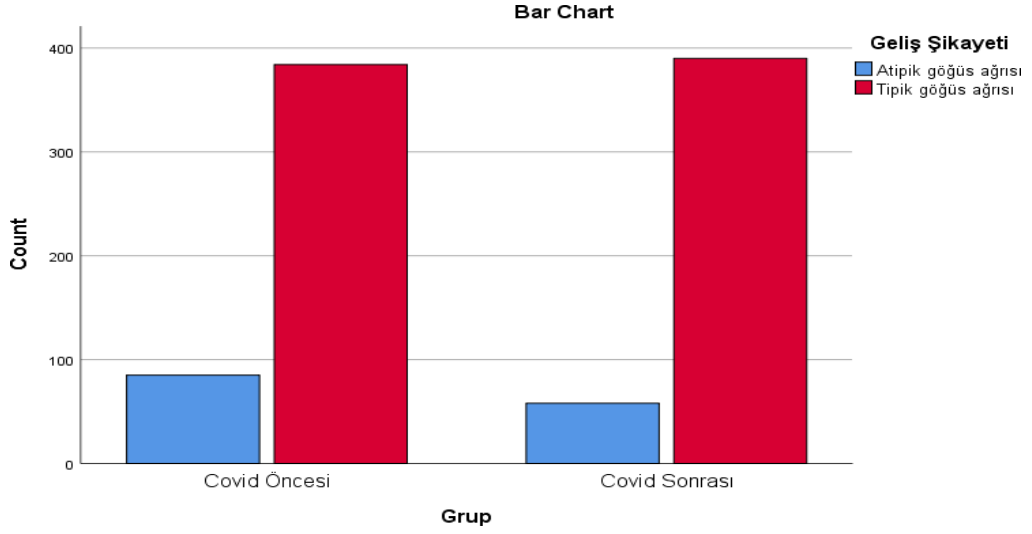
Tablo 2’de, hastalara ait kategorik özellikler, veri çoğaltma ile üretilen 917 kişi ile sağlanmış olduğu haliyle sunulmaktadır. Tablo 2, hastaların genel dağılımını yani tanımlayıcı istatistik bilgilerini içermektedir.

**Tablo 2.** Hasta Tanımlayıcı Bilgileri

		N=917	%
Grup	COVID Öncesi	469	51,1%
	COVID Sonrası	448	48,9%
	<b>Total</b>	<b>917</b>	<b>100,0%</b>
Cinsiyet	E	667	72,7%
	K	250	27,3%
Sigara	Yok	625	68,2%
	Var	292	31,8%
Obezite	Yok	893	97,4%
	Var	24	2,6%
Aile Öyküsü	Yok	803	87,6%
	Var	114	12,4%
Hiperlipidemi	Yok	821	89,5%
	Var	96	10,5%
Sedanter Yaşam	Yok	566	61,7%
	Var	351	38,3%
Geliş Şikayeti	Atipik Göğüs Ağrısı	143	15,6%
	Tipik Göğüs Ağrısı	774	84,4%

Tablo 2’ye göre; hastaların %72,7’sinin erkek cinsiyette olduğu; %31,8’inin sigara içtiği, %2,6’sının morbid obez olduğu görülmüştür. Aynı zamanda AKS’de aile öyküsünün örneklem grubuna ait temsilde istatistiksel olarak anlamsızlık çıkmaktadır. Hiperlipidemi tanısının varlığının, AKS tanısı ile birlikteliğinin anlamlı bulunmadığı da örneklem grubunun bir sonucu olarak görülmektedir.

Fiziksel hareket eksikliğini ifade eden sedanter yaşam tarzının ise varlığını temsil eden grup ile yokluğunu temsil eden grup arasında anlamlı farklılık çıkmıştır. Sedanter yaşam tarzını benimsemiş olanların %38,3 dilimlik temsil ile kendini göstermekte olup, AKS tanısı aldığı görülmektedir. Sedanter yaşam tarzı olan hastaların ise %61,3 oranında AKS tanısının konulduğu görülmektedir.



**Şekil 7:** AKS Tanısı Alan Hastaların Hastaneye Geliş Şikayetinin Dağılımı

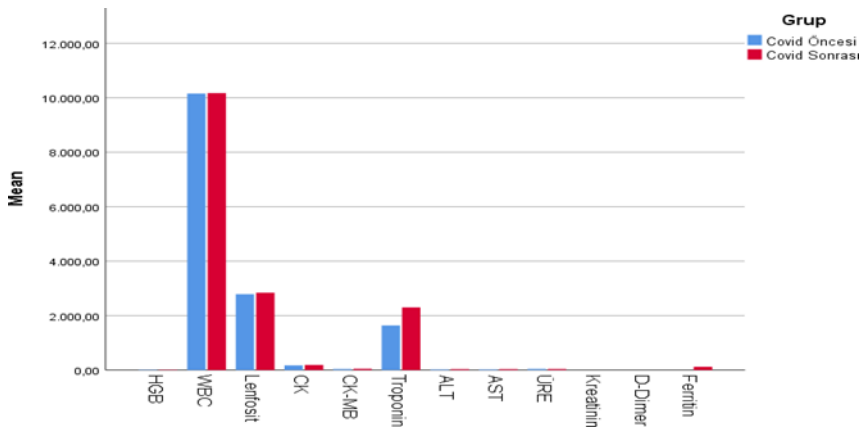
Şekil 7’de AKS tanısı alanların AS’ye başvuru anındaki şikayetlerine göre dağılımları gösterilmiştir. AKS tanısı konulan hastaların büyük oranda tipik göğüs ağrısı ya da yeni tabiriyle ‘kardiyak’ göğüs ağrısı şikayeti ile hastaneye başvurdıkları (%84,4) görülmektedir. Atipik göğüs ağrısı ya da yeni kabul görmüş tabirle ‘kardiyak olmayan’ göğüs ağrısı şikayeti ile hastaneye gelen AKS tanısı almış grup ise %15,6 oranı ile temsil edilmektedir.

Hastaların Ölçümlerine ait “COVID-19 öncesi-sonrasına” göre karşılaştırma sonuçları Tablo 3’te, Şekil 8 ve 9’da görülmektedir.

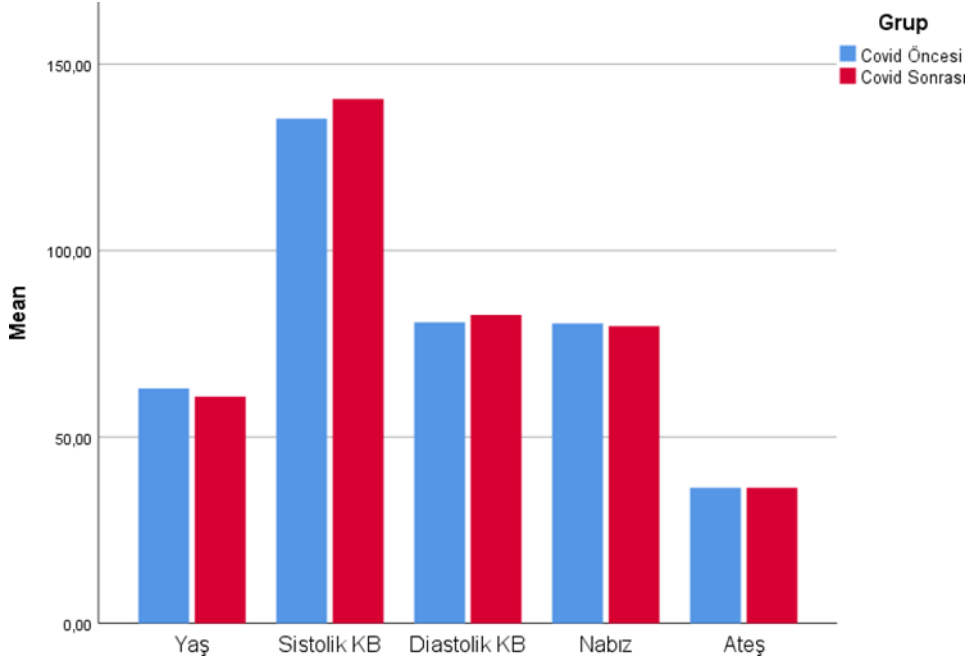
**Tablo 3.** COVID-19 Öncesi ve Sonrası Dönemde Hastaların Ek Mevcut Ölçümleri

	COVID-19 Öncesi					COVID-19 Sonrası					*p.
	Ort.	Std. Sap.	Medyan	Min.	Max.	Ort.	Std. Sap.	Medyan	Min.	Max.	
Yaş	63,00	12,91	63,00	28,00	98,00	60,82	12,28	61,00	29,00	91,00	,027
Sistolik KB	135,43	23,22	130,00	50,00	220,00	140,65	25,87	140,00	69,00	240,00	,001
Diastolik KB	80,74	12,53	80,00	30,00	133,00	82,71	15,18	80,00	17,00	130,00	,010
Nabız	80,42	17,59	78,00	46,00	250,00	79,73	14,54	78,00	28,00	155,00	,891
Ateş	36,37	,26	36,40	36,00	38,10	36,38	,22	36,40	36,00	37,40	,294
HGB	13,89	2,16	14,20	,00	18,50	13,82	2,98	14,00	5,20	57,00	,327
WBC	10150,21	3922,45	9610,00	,00	30820,00	10171,46	3995,74	9495,00	15,00	36210,00	,774
Lenfosit	2789,29	1501,99	2464,00	,00	10030,00	2843,47	1573,51	2556,50	2,60	13000,00	,642
CK	174,79	292,59	102,00	,00	2880,00	189,01	353,60	90,00	10,00	3113,00	,329
CK-MB	37,64	68,47	21,00	,00	1004,00	47,69	101,16	23,00	,50	1477,00	,006
Troponin	1638,45	5766,77	65,00	,50	50000,00	2303,80	7521,06	63,50	,20	50000,00	,892
ALT	27,25	28,95	21,00	,00	354,00	34,50	78,10	21,00	6,00	1210,00	,153
AST	28,52	38,44	21,00	,00	488,00	36,24	84,91	22,00	6,00	1481,00	,015
ÜRE	41,86	26,33	35,00	,00	332,00	38,65	19,73	34,00	15,00	170,00	,028
Kreatinin	1,75	7,20	,96	,00	97,00	1,10	1,40	,91	,20	28,00	,007
D-Dimer	,24	,89	,00	,00	10,25	,99	3,85	,29	,00	62,00	,001
Ferritin	,00	,00	,00	,00	,00	121,36	482,36	18,00	,00	6754,00	,001

\* Mann-Whitney U testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri



**Şekil 8.** Hasta Ölçüm Değerlerinin Karşılaştırmalı Grafiği (COVID-19 öncesi/sonrası)



**Şekil 9.** COVID-19 Öncesi ve Sonrası Dönemde Değerlerin Sunumu

Tablo 3'te; hastaların bazı ölçümlerinin COVID-19 öncesi ve sonrası gruplara göre karşılaştırma sonuçları yer almaktadır. Bu karşılaştırmaya göre; hastaların yaş dağılımında, COVID-19 öncesi ve sonrası grup karşılaştırılmasında istatistiksel fark belirlenmiştir ( $p=0,027$ ). Çalışma kapsamında belirtilen dönemlerle ilgili olarak, yaş faktörünün  $0,027$  oranı ile anlamlılık doğruluğu, COVID-19 öncesi AKS yaşının  $63 \pm 12,91$  'den  $60,82 \pm 12,28$  'e inmiş olduğu görülmektedir. Burada; yaş dağılımları gruplara göre değişmiş ve COVID-19 sonrası grupta daha düşük bulunmuştur.

Benzer şekilde; hastaların SKB ve DKB ölçümlerinde, COVID-19 öncesi ve sonrası gruplarda istatistiksel fark belirlenmiştir ( $p=0,001$  ve  $0,010$ ). Burada; SKB ve DKB ölçümleri, gruplara göre değişmiş ve COVID-19 sonrası grupta daha yüksek bulunmuştur.

Şekil 9'da ve Tablo 3'te de görüleceği üzere, AKS maruziyetinde yaş grubunda düşüş, SKB değerinde ve DKB değerinde COVID-19 öncesi döneme göre artış, nabız değerinde herhangi bir değişim olmadığı

görülmüştür. Yani COVID-19 öncesi AKS döneminde nabız hızı ile, COVID-19 sonrası dönemdeki nabız hızı arasında anlamlı farklılık görülmemiştir.

Ateş ölçümleri, COVID-19 öncesi dönem ile COVID-19 sonrası dönem ayırt etmeksizin AKS ile bağlantılı yani anlamlı kabul edilmemektedir. İki karşılaştırma grubu arasında farklılık görülmemiştir.

Hastaların CK-MB ölçümleri incelendiğinde, COVID-19 öncesi ve sonrası gruplarında istatistiksel fark belirlenmiştir ( $p=0,006$ ). Burada; CK-MB değerleri, iki grup kıyaslamasında farklılık göstermiş ve COVID-19 sonrasında daha yüksek bulunmuştur.

Hastaların AST, D-dimer ve Ferritin ölçümlerinde, COVID-19 öncesi ve sonrası gruplarda istatistiksel fark belirlenmiştir ( $p=0,015$ ;  $0,001$  ve  $0,001$ ). Burada; AST, D-dimer ve ferritin ölçümleri, gruplara göre değişmiş ve COVID-19 sonrasında daha yüksek bulunmuştur. Şekil 6'da hasta ölçüm değerlerinin karşılaştırmalı grafiğine yer verilmiştir.

Hastaların Üre ve Kreatinin ölçümleri, COVID-19 öncesi ve sonrası gruplar kıyaslandığında istatistiksel fark belirlenmiştir ( $p=0,028$  ve  $0,007$ ). Burada; üre ve kreatinin ölçümleri, gruplara göre değişmiş ve COVID-19 sonrası dönemde daha düşük bulunmuştur.

COVID-19 öncesi ve sonrası hastalar ile bazı kategorik değişkenler arasındaki ilişki ve dağılıma ise Tablo 4'te ve Şekil 10,11'de yer verilmektedir.

**Tablo 4.** “COVID-19 öncesi-sonrası hastalar” ile Hastalığın diğer değişkenler ile ilişkisi

		COVID-19 Öncesi			COVID-19 Sonrası			*p.
		N	Satır %	Sütun %	N	Satır %	Sütun %	
Cinsiyet	E	342	51,3%	72,9%	325	48,7%	72,5%	,898
	K	127	50,8%	27,1%	123	49,2%	27,5%	
Sigara	Yok	334	53,4%	71,2%	291	46,6%	65,0%	,042
	Var	135	46,2%	28,8%	157	53,8%	35,0%	
Obezite	Yok	448	50,2%	95,5%	445	49,8%	99,3%	,001
	Var	21	87,5%	4,5%	3	12,5%	0,7%	
Aile Öyküsü	Yok	418	52,1%	89,1%	385	47,9%	85,9%	,144
	Var	51	44,7%	10,9%	63	55,3%	14,1%	
Hiperlipidemi	Yok	420	51,2%	89,6%	401	48,8%	89,5%	,983
	Var	49	51,0%	10,4%	47	49,0%	10,5%	
Sedanter Yaşam	Yok	276	48,8%	58,8%	290	51,2%	64,7%	,067
	Var	193	55,0%	41,2%	158	45,0%	35,3%	
Geliş Şikâyeti	Atipik göğüs ağrısı	85	59,4%	18,1%	58	40,6%	12,9%	,031
	Tipik göğüs ağrısı	384	49,6%	81,9%	390	50,4%	87,1%	
HT	Yok	213	51,8%	45,4%	198	48,2%	44,2%	,711
	Var	256	50,6%	54,6%	250	49,4%	55,8%	
KAH	Yok	302	48,9%	64,4%	316	51,1%	70,5%	,047
	Var	167	55,9%	35,6%	132	44,1%	29,5%	
DM	Yok	327	50,5%	69,7%	321	49,5%	71,7%	,521
	Var	142	52,8%	30,3%	127	47,2%	28,3%	
KOAHA	Yok	450	51,3%	95,9%	428	48,7%	95,5%	,757
	Var	19	48,7%	4,1%	20	51,3%	4,5%	
KRY	Yok	446	50,9%	95,1%	431	49,1%	96,2%	,411
	Var	23	57,5%	4,9%	17	42,5%	3,8%	
Kalp Kapak	Yok	467	51,2%	99,6%	446	48,8%	99,6%	,963
	Var	2	50,0%	0,4%	2	50,0%	0,4%	
SVO	Yok	460	51,6%	98,1%	432	48,4%	96,4%	,125
	Var	9	36,0%	1,9%	16	64,0%	3,6%	
KKY	Yok	463	51,3%	98,7%	440	48,7%	98,2%	,532
	Var	6	42,9%	1,3%	8	57,1%	1,8%	
İmmünsüprese	Yok	463	51,8%	98,7%	431	48,2%	96,2%	,015
	Var	6	26,1%	1,3%	17	73,9%	3,8%	
İlaç Kullanımı	Yok	141	50,9%	30,1%	136	49,1%	30,4%	,923
	Var	328	51,2%	69,9%	312	48,8%	69,6%	
EKG Bulgusu	NSR	220	52,0%	46,9%	203	48,0%	45,3%	,422
	ST Eleve	126	53,6%	26,9%	109	46,4%	24,3%	
	ST Deprese	27	41,5%	5,8%	38	58,5%	8,5%	
	T Negatif	60	53,1%	12,8%	53	46,9%	11,8%	
	Atriyovenriküler Blok	2	28,6%	0,4%	5	71,4%	1,1%	
	LBBB	13	43,3%	2,8%	17	56,7%	3,8%	
	RBBB	9	39,1%	1,9%	14	60,9%	3,1%	
	Atriyal Fibrilasyon	12	57,1%	2,6%	9	42,9%	2,0%	
COVID PCR+	Test Yapılmamış	469		100,0%	267		59,6%	.
	Negatif	0		0,0%	171		38,2%	
	Pozitif	0		0,0%	10		2,2%	
Tanı	STEM	125	55,3%	26,7%	101	44,7%	22,5%	,008
	NSTEM	214	46,1%	45,6%	250	53,9%	55,8%	
	USAP	130	57,3%	27,7%	97	42,7%	21,7%	
Koroner Anjio	Uygulanmamış	230	62,7%	49,0%	137	37,3%	30,6%	,001
	Uygulanmış	239	43,5%	51,0%	311	56,5%	69,4%	
PTCA	Uygulanmamış	352	52,9%	75,1%	313	47,1%	69,9%	,079
	Uygulanmış	117	46,4%	24,9%	135	53,6%	30,1%	
Koroner Stent	Uygulanmamış	369	52,8%	78,7%	330	47,2%	73,7%	,074
	Uygulanmış	100	45,9%	21,3%	118	54,1%	26,3%	
Koroner Bypass	Uygulanmamış	413	52,5%	88,1%	373	47,5%	83,3%	,028



	Uygulanmış	56	42,7%	11,9%	75	57,3%	16,7%	
Medikal Tedavi	Uygulanmamış	328	53,0%	69,9%	291	47,0%	65,0%	,107
	Uygulanmış	141	47,3%	30,1%	157	52,7%	35,0%	
Ölüm	Yok	464	51,6%	98,9%	435	48,4%	97,1%	,045
	Var	5	27,8%	1,1%	13	72,2%	2,9%	
Sevk	Edilmemiş	311	45,1%	66,3%	379	54,9%	84,6%	,001
	Edilmiş	158	69,6%	33,7%	69	30,4%	15,4%	
TED Ret	Yok	413	49,6%	88,1%	419	50,4%	93,5%	,004
	Var	56	65,9%	11,9%	29	34,1%	6,5%	

\* Ki-kare testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyi

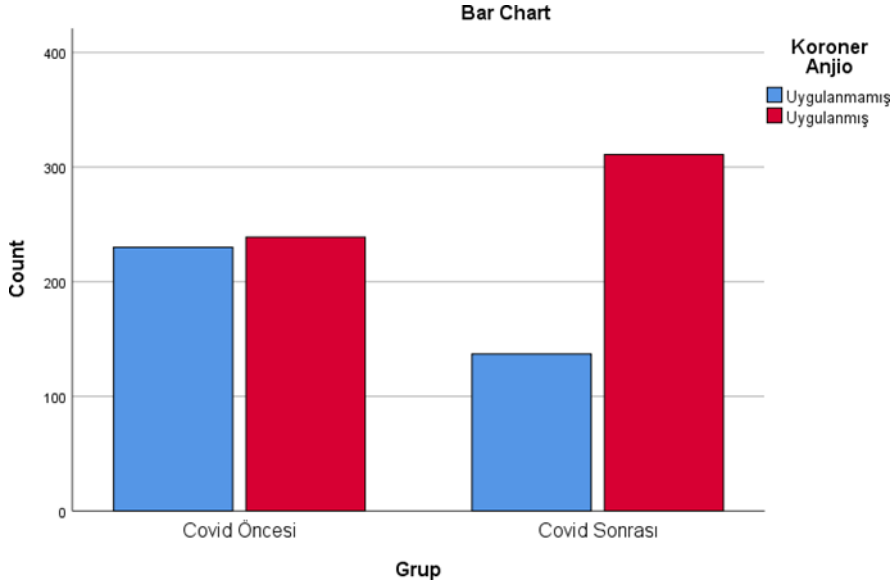
Tablo 4'te; COVID-19 öncesi ve sonrası gruplar ile bazı kategorik değişkenlerin ilişkisi ve dağılımı verilmiştir. Buna göre bakıldığında; hasta gruplarında sigara kullanımı ile istatistiksel bir ilişki gözlenmiştir ( $p=0,042$ ). Başka bir ifadeyle, COVID-19 sonrası hastalarda sigara içme oranı daha fazladır.

Benzer şekilde; gruplar arasında obezite varlığı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel fark belirlenmiştir ( $p=0,001$ ). Buna göre, COVID-19 sonrası hastalarda obezite oranı daha azdır.

Yine; hastaların geliş şikayetleri kıyaslandığında iki grup arasında istatistiksel anlamlılık belirlenmiştir ( $p=0,031$ ). Buna göre, COVID-19 sonrası hastalarda tipik göğüs ağrısı şikayeti oranı daha fazladır.

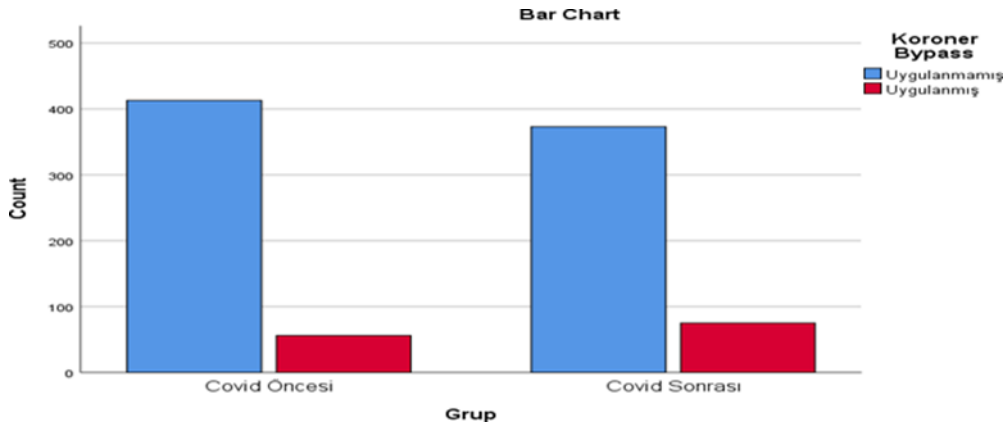
AKS tanılı hastaların önceden KAH tanılı olup olmadıkları incelenmiş ve COVID-19 öncesi ve sonrası gruplar incelendiğinde istatistiksel anlamlılık gözlenmiştir ( $p=0,047$ ). Buna göre, COVID-19 sonrası AKS tanısı alan hastalarda önceden KAH tanısı konulmuş olma oranı daha düşüktür.

Hastalar immünsüpresyon açısından kıyaslandığında istatistiksel fark belirlenmiştir ( $p=0,015$ ). Buna göre, COVID-19 sonrası AKS tanısı alan hastaların immünsüprese durumda olmaları daha yüksek orandadır.



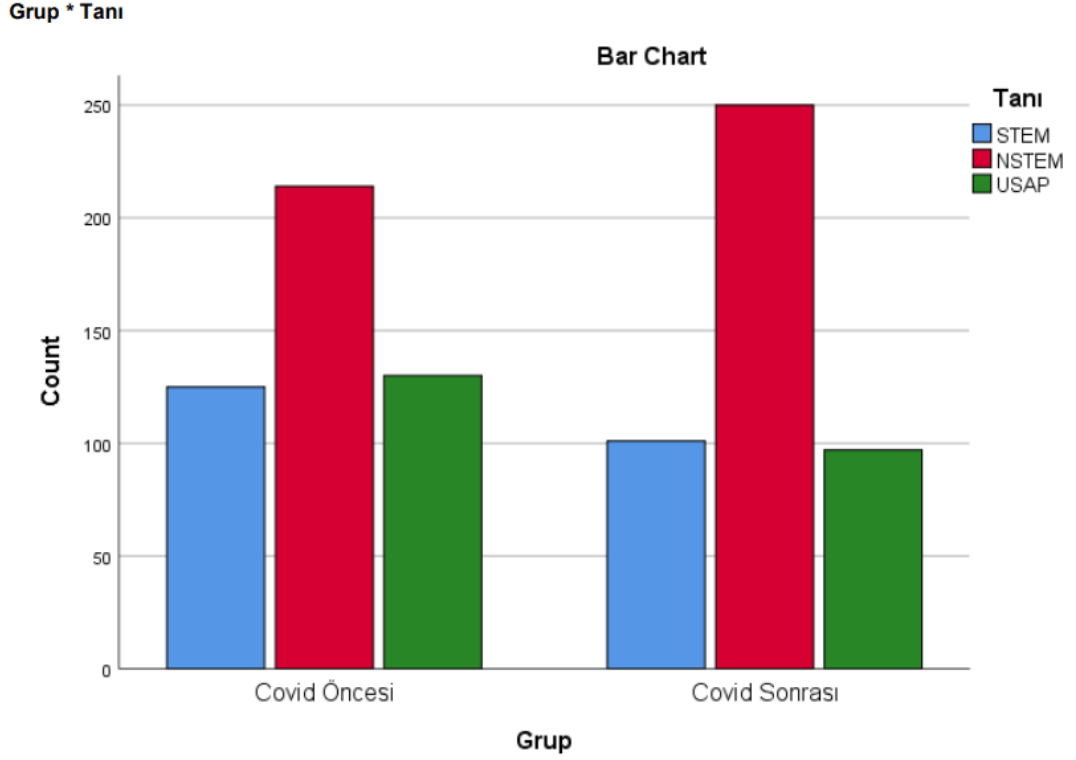
**Şekil 10.** Koroner Anjionun COVID Öncesi ve Sonrası Seyri

Şekil 10'da ve Tablo 4'te görüldüğü üzere, hastalara KAG uygulanması açısından iki grup arasında istatistiksel fark belirlenmiştir ( $p=0,001$ ). Buna göre, COVID-19 sonrası hastalarda KAG uygulaması daha fazladır.



**Şekil 11.** Koroner Baypass ile COVID Öncesi ve Sonrası Dönem İncelemesi

Şekil 11'e ve Tablo 4'e istinaden, hastaların KABG uygulaması her iki grupta incelendiğinde istatistiksel fark belirlenmiştir ( $p=0,038$ ). Buna göre, COVID-19 sonrası hastalarda KABG uygulaması daha fazladır.



**Şekil 12.** Tanılara Göre Grupların Karşılaştırması

Şekil 12 ve Tablo 4'te görüldüğü gibi; hastaların tanı tipi ile gruplar arasında istatistiksel fark belirlenmiştir ( $p=0,008$ ). Buna göre, COVID-19 sonrası hastalarda; NSTEMI tanıları artarken, STEMI ve USAP tanıları ise azalma göstermiştir.

Hastaların ölüm sayıları ile gruplar arasında istatistiksel fark belirlenmiştir ( $p=0,045$ ). Buna göre, COVID-19 sonrası hastalarda ölüm oranı artmıştır.

Hastaların sevk sayıları ile gruplar arasında istatistiksel fark belirlenmiştir ( $p=0,001$ ). Buna göre, COVID-19 sonrası hastalarda sevk oranı azalmıştır.

Hastaların tedavi ret ile hastaneden ayrılma oranları karşılaştırıldığında istatistiksel farklılık belirlenmiştir ( $p=0,004$ ). Buna göre, COVID-19 sonrası hastalarda tedavi ret ile ayrılma oranı azalmıştır.

Buna karşın; yukarıda sayılanlar dışında kalan diğer değişkenler ile iki grup kıyaslandığında istatistiksel ilişki belirlenememiştir ( $p>0,05$ ). Başka bir ifadeyle, bu değişkenler, COVID-19 öncesi ve sonrası gruplarda farklılık göstermemiştir.

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada COVID-19 öncesi ve sonrası AS'de AKS tanısı konulan hastalar; yaş, cinsiyet, laboratuvar değerleri (tam kan sayımı, troponin, CK, CK-MB), başvuru anındaki COVID-19 RT-PCR, komorbid hastalıklar, geliş şikayeti, EKG bulguları, tedavi yaklaşımları, ve mortalite açısından retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda, hastaların %72,7'sinin erkek cinsiyette olduğu; %31,8'inin sigara içtiği, %2,6'sının obez olduğu görülmüştür. Erkek cinsiyetin daha fazla olması ve her iki grupta da kadın cinsiyetten yüksek olması Alharbi ve ark.'nın 2023'te yaptığı çalışma ile benzerlik göstermektedir. Erkek cinsiyet KAH görülme olasılığı için önemli risk faktörü iken, COVID-19'un koroner komplikasyonlarında anahtar rolü olan ACE2'nin erkek cinsiyette daha fazla görülmesi nedeniyle COVID-19 görülme sıklığı ve hastalığın getirdiği morbidite ve mortaliteler artmaktadır (159). Bizim çalışmamız da bu durumu destekler şekilde sonuçlanmıştır.

Çalışma kapsamında belirtilen dönemlerle ilgili olarak, yaş faktörü karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel fark olduğu görülmüştür. COVID-19 öncesi AKS görülen gruptaki ortalama yaş  $63 \pm 12,91$  iken diğer grupta  $60,82 \pm 12,28$ 'e inmiş olduğu görülmektedir. Bu durum, çalışmamıza göre COVID-19'un AKS tanısını daha düşük yaş gruplarına çektiğini göstermektedir, enfeksiyon anındaki damar epitel hasarlanması, sitokin fırtınasının protrombotik etkileri ve diğer COVID-19 nedeni predispozan faktörler KAH yatkınlığını ve genç yaşlardaki KAH riskini artırmıştır denilebilmektedir. Çalışmamız; göğüs ağrısı şikayetleri ile kurumumuza başvuran hasta sayısı ortalamasının, COVID-19 öncesi 50,9 iken, COVID-19 sonrası dönemde 48'e gerilediğini göstermektedir. Bu durum pandemi sonrası dönemde hastaların hastaneye başvurmakta bulaş korkusu nedeniyle psikolojik olarak tedbirli davranmaları ile

ilişkilendirilmiştir. Başka bir çalışmada da özellikle acil servis başvurularının bu dönemde azaldığı gösterilmiştir (160).

COVID-19 öncesi ve sonrası incelendiğinde ateş ve nabız değerlerinde hali hazırda anlamlı bir değişim görülmemiştir.

Ateş ölçümleri ise, COVID öncesi dönem ile COVID sonrası dönem karşılaştırıldığında AKS ile bağlantılı yani anlamlı kabul edilmemektedir. Çalışmamızda, pandemi öncesi dönemde AKS tanısı konulanların ateş seviyeleri sonrakine kıyasla daha minimal oranda yüksek ölçülmüştür. 2018 yılında Smid ve ark.'nın yaptığı çalışmada endokardit, perikardit gibi enfektif kardiyak nedenlerde aynı zamanda AMI gibi enfektif olmayan kardiyak nedenlerde de vücut ateş ölçümlerinde artış gözlenmiştir (161). Ateş viral enfeksiyonlarda interferonların ve sitokin fırtınasının tetiklediği, viral sepsisi önlemekte etkin bir mekanizma ve savunma sisteminin güçlü bir yanıt tetikleyicisidir (162). Ayrıca COVID-19 vakalarında hastane başvurularında en sık belirtidir, ilk 2-3 gün yüksek seyreder (163). Bu çalışma sonuçlarının aksine bizim sonuçlarımızda pandemi sonrası dönemde AKS hastalarında ateş ölçümleri minimal miktarda daha düşük çıkmıştır. Ancak bu değerlerin yalnızca bir örneklem grubu özelinde gerçekleştirildiğini hatırlatmak gerekmektedir. Bu duruma yönelik olarak daha kapsamlı çalışmalar yol gösterici olacaktır.

Bashkar ve ark.'nın çalışmasında COVID-19'un nabızı artırdığı ve taşikardiye yol açtığı görülmüştür (164). Fakat bizim çalışmamızda iki karşılaştırma grubu arasında nabız değerinde anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür.

SKB ve DKB değerleri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiş ve COVID-19 sonrası gruptaki kan basıncı değerleri anlamlı olarak artmış olarak bulunmuştur. Akbek ve ark.'nın 2022 tarihli çalışmasında da çalışmamızı destekler şekilde COVID-19 hastalarında SKB ve DKB değerlerinde artış olduğu tespit edilmiştir (165). COVID-19 HT patogeneğinde ACE 2'nin SARS-CoV-2 enfeksiyonundaki rolü ve enfeksiyon esnasındaki

oksidatif stres faktörlerinin güçlü bir vazodilatör olan NO'yi azaltması nedeniyle etkili olabileceği öne sürülmüştür (165).

Bununla birlikte, COVID-19 sonrası dönemdeki AKS tanısı konulan hastalarda sigara kullanımında artış gözlemlenmiştir. Sigara kullanımının COVID-19 enfeksiyonu şiddetini ve morbiditesini artırdığı, bu nedenle de kardiyak etkilerini de şiddetlendirdiği sonucuna ulaşılabilmektedir (166). Sigaranın COVID-19 enfeksiyonunun mortalite ve morbidite oranlarını artırdığı Kouhpayeh'in yaptığı analizde de gösterilmiştir (167). Endotel, NO ve prostasiklin gibi anti-aterosklerotik ve antiagregan özelliklere sahip önemli vazodilatörler üretmektedir, sigara ve COVID-19'un etkisiyle oluşan endotel disfonksiyonu, KAH'nın karakteristik bir özelliğini oluşturmaktadır. Bu nedenlerden dolayı da trombotik ve vazokonstriktif nedenlerle koroner arter damar tıkanıklığı ve kardiyak iskemilerin arttığı düşünülmektedir (168).

KVH risk faktörlerinden biri olan obezitenin, COVID-19 için de risk oluşturup oluşturmadığı çeşitli çalışmalarda incelenmektedir. Obez hastalarda büyüklüğü artan beyaz yağ dokusu pro inflamatuvar IL-6'nın üretimi ve salgılanması için bir kaynak oluşturup, sitokin fırtınasının da şiddetlenmesine katkıda bulunmakta olduğu tespit edilmiştir (169).

Hanff ve ark.'nın yaptığı çalışmada ACE2 reseptörünün obezite, KVH ve sigara ile artış gösterdiğini öne sürmüştür; Pinheiro ve ark.'nın çalışmasında ise ACE2'nin hücresel düzeylerinin obez ve obez olmayan bireylerin yağ hücrelerinde değişiklik göstermediği gösterilmiştir (170,171). Çalışmamızda ise, COVID-19 sonrası dönemde obez hasta oranının azaldığı gözlenmiştir. Obezite tanımlanırken birebir her hastadan BMI ölçümü alınmamış, hasta fizik muayene kayıtları esas alınarak kayıt tutulmuştur ayrıca tek merkezli bir çalışma olmuştur. İleriki çalışmalarda aktif ölçümlerle istatistik çalışma yapılması daha anlamlı sonuçlar verecektir. Ayrıca obez hastalara komorbiditelerin daha fazla eşlik ettiği düşünüldüğünde, bu durum pandemi zamanında bulaş korkusu ile bu hastaların hastane başvurularından kaçındığını

düşünülmektedir. Pandeminin özellikle ilk zamanlarında bilgi ve deneyim eksikliğinden kaynaklı; COVID-19' a karşı gelişen ölüm korkusu veya bulaş endişesi komorbiditesi olan hastalarda çoğu ülkedeki gibi bizde de hastane başvurularını azaltmıştır.

Hastaların hastane dışı sevk sayıları, iki grup kıyaslandığında istatistiksel anlamlılık görülmüştür. Çalışmamıza göre, COVID-19 sonrası sevk oranı azalmıştır. Malik ve ark.'nın 2021'de yaptığı çalışmaya göre COVID-19 korkusu, doktorların performansını olumsuz etkileyebilecek işyeri fobisi ile önemli ölçüde ilişkili çıkmıştır (97). Fakat bizim çalışmamıza göre; COVID-19 sonrası dönemde hastanemizde girişimsel işlemlerden kaçınma olmadan hospitalizasyon ve kardiyoloji bölümünce bu riskli süreçte hasta takiplerinin aksattırılmadan yapıldığı görülmektedir.

Hastaların tedavi red kararı ile hastaneden tedavi tamamlanmadan ayrılması konusunda iki dönem arasında fark belirlenmiştir. Buna göre, COVID-19 sonrası hastalarda tedavi red kararı oranı azalmıştır. Tedavi red kararı hastalar veya yakınlarınca tedavi komplikasyonları, başka kurumlardan görüş alma isteği, tedaviyi öteleme, psikolojik olarak hastalığı kabullenmeme gibi nedenlerle gerçekleşmektedir. Pandemi süresince gerek psikososyal etkileşimden gerek medyadan kaynaklı bilgilendirmeler neticesinde hastalarda mortalite korkusu oluşmuş olabileceğini düşündürmektedir. Böylece 3. basamak kurum olan hastanemizde tedavisini devam ettirme motivasyonu oluşmuş olabilir. Kurumumuzun sağlık müdürlüğünce pandemi hastanesi olarak nitelendirilmesi ve komplike hastaların genellikle tarafımıza sevk edilmesi neticesinde hasta kararlarının etkilenmiş olabileceği akla getirmektedir.

Hastaların üre ve kreatinin kan değerlerinde, iki grup karşılaştırmasında istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenerek COVID-19 sonrası dönemde değerler düşmüştür. COVID-19 ilişkili akut böbrek hasarına dair yapılan 2020 tarihli Akut Hastalık Kalite Girişimi Çalışma Grubu'nun konsensus raporuna göre akut böbrek hasarı ve COVID-19 arasında



çok faktörlü bir ilişki olduğu gösterilsede, çalışma sonuçları arasında farklılıklar olduğu belirtilmiştir (172).

Hastaların AST, D-dimer ve ferritin ölçümleri, COVID-19 sonrası grubumuzda anlamlı bulunarak daha yüksek çıkmıştır. COVID-19 ile ilişkili hepatoselüler hasar; steatoz, inflamasyon, apoptotik/nekrotik alanlar ve plazma ALT ve/veya AST yükselmesi ile karakterizedir. Nardo ve ark.'nın yaptığı çalışmada yüksek karaciğer transaminaz oranları mevcut olup, bu oran AST için %20-%22,5 arasında değişmektedir (173). Bu durum çalışmamızla paralellik göstermektedir.

Yüksek D-dimer seviyesi ise pıhtılaşma yolları ve tromboz aktivasyonu ile ilişkilendirilmiştir (174). Bizim sonuçlarımız da bunu destekler niteliktedir.

Çalışmamızda COVID-19 sonrası dönemde artan ferritin düzeyleri Cheng ve ark.'nin 10614 hastayı kapsayan metaanalizi ile benzerlik gösterip, bu durum hastalardaki sitokin fırtınası ve sekonder hemofagositik lenfohistiositoz durumuna bağlanmıştır (175).

Sonuçlarımıza göre; AKS tanısı alan immünsüprese hastalar COVID-19 sonrası dönemde artış göstermiştir. İmmünsupresyonun düşük bağışıklık sistemi oluşturarak SARS-Cov-2 geçirmeye yatkınlığı artırdığına ve enfeksiyonunun oluşturabileceği morbiditelerin de artışına dolayısıyla, AKS artışına neden olabileceğine işaret ediyor olabileceği niteliğindedir. Belsky ve ark.'nın yaptığı çalışma bunu doğrular nitelikte sonuç göstermektedir (176).

Hastaların AKS tanı tipinde istatistiksel fark görülmüştür. Metzler ve ark.'nin Avusturya'da çok merkezli olarak 2020'de yaptıkları çalışmada AKS tanılarında azalma tespit edilmiştir (177). Özellikle Tsao ve ark.'nin 2022'de yaptığı çalışmada NSTEMI ve USAP örnekleri artmıştır (32). Bizim çalışmamızda ise, COVID-19 sonrası hastalarda; NSTEMI tanıları artarken, STEMI ve USAP tanılarında ise azalma görülmüştür.

Yine; hastaların CK-MB ölçümün değerleri incelendiğinde, COVID-19 öncesi ve sonrası grupları arasında istatistiksel fark belirlenmiştir. CK-

MB değeri COVID-19 sonrası dönemde daha yüksek bulunmuştur. Daha yüksek CK-MB konsantrasyonları, COVID-19 hastalarında ciddi hastalık ve mortalite ile ilişkilendirilmesiyle anlamlı bulunmuştur. Özellikle miyokard hasarı, AMI, inflamasyon varlığı, multiorgan yetmezliği ve sepsisi de işaret ettiği gösterilmiştir (178).

Yukarıdaki bildirimlerin yanı sıra, KABG uygulamasının arttığı da COVID-19 sonrası dönem için kendini göstermektedir. KAG'ın, COVID-19 öncesi ve sonrası karşılaştırılmasında, COVID-19 sonrası dönemde arttığına dair anlamlılık görülmüştür. Bizim çalışmamıza tezat oluşturacak şekilde George ve ark.'nın yaptığı çalışmada KAH hastalarına tedavi yaklaşımlarında enfeksiyon bulaşı kaygısıyla KAG ve KABG gibi girişimsel koroner işlemlerin sayısında düşmeler gözlenmiştir (179). Tedavi yaklaşımında hem KAG, hem de KABG artış gösterirken, Koroner stent uygulanmasında fark görülmemesi hastaların anjio tedavisine cevap vermeyerek KABG tedavisine alındığına işaret eder. Bu durumda pandemide hospitalizasyon süresi mümkün olduğu kadar az tutulmak istenmesine karşın, AKS tanılı hastalarda tedavide daha invaziv yöntemler tercih edilmek zorunda kalınmıştır. Hastaların kliniklerinin daha ağır, tedavi yaklaşımlarının da pandemi gölgesinde kalmadığını göstermektedir. Bu durum ESC'nin altı kıtada yaklaşık olarak yaptığı geniş bir uluslararası ankette, tüm doktorların yaklaşık %60'ı STEMI hastalarının normalden daha geç başvurduğunu ve hastaneye başvuran hastaların >%40'ının revaskülarizasyon için ideal zaman aralığını aştığını bildirdiğine uyumluluk göstermektedir (180).

İki grup arasındaki mortaliteler arasında istatistiksel fark gözlenmiştir. COVID-19 sonrası hastalarda AKS sonrası ölüm oranı artmıştır. COVID-19 pandemisinin AKS mortalitesini artırdığını göstermektedir bu sonuç Angela ve ark.'nın 2021'de yaptığı çalışma ile paralellik göstermiştir (178). Hastalığın patogenezinde de anlatıldığı gibi COVID-19, tüm sistemleri etkileyebilmekte, halihazırda bulunan komorbiditeleri ağırlaştırarak veya sepsise ilerleyerek mortalite ve morbiditeyi artırmaktadır.

Çalışmamız tek merkezli ve retrospektif olması ile kısıtlı bir çalışmadır; COVID-19 sonrası dönem verisi toplanırken her hasta için COVID-19 RT-PCR test sonucunun çalışmaya dahil edilememesi, AKS tanısı anındaki PCR pozitifliğinin gösterilememesi çalışmamızın kısıtlayıcı bir yönüdür. Ancak hastane veri tabanında hasta kayıtları, başvuru bilgileri, laboratuvar ve hasta dosyalarının; ilk muayene eden ve aynı zamanda pandemi döneminde pandemi acilde de aktif olarak çalışan hastanemiz acil hekimlerince işlenerek kaydedilmesi, hastalardan aynı ekipmanlarla ölçüm ve tetkiklerin yapılması; veri toplanmasında hata payını azaltmış ve tutarlılığı artırmıştır ve çalışmamızın güçlü yanlarından biri olmuştur. Ayrıca diğer ülkelerde ve ülkemizde daha önce yapılan çalışmalara kıyasla, bizim çalışmamızda hasta sayısının fazla olması, çalışmamızı güçlendiren faktörlerdendir.

## **5.1. Sonuç**

Bu çalışmada SARS-Cov-2 pandemisi döneminde, AKS tedavi yöntemlerinin arttığını özellikle KABG ve KAG işlemlerinin arttığı görülmüştür. Ayrıca her yaş aralığını etkileyebilen COVID-19, AKS'yi daha genç yaşlara taşımıştır. Pandemi döneminde AKS sonrası mortalite artmıştır.

Özellikle eşlik eden KAH varsa, COVID-19 enfeksiyonu ağır seyretmekte ve mortalite artmaktadır. COVID-19 enfeksiyonları AKS, miyokard enfeksiyonu, kalp yetersizliği ve aritmiler de dahil birçok klinik sonuçla beraber kardiyak oksijen sunum yetersizliği, artmış koagülabilité, enflamasyon, sitokin fırtınasına bağlı olarak kardiyak hasara sebep olmaktadır.

Bu çalışmanın örneklerinin artmasıyla birlikte elde edilen veriler daha da güçlenecek, dünya genelinde fazla sayıda ve her yaş grubundan insanı etkileyen COVID-19 hastalığının AKS'de risk faktörü olup olmadığına ışık tutacaktır. Her çalışma, hızlı tanı ve tedavi gerektiren koroner

sendromlar için acil ve kardiyoloji hekimlerinin tanılarına yardımcı olacaktır. COVID-19 geçirmiş hastaların koruyucu hekimlik çalışmalarında AKS riskini önlemek adına koruyucu tetkik ve tedaviler erken aşamada başlanabilecek; böylece mortalite ve morbiditelerin azaltılmasına katkıda bulunulacaktır. Ancak COVID-19 ve AKS 'nin birlikte incelendiği çalışmalar yeni görülmektedir. Özellikle veriye dayalı çalışmaların artmasının katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Ayrıca ilerleyen zamanda yapılacak çalışmaların hastalığın kalp üzerindeki uzun vadeli etkilerini de gösterebileceği düşünülmektedir. Çalışmaların kısıtlılığının önyargıyı artırdığı görülmektedir. Bu konuda prospektif, çok merkezli ve büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 6.KAYNAKLAR

1. Ng M, Tan HJG, Gao F, et al. Comparative prospective study of the performance of chest pain scores and clinical assessment in an emergency department cohort in Singapore. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2020;5;1(5):723-29. doi: 10.1002/emp2.12242.
2. Pedersen CK, Stengaard C, Friesgaard K, et al. Chest pain in the ambulance; prevalence, causes and outcome a retrospective cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2019;27(1):84. doi: 10.1186/s13049-019-0659-6.
3. Timmis A, Townsend N, Gale CP, et al. European Society of Cardiology. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *Eur Heart J*. 2020;1;41(1):12-85. doi: 10.1093/eurheartj/ehz859. Erratum in: *Eur Heart J*. 2020;14;41(47):4507.
4. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021;1;42(25):2439-2454. doi: 10.1093/eurheartj/ehab309.
5. Kayikcioğlu M, Oto A. Control and Management of Cardiovascular Disease in Turkey. *Circulation*. 2020;141(1):7–9.
6. Bakar C, Oymak S, Maral I. Turkey's Epidemiological and Demographic Transitions: 1931-2013. *Balkan Med J*. 2017; 34(4):323-34.
7. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national under-5 mortality, adult mortality, age-specific mortality, and life expectancy, 1970-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet London, England*. 2017; 390(10100):1084–150.
8. Mathers CD, Boerma T, Ma Fat D. Global and regional causes of death. *Br Med Bull*. 2009; 92:7–32.
9. Guedeney P, Collet JP. Diagnosis and Management of Acute Coronary Syndrome: What is New and Why? Insight From the 2020 European Society of Cardiology Guidelines. *J Clin Med*. 2020; 9(11).
10. Freaney PM, Khan SS, Lloyd DM, Stone NJ. The Role of Sex-Specific Risk Factors in the Risk Assessment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease for Primary Prevention in Women. *Curr Atheroscler Rep*. 2020; 22(9):46.
11. Bergmark BA, Mathenge N, Merlini PA, Lawrence MB, Giugliano RP. Acute coronary syndromes. *Lancet*. 2022;2;399(10332):1347-58. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02391-6.

12. Musher DM, Abers MS, Corrales Medina VF. Acute Infection and Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2019; 380(2):171–6.
13. Ozkan AA. Acute coronary syndromes: epidemiology. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2013; 41 (Suppl 1):1–3.
14. Sucato V, Testa G, Puglisi S, et al. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): Intracoronary imaging-based diagnosis and management. *J Cardiol*. 2021;77(5):444-51. doi: 10.1016/j.jjcc.2021.01.001.
15. Bradley C, Berry C. Definition and epidemiology of coronary microvascular disease. *J Nucl Cardiol*. 2022;29(4):1763-75. doi: 10.1007/s12350-022-02974-x
16. Severino P, D'Amato A, Pucci M, et al. Ischemic Heart Disease and Heart Failure: Role of Coronary Ion Channels. *Int J Mol Sci*. 2020;30;21(9):3167. doi: 10.3390/ijms21093167.
17. Kimura K, Kimura T, Ishihara M, et al. Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS 2018 Guideline on Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndrome. *Circ J*. 2019;25;83(5):1085-1196. doi: 10.1253/circj.CJ-19-0133.
18. Lip GYH, Banerjee A, Boriani G, et al. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2018;154(5):1121–201.
19. Malakar AK, Choudhury D, Halder B, Paul P, Uddin A. Chakraborty S. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. *J Cell Physiol*. 2019; 234(10):16812–23.
20. Zhao M, Wang M, Zhang J, et al. Comparison of clinical characteristics and outcomes of patients with coronavirus disease 2019 at different ages. *Aging Albany NY*. 2020;12(11):10070–86.
21. Jee Y. WHO International Health Regulations Emergency Committee for the COVID-19 outbreak. *Epidemiol Health*. 2020; 42: 2020013. doi: 10.4178/epih.e2020013.
22. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad Med J*. 2021; 97(1147):312–20.
23. Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper LTJ. Description and Proposed Management of the Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome. *Circulation*. 2020; 141(23):1903–14.
24. Babapoor S, Gill D, Walker J, et al. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. *Life Sci*. 2020; 253: 117-23.
25. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res*. 2020; 191:9–14.

26. Dhakal BP, Sweitzer NK, Indik JH, Acharya D, William P. SARS-CoV-2 Infection and Cardiovascular Disease: COVID-19 Heart. *Heart Lung Circ.* 2020; 29(7):973–87.
27. Wolf D, Ley K. Immunity and Inflammation in Atherosclerosis. *Circ Res.* 2019 ;18;124(2):315-27. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313591.
28. Lloyd DM, Braun LT, Ndumele CE, et al. Use of Risk Assessment Tools to Guide Decision-Making in the Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Special Report From the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73(24):3153–67.
29. Arora S, Stouffer GA, Kucharska AM, et al. Twenty Year Trends and Sex Differences in Young Adults Hospitalized With Acute Myocardial Infarction. *Circulation.* 2019;139(8):1047–56.
30. Jike M, Itani O, Watanabe N, Buysse DJ, Kaneita Y. Long sleep duration and health outcomes: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Sleep Med Rev.* 2018; 39:25-36. doi: 10.1016/j.smrv.2017.06.011.
31. Poznyak A, Grechko AV, Poggio P, et al. The Diabetes Mellitus-Atherosclerosis Connection: The Role of Lipid and Glucose Metabolism and Chronic Inflammation. *Int J Mol Sci.* 2020 ;6;21(5):1835. doi: 10.3390/ijms21051835.
32. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, et al. Heart Disease and Stroke Statistics: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2022; 17;0(0): CIR.0000000000001052.
33. Iida M, Harada S, Takebayashi T. Application of Metabolomics to Epidemiological Studies of Atherosclerosis and Cardiovascular Disease. *J Atheroscler Thromb.* 2019; 26(9):747–57.
34. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S, et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet.* 2020;7;395(10226):795-808. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32008-2.
35. Cybulska B, Kłosiewicz LL. Landmark studies in coronary heart disease epidemiology. The Framingham Heart Study after 70 years and the Seven Countries Study after 60 years. *Kardiol Pol.* 2019;77(2):173-80. doi: 10.5603/KP. 2019.0017.
36. Onat A, Can G. Erişkinlerimizde Kalp Hastalıkları Prevalansı. *Tekharf* <http://file.tkd.org.tr/PDFs/TEKHARF-2017.pdf>. 2017. 21–8.
37. Değertekin M, Erol Ç, Ergene O, et al. Türkiye'deki kalp yetersizliği prevalansı ve öngördürücüleri: HAPPY çalışması. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2012; 40(4):298–308.

38. Merchant RM, Topjian AA, Panchal AR, et al. Adult Basic and Advanced Life Support, Pediatric Basic and Advanced Life Support, Neonatal Life Support, Resuscitation Education Science, and Systems of Care Writing Groups. Part 1: Executive Summary: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020;20;142(16\_suppl\_2):337-57. doi: 10.1161/CIR.0000000000000918.
39. Sun Y, Zhang X, Ye J, Peng J, Lyu P. Development of Cardiac Output Monitoring Technology. *Zhongguo Yi Liao Qi Xie Za Zhi*. 2018; 42(4):268–71.
40. Madva EN, Celano CM, Kim S, et al. A Care Management Intervention for Noncardiac Chest Pain: Treatment Development and Feasibility Assessment. 2022;19;24(2):21m03045. doi: 10.4088/PCC.21m03045.
41. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72(18):2231–64.
42. Bermeo GK, Roque JC. Diferencias de sexo en la mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo [Gender differences in mortality in patients with acute coronary syndrome]. *Arch Cardiol Mex*. 2022;1;92(3):423-4. Spanish. doi: 10.24875/ACM.21000315.
43. Ferry AV, Anand A, Strachan FE, et al. Presenting Symptoms in Men and Women Diagnosed With Myocardial Infarction Using Sex-Specific Criteria. *J Am Heart Assoc*. 2019;3;8(17): 012307. doi: 10.1161/JAHA.119.012307.
44. Hedayati T, Yadav N, Khanagavi J. Non-ST-Segment Acute Coronary Syndromes. *Cardiol Clin*.2018; 36(1):37–52.
45. Grautoff S, Fessele K, Fandler M, Knappen N, Gotthardt P. STEMI mimics“: ST-Hebungen im EKG: Alternative Diagnosen zum akuten Koronarverschluss [STEMI mimics : ST elevations on ECG: alternative diagnoses to acute coronary occlusion]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2023;118(1):35-44. German. doi: 10.1007/s00063-021-00882-5.
46. Lidgard B, Zelnickv L, Anderson AH, et al. CRIC Study Investigators. Cardiac Biomarkers and Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Patients with CKD. *Kidney360*. 2022;2;3(5):859-71. doi: 10.34067/KID.0006222021.
47. Bergami M, Scarpone M, Bugiardini R. Sex beyond cardiovascular risk factors and clinical biomarkers of cardiovascular disease. *Rev Cardiovasc Med*. 2022;14;23(1):19. doi: 10.31083/j.rcm2301019.
48. Sustersic M, Mrak M, Svegl P, et al. Complete Revascularization and Survival in STEMI. *Glob Heart*. 2021;29;16(1):64. doi: 10.5334/gh.1040. Erratum in: *Glob Heart*. 2021;03;16(1):76.



49. Školoudík D, Kešnerová P, Hrbáč T, et al. Risk factors for carotid plaque progression after optimising the risk factor treatment: substudy results of the Atherosclerotic Plaque Characteristics Associated with a Progression Rate of the Plaque and a Risk of Stroke in Patients with the carotid Bifurcation Plaque Study (ANTIQUÉ). *Stroke Vasc Neurol.* 2022;7(2):132-9. doi: 10.1136/svn-2021-001068.
50. Xu S, Pelisek J, Jin ZG. Atherosclerosis Is an Epigenetic Disease. *Trends Endocrinol Metab.* 2018;29(11):739-42. doi: 10.1016/j.tem.2018.04.007.
51. Henein MY, Vancheri S, Longo G, Vancheri F. The Role of Inflammation in Cardiovascular Disease. *Int J Mol Sci.* 2022;26;23(21):12906. doi: 10.3390/ijms232112906.
52. Cyr AR, Huckaby LV, Shiva SS, Zuckerbraun BS. Nitric Oxide and Endothelial Dysfunction. *Crit Care Clin.* 2020;36(2):307-21. doi: 10.1016/j.ccc.2019.12.009.
53. Montiel V, Lobysheva I, Gérard L, et al. Oxidative stress-induced endothelial dysfunction and decreased vascular nitric oxide in COVID-19 patients. *EBioMedicine.* 2022;77: 103893. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.103893.
54. Ahmed O, Littmann K, Gustafsson U, et al. Ezetimibe in Combination With Simvastatin Reduces Remnant Cholesterol Without Affecting Biliary Lipid Concentrations in Gallstone Patients. *J Am Heart Assoc.* 2018; 18;7(24):e009876. doi: 10.1161/JAHA.118.009876.
55. Yao YS, Li TD, Zeng ZH. Mechanisms underlying direct actions of hyperlipidemia on myocardium: an updated review. *Lipids Health Dis.* 2020 ;8;19(1):23. doi: 10.1186/s12944-019-1171-8.
56. Jebari BS, Galicia GU, Larrea SA, et al. Pathophysiology of Atherosclerosis. *Int J Mol Sci.* 2022;20;23(6):3346. doi: 10.3390/ijms23063346.
57. Shanmugam H, Molina ME, Di Palo DM, et al. Physical Activity Modulating Lipid Metabolism in Gallbladder Diseases. *J Gastrointest Liver Dis.* 2020;13;29(1):99-110. doi: 10.15403/jgld-544
58. Soehnlein O, Libby P. Targeting inflammation in atherosclerosis-from experimental insights to the clinic. *Nat Rev Drug Discov.* 2021;20(8):589-610. doi: 10.1038/s41573-021-00198-1.
59. Dawson LP, Lum M, Nerleker N, Nicholls SJ, Layland J. Coronary Atherosclerotic Plaque Regression: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2022;4;79(1):66-82. doi: 10.1016/j.jacc.2021.10.035.
60. Demirtas AO, Karabag T, Demirtas D. Ischemic Modified Albumin Predicts Critical Coronary Artery Disease in Unstable Angina Pectoris and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Clin Med Res.* 2018;10(7):570-5. doi: 10.14740/jocmr3417w.

61. Caimi G, Montana M, Andolina G, Hopps E, Lo Presti R. Plasma Viscosity and NLR in Young Subjects with Myocardial Infarction: Evaluation at the Initial Stage and at 3 and 12 Months. *Clin Med Insights Cardiol.* 2019; 13:1179546819849428.
62. Garcia S, Albaghdadi MS, Meraj PM, et al. Reduction in STSegment Elevation Cardiac Catheterization Laboratory Activations in the United States During COVID-19 Pandemic. Vol. 75, *Journal of the American College of Cardiology.* 2020. p.2871–2.
63. Spronk HMH, Ten CH. Blood coagulation and the risk of atherothrombosis. *Current Genomics* 2005; 6: 439-48.
64. Hygriv RB, Rama RNS, Srinivasa RCS, et al. Metabolic risk factors in first acute coronary syndrome (MERIFACS) Study. *Indian Heart J.* 2022;74(4):275-81. doi: 10.1016/j.ihj.2022.07.002.
65. Buğan B. Risk Factors for Coronary Artery Disease. *J Clin Anal Med.* Erişim adresi: 2022;22;5(2).
66. Picca A, Mankowski RT, Burman JL, et al. Mitochondrial quality control mechanisms as molecular targets in cardiac ageing. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15(9):543-54. doi: 10.1038/s41569-018-0059-z.
67. Gyöngyösi H, Körösi B, Batta D, et al. Comparison of Different Cardiovascular Risk Score and Pulse Wave Velocity-Based Methods for Vascular Age Calculation. *Heart Lung Circ.* 2021;30(11):1744-51. doi: 10.1016/j.hlc.2021.06.518.
68. O'Gallagher K, Teo JT, Shah AM. Interaction Between Race, Ethnicity, Severe Mental Illness, and Cardiovascular Disease. *J Am Heart Assoc.* 2022;21;11(12):e025621. doi: 10.1161/JAHA.121.025621.
69. Cho L, Davis M, Elgendy I, et al. Summary of Updated Recommendations for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;26;75(20):2602-18. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.060.
70. Kondo T, Nakano Y, Adachi S. Effects of Tobacco Smoking on Cardiovascular Disease. *Circ J.* 2019;25;83(10):1980-85. doi: 10.1253/circj. CJ -19- 0323.
71. Duan L, Li S, Wang L, et al. Melatonin Plays a Critical Protective Role in Nicotine-Related Abdominal Aortic Aneurysm. *Front Physiol.* 2020;17;11: 866. doi: 10.3389/fphys.2020.00866.
72. Frost AE, Zhao C, Farber HW, et al. Smoking history and pulmonary arterial hypertension: Demographics, onset, and outcomes. *J Heart Lung Transplant.* 2023 ;42(3):377-89. doi: 10.1016/j.healun.2022.10.007.
73. Khoramdad M, Vahedian AA, Karimi L, et al. Association between passive smoking and cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *IUBMB Life.* 2020 ;72(4):677-86. doi: 10.1002/iub.2207.

74. Yang Y, Peng N, Chen G, et al. Interaction between smoking and diabetes in relation to subsequent risk of cardiovascular events. *Cardiovasc Diabetol.* 2022 ;24;21(1):14. doi: 10.1186/s12933-022-01447-2.
75. Yano Y. Blood Pressure in Young Adults and Cardiovascular Disease Later in Life. *Am J Hypertens.* 2021;2;34(3):250-7. doi: 10.1093/ajh/hpab005.
76. Yazdani B, Kleber ME, Yücel G, et al. Polyvascular disease, pulse pressure and mortality. *Vasa.* 2022;51(4):229-38. doi: 10.1024/0301-1526/a001011.
77. Wright JM, Musini VM, Gill R. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;18;4(4):CD001841. doi: 10.1002/14651858.CD001841.pub3.
78. Gencer S, Evans BR, van der Vorst EPC, Döring Y, Weber C. Inflammatory Chemokines in Atherosclerosis. *Cells.* 2021;25;10(2):226. doi:10.3390/cells10020226.
79. Arnold SV, Bhatt DL, Barsness GW, et al. American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health and Council on Clinical Cardiology. Clinical Management of Stable Coronary Artery Disease in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2020;12;141(19):779-806. doi: 10.1161/CIR.0000000000000766.
80. Andersson C, Vasan RS. Epidemiology of cardiovascular disease in young individuals. *Nat Rev Cardiol.* 2018 ;15(4):230-40. doi: 10.1038/nrcardio.2017.154.
81. Gyldenkerne C, Maeng M, Kjøller HL, et al. Coronary Artery Lesion Lipid Content and Plaque Burden in Diabetic and Nondiabetic Patients: PROSPECT II. *Circulation.* 2023;7;147(6):469-81. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061983.
82. Powell WTM, Poirier P, Burke LE, et al. American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;25;143(21): 984-1010. doi: 10.1161/CIR.0000000000000973.
83. Pazarlı AC. The role of anthropometric measurements in identifying cardiometabolic diseases in obstructive sleep apnea syndrome. *Tuberk Toraks.* 2022;70(3):287-92. English. doi:10.5578/tt.20229708.
84. Golledge J. Update on the pathophysiology and medical treatment of peripheral artery disease. *Nat Rev Cardiol.* 2022;19(7):456-74. doi: 10.1038/s41569-021-00663-9.

85. Dimitri P, Joshi K, Jones N. Moving Medicine for Children Working Group. Moving more: physical activity and its positive effects on long term conditions in children and young people. *Arch Dis Child*. 2020;105(11):1035-40. doi: 10.1136/archdischild-2019-318017.
86. Woodward A, Broom D, Dalton C, Metwally M, Klonizakis M. Supervised exercise training and increased physical activity to reduce cardiovascular disease risk in women with polycystic ovary syndrome: study protocol for a randomized controlled feasibility trial. *Trials*. 2020;20;21(1):101. doi: 10.1186/s13063-019-3962-7.
87. Lahtinen M, Toukola T, Junttila MJ, et al. Effect of Changes in Physical Activity on Risk for Cardiac Death in Patients With Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol*. 2018;15;121(2):143-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.10.002.
88. Prior PL, Suskin N. Exercise for stroke prevention. *Stroke Vasc Neurol*. 2018;26;3(2):59-68. doi: 10.1136/svn-2018-000155.
89. Pia RK. Lipoprotein(a) and Cardiovascular Disease, *Clinical Chemistry*. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa247>. Volume 67. Issue 1.2021. 154–66.
90. Kaltoft M, Glavind KS, Nielsen SF, et al. Lipoprotein(a) during COVID-19 hospitalization: Thrombosis, inflammation, and mortality. *Atherosclerosis*. 2022;357: 33-40. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.07.015.
91. Hong CG, Florida E, Li H, et al. Oxidized low-density lipoprotein associates with cardiovascular disease by a vicious cycle of atherosclerosis and inflammation: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2023;16;9: 1023651. doi: 10.3389/fcvm.2022.1023651.
92. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J*. 2022;14;43(39):3925-46. doi: 10.1093/eurheartj/ehac361.
93. Kaplan P, Tatarkova Z, Sivonova MK, Racay P, Lehotsky J. Homocysteine and Mitochondria in Cardiovascular and Cerebrovascular Systems. *Int J Mol Sci*. 2020;18;21(20):7698. doi:10.3390/ijms21207698.
94. Gospodarczyk A, Marczewski K, Gospodarczyk N, et al. Homocysteine and cardiovascular disease - a current review. *Wiad Lek*. 2022;75(11 pt 2):2862-6. doi: 10.36740/WLek202211224.
95. Fu Y, Wu Y, Liu E. C-reactive protein and cardiovascular disease: From animal studies to the clinic (Review). *Exp Ther Med*. 2020;20(2):1211-9. doi: 10.3892/etm.2020.8840.
96. Wang P, Yuan D, Zhang C, et al. High fibrinogen-to-albumin ratio with type 2 diabetes mellitus is associated with poor prognosis in

patients undergoing percutaneous coronary intervention: 5-year findings from a large cohort. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21;21(1):46. doi: 10.1186/s12933-022-01477-w.

97. Malik S, Ullah I, Irfan M, et al. Fear of COVID-19 and workplace phobia among Pakistani doctors: A survey study. *BMC Public Health.* 2021;30;21(1):833. doi: 10.1186/s12889-021-10873-y.

98. Perkins GD, Graesner JT, Semeraro F, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary. *Resuscitation.* 2021; 161:1–60.

99. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2021; 42(14):1289–367.

100. Erelund S, Karp K, Wiklund U, Hörnsten R, Arvidsson S. Are ECG changes in heart-healthy individuals of various ages related to cardiac disease 20 years later? *Ups J Med Sci.* 2021;21;126. doi: 10.48101/ujms.v126.6064.

101. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, et al. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Eleventh edition, international edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019; 19-44.

102. Mitsis A, Gragnano F. Myocardial Infarction with and without ST-segment Elevation: a Contemporary Reappraisal of Similarities and Differences. *Curr Cardiol Rev.* 2021;17(4):e230421189013. doi: 10.2174/1573403X16999201210195702.

103. Scherbak D, Hicks GJ. Left Bundle Branch Block. 2022;26. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.

104. Sörensen NA, Neumann JT, Ojeda F, et al. Diagnostic Evaluation of a High-Sensitivity Troponin I Point-of-Care Assay. *Clin Chem.* 2019;65(12):1592-1601. doi: 10.1373/clinchem.2019.307405.

105. Kerneis M, Nafee T, Yee MK, et al. Most Promising Therapies in Interventional Cardiology. *Curr Cardiol Rep.* 2019; 21(4):26.

106. Bhat RG, Nguyen MV, Blue O, et al. High sensitivity troponin - Six hours is the magic number. *Am J Emerg Med.* 2022;61:52-5. doi: 10.1016/j.ajem.2022.08.037.

107. Libby P. Inflammation during the life cycle of the atherosclerotic plaque. *Cardiovasc Res.* 2021;22;117(13):2525-36. doi: 10.1093/cvr/cvab303.

108. Barrett TJ. Macrophages in Atherosclerosis Regression. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40(1):20-33. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.312802.

109. Nurkina D, Baimuratova M, Zhussupbekova L, et al. Assessment Of Risk Factors Of Myocardial Infarction In Young Persons. *Georgian Med News*. 2023;(334):71-7.
110. Dong Q, Wen X, Chang G, et al. ST-segment resolution as a marker for severe myocardial fibrosis in ST-segment elevation myocardial infarction. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21;21(1):455. doi: 10.1186/s12872-021-02269-y.
111. Zhao Q, Xu H, Zhang X, et al. Current Status and Hospital-Level Differences in Care and Outcomes of Patients With Acute Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in China: Insights From China Acute Myocardial Infarction Registry. *Front Cardiovasc Med*. 2022;17;8: 800222. doi: 10.3389/fcvm.2021.800222.
112. Harrington DH, Stueben F, Lenahan CM. ST-Elevation Myocardial Infarction and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: Medical and Surgical Interventions. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2019;31(1):49-64. doi: 10.1016/j.cnc.2018.10.002.
113. Han C, Peng Y, Yang X, et al. Declined plasma microfibrillar-associated protein 4 levels in acute coronary syndrome. *Eur J Med Res*. 2023;18;28(1):32. doi: 10.1186/s40001-023-01002-z.
114. Bhatt DL, Lopes RD, Harrington RA. Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndromes: A Review. *JAMA*. 2022;15;327(7):662-75. doi: 10.1001/jama.2022.0358. Erratum in: *JAMA*. 2022;3;327(17):1710.
115. Mechanic OJ, Gavin M, Grossman SA. Acute Myocardial Infarction. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022;8.
116. Glickman SW, Shofer FS, Wu MC. Development and validation of a prioritization rule for obtaining an immediate 12-lead electrocardiogram in the emergency department to identify ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J*. 2012; 163(3):372-82.
117. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Co*. 2013
118. Tintinalli JE, Mc Donald J, Garth D, et al. No title. In: *Tintinalli's emergency medicine*. 2020; 334-52.
119. Swap CJ, Nagurney JT. Value and limitations of chest pain history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes. *JAMA*. 2005; 294(20):2623-9. doi:10.1001/jama.29.
120. [www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Coronary-Syndromes-ACS-in-patients-presenting-without-persistent-ST-segment](http://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Coronary-Syndromes-ACS-in-patients-presenting-without-persistent-ST-segment), 2020.

121. Zhang L, Hailati J, Ma X, et al. Analysis of risk factors for different subtypes of acute coronary syndrome. *J Int Med Res.* 2021;49(5):3000605211008326. doi: 10.1177/03000605211008326.
122. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, et al. AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology.* 2021;78(22):187-285.
123. Bawamia B, Mehran R, Qiu W, Kunadian V. Risk scores in acute coronary syndrome and percutaneous coronary intervention: A review. *Am Heart J.* 2013;165(4):441-50. doi: 10.1016/j.ahj.2012.12.020.
124. Ibanez B, James S, Agewall S, 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 S.
125. Jung MS, Kim YW, Lee S, et al. Effect of percutaneous coronary intervention team prenotification based on real time electrocardiogram transmission in interhospital transfer of ST elevation myocardial infarction patients: pilot trial of Preparing Revascularization Effort before Patients' Arrival via Regionalization Engagement protocol. *Clin Exp Emerg Med.* 2020;7(2):114-21. doi: 10.15441/ceem.19.077.
126. Wang MT, Hung CC, Lin KC, et al. Comparison of effects of triple antithrombotic therapy and dual antiplatelet therapy on long-term outcomes of acute myocardial infarction. *Heart Vessels.* 2021;36(3):345-58. doi: 10.1007/s00380-020-01708-8.
127. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2007; 357(20):2001-15. doi:10.1056/NEJMoa0706482.
128. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009; 361(11):1045-57.
129. Schupke S, Neumann FJ, Menichelli M, et al. ISARREACT 5 Trial Investigators. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Me.* 2019; 381: 1524-34.
130. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.*
131. Dworeck C, Redfors B, Angerås O, et al. Association of pretreatment with P2Y12 receptor antagonists preceding percutaneous coronary intervention in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes with outcomes.

132. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2013; 369:999-1010.
133. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2006; 354:1464–76.
134. Silvain J, Beygui F, Barthelemy O, et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;344: e553.
135. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017; 377:1319–30.
136. Fanning JP, Nyong J, Scott IA, Aroney CN, Walters DL. Routine invasive strategies versus selective invasive strategies for unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction in the stent era. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; bCD004815.
137. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA*. 2008.
138. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64(24): 139-228.
139. Tsai CT, Lu YW, Chou RH, et al. Effect of timing of coronary revascularization in patients with post-infectious myocardial infarction. *PLoS One*. 2022;18;17(8): 0272258. doi: 10.1371/journal.pone.0272258. PMID: 35980880.
140. Backus BE, Six AJ, Kelder JH, et al. Risk scores for patients with chest pain: Evaluation in the emergency department. *Curr Cardiol Rev*. 2011; 7(1):2-8.
141. Demirbilek Y, Pehlivanurk G, Ozguler ZO, Alp Meşe E. COVID-19 outbreak control, example of ministry of health of Turkey. *Turkish J Med Sci*. 2020; 50(SI-1):489–94.
142. Wang Q, Chen H, Shi Y, et al. Tracing the origins of SARS-CoV-2: lessons learned from the past. *Cell Res*. 2021; 31(11):1139–41.
143. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I. Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group, Endorsed by the ISTH, NATF, ESVM, and the IUA, Supported by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review.



J Am Coll Cardiol. 2020;16;75(23):2950-73. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.

144. John C, Smulian SA, Rasmussen MD, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: Implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Eur Heart J.* 2020; 22(5):2008–9.

145. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr.* 2020; 14(3):247–50.

146. Scavone C, Brusco S, Bertini M, et al. Current pharmacological treatments for COVID-19: What's next? *Br J Pharmacol.* 2020; 177(21):4813-24.

147. Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 COVID-19. *J Pathol* 251(3):228–48

148. Shafeghat M, Aminorroaya A, Rezaei N. How Stable Ischemic Heart Disease Leads to Acute Coronary Syndrome in COVID-19? *Acta Biomed.* 2021; 92(5):2021512.

149. Tahir F, Bin Arif T, Ahmed J, Malik F, Khalid M. Cardiac Manifestations of Coronavirus Disease 2019 COVID-19: A Comprehensive Review. *Cureus.* 2020; 12(5):8021.

150. Rayasa JMG, Gómezb ALR, Gonzálezb JJG, et al. COVID-19 and ACE -inhibitors and angiotensin receptor blockers-: The need to differentiate between early infection and acute lung injury *Revista Colombiana de Cardiología* 27. No. 3.129-31;2020

151. Raad M, Dabbagh M, Gorgis S, et al. Cardiac Injury Patterns and Inpatient Outcomes Among Patients Admitted With COVID-19. *Am J Cardiol.* 2020; 133:154-61. doi:10.1016/j.amjcard. 2020. 07. 040.

152. Kozlov IA, Tyurin IN. Cardiovascular complications of COVID-19. *Messenger Anesthesiol Resusc.* 2020;17(4):14–22.

153. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2020; 17(5):259–60.

154. Stefanini GG, Montorfano M, Trabattoni D, et al. ST elevation myocardial infarction in patients with COVID-19: Clinical and angiographic outcomes. *Circulation.* 2020;141(25):2113–6.

155. Mattiuzzi C, Lippi G. Which lessons shall we learn from the 2019 novel coronavirus outbreak? Vol. 8, *Annals of translational medicine.* 2020.48.

156. Taleghani N, Taghipour F. Diagnosis of COVID-19 for controlling the pandemic: A review of the state-of-the-art. *Biosensors & bioelectronics.* 2021;112830.

157. Dong D, Tang Z, Wang S, et al. The Role of Imaging in the Detection and Management of COVID-19: A Review. *IEEE reviews in biomedical engineering*. 2021;16–29.
158. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease. *Circulation* 2020.
159. Alharbi A, Franz A, Alfatlawi H, et al. Impact of COVID-19 Pandemic on the Outcomes of Acute Coronary Syndrome. *Curr Probl Cardiol*. 2023;48(4):101575. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101575.
160. Kaze E, Vanderroost J, Sabbe M. Did COVID-19 Change Emergency Department Admissions? *Disaster Med Public Health Prep*. 2022; 8:1-3. doi: 10.1017/dmp.2022.149.
161. Smid J, Scherner M, Wolfram O, et al. Cardiogenic Causes of Fever. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;23;115(12):193-9. doi: 10.3238/arztebl.2018.0193.
162. Galdiero M, Napoli C. COVID-19: Do not be phobic from fever. *J Infect Public Health*. 2020;13(7):938. doi: 10.1016/j.jiph.2020.06.003.
163. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;28.
164. Bhaskar S, Sinha A, Banach M, et al. Cytokine Storm in COVID-19-Immunopathological Mechanisms, Clinical Considerations, and Therapeutic Approaches: The Reiprogram Consortium Position Paper. *Front Immunol*. 2020;10;11: 1648. doi: 10.3389/fimmu.2020.01648.
165. Tadic M, Cuspidi C, Grassi G, Mancina G. COVID-19 and arterial hypertension: hypothesis or evidence? *J Clin Hypertens* 2020; 22: 1120–6.
166. Yan R, Zhang Y, Li Y, et al. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science* 2020;367:1444–8.
167. Kouhpayeh H. Clinical features predicting COVID-19 mortality risk. *Eur J Transl Myol*. 2022;12;32(2):10268. doi: 10.4081/ejtm.2022.10268.
168. Münzel T, Hahad O, Kuntic M, et al. Effects of tobacco cigarettes, e-cigarettes, and waterpipe smoking on endothelial function and clinical outcomes. *Eur Heart J*. 2020;1;41(41):4057-70. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa460.
169. Korakas E, Ikonomidis I, Kousathana F, et al. Obesity and COVID-19: immune and metabolic derangement as a possible link to adverse clinical outcomes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 319(1): 105–9.
170. Hanff TC, Harhay MO, Brown TS, Cohen JB, Mohareb AM. Is there an association between COVID-19 mortality and the renin-angiotensin system? A Call for Epidemiologic Investigations. *Clin Infect Dis* 71(15):870–4.

171. Pinheiro TA, Jorge AS, Andrade JMO, et al. Obesity and malnutrition similarly alter the renin-angiotensin system and inflammation in mice and human adipose. *J NutrBiochem* 48:74–82
172. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ Jr. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol.* 2020 ;16(12):747-64. doi: 10.1038/s41581-020-00356-5.
173. Nardo AD, Schneeweiss-Gleixner M, Bakail M, Dixon ED. Pathophysiological mechanisms of liver injury in COVID-19. *Liver Int.* 2021;41(1):20-32. doi: 10.1111/liv.14730.
174. Rostami M, Mansouritorghabeh H. D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert Rev Hematol.* 2020;13(11):1265-75. doi: 10.1080/17474086.2020.1831383.
175. Cheng L, Li H, Li L, et al. Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *J Clin Lab Anal.* 2020;34(10): 23618. doi: 10.1002/jcla.23618.
176. Belsky JA, Tullius BP, Lamb MG, Sayegh R. COVID-19 in immunocompromised patients: A systematic review of cancer, hematopoietic cell and solid organ transplant patients. *J Infect.* 2021;82(3):329-38. doi: 10.1016/j.jinf.2021.01.022.
177. Metzler B, Siostrzonek P, Binder RK, Bauer A. Decline of acute coronary syndrome admissions in Austria since the outbreak of COVID-19: the pandemic response causes cardiac collateral damage. *Eur Heart J.* 2020;41(19):1852- 3. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa314.
178. Zinellu A, Sotgia S, Fois AG. *Adv Med Sci.* 2021 Sep; 66(2): 304–14. Published online 2021;7
179. George I, Salna M, Kobsa S, et al. The rapid transformation of cardiac surgery practice in the coronavirus disease 2019 COVID-19 pandemic: insights and clinical strategies from a center at the epicenter. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020; 160:937–47.
180. Amorim GP, Camm CF, Gajendragadkar P. Admission of patients with STEMI since the outbreak of the COVID-19 pandemic: a survey by the European Society of Cardiology, *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes*, Volume 6, Issue 3;2020, Pages 210–6.

## 7.EKLER

### EK 1:

#### Veri Toplama Formu

- Hasta adı soyadı
- Hasta protokol numarası
- Yaş
- Başvuru tarihi (gün/ay/yıl)
- Cinsiyet
- Sigara kullanımı
- Obezite
- Aile öyküsü
- Hiperlipidemi varlığı
- Sedanter yaşam tarzı
- Acil servise başvuru şikayeti
- Kronik hastalık varlığı (Hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diabetes mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, serebrovasküler olay, konjestif kalp yetmezliği, kalp kapak hastalığı, immün süpresyon, kronik ilaç kullanımı)
- Sistolik ve diastolik tansiyon değeri
- Nabız
- Ateş
- Ekg bulgusu
- Laboratuvar bulguları (Hemoglobin, beyaz küre, lenfosit, CK, CK-MB, troponin, ALT- AST, kreatinin, üre, D-dimer, ferritin)
- Covid PCR
- Tanı
- Tedavi (koroner anjio, koroner baypas, stent takılması, medikal tedavi)
- Sonuç (ölüm, sevk, tedavi ret)

**EK 2:****ETİK KURUL ONAYI****ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

<b>ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI</b>	Covid-19 Öncesi ve Sonrası Dönemde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisinden Akut Koroner Sendrom Tanısıyla Yatırılan Hastaların Epidemiyolojik Olarak Retrospektif İncelenmesi					
<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	<b>Karar No: 2021-19/21</b>	<b>Tarih: 22 Aralık 2021</b>				
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelendi. 1-Araştırmanın başvurusu dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna, 2-Araştırmanın başlama tarihinin bildirilmesi ve araştırma tamamlandığında özet bir sonuç raporunun hazırlanarak kurulumuza iletilmesine, 3-Araştırma protokolünde ve başvuru formunda yapılacak tüm değişiklikler için Etik Kuruldan izin alınması gerektiğinin sorumlu araştırmacılara iletilmesine toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.					
<b>ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b>						
<b>ÇALIŞMA ESASI</b>	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu					
<b>BAŞKANIN UNVANI/ADI SOYADI</b>	Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU					
<b>ÜYELER</b>						
<b>Unvanı/Adı/Soyadı</b>	<b>Uzmanlık Alanı</b>	<b>Kurumu</b>	<b>Cinsiyet</b>		<b>Araştırma ile ilişki</b>	<b>Katılım *</b>
Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Bursa UÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	F <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Prof.Dr.Efif BAŞAĞAN MOĞOL Başkan Yardımcısı	Anesteziyoloji	Bursa UÜ Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD	F <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Prof.Dr.M.Sertac YILMAZ Üye	Farmakoloji	Bursa UÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD	F <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Prof.Dr.Hilal ÖZKAN Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Bursa UÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Yenidoğan BD	F <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Prof.Dr.Hasan ARI Üye	Kardiyoloji	Bursa Yüksek İhtisas EAH Kardiyoloji Kliniği	F <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Doç.Dr.Alpaslan TÜRKKAN Üye	Halk Sağlığı	Bursa UÜ Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD	F <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Doç.Dr.Kağan HÜYSAL Üye	Biyokimya	Bursa Yüksek İhtisas EAH Biyokimya	F <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Doç.Dr.Özgen ÖZGÜL Üye	İç Hastalıkları Endokr ve Metab.	BUL Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Endokrinoloji ve Metabolizma BD	F <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Doktor Öğretim Üyesi Engin SAGDİLEK Üye	Biyofizik	Bursa UÜ Tıp Fakültesi Biyofizik AD	F <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Doktor Öğretim Üyesi Sezer ERER KAYA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	Bursa UÜ Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik AD	F <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Av. Ahmet BAYRAM	Hukuk	Bursa UÜ Rektörlüğü Hukuk Bürosu	F <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Tolga MUTLAK Üye	Sağlık mesleği mensubu olmayan üye	Serbest Meslek	F <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>

\* Toplantıda Bulunma

## 8.TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca her türlü desteğini esirgemeyen, sorunlarımız da yanımızda olan, öğretimi ile eğitimime katkı sağlayan değerli hocalarım Prof.Dr. Erol Armağan'a, Prof.Dr. Şahin Aslan'a, Prof.Dr. Özlem Köksal'a, Doç.Dr. H. İbrahim Çıkrıklar'a, Doç.Dr. Vahide Aslıhan Durak'a, Öğr.Gör.Dr. Fatma Özdemir'e, tezimin her aşamasında manevi desteğini eksik etmeyen, hatalarımı düzeltten, tüm sabrı ve özverisi için değerli hocam Prof.Dr. Şule Aydın'a, her türlü zorlukta maddi ve manevi olarak yanımda olan sevgili eşim Dr.Göksel Aydoğan'a, anne oğul zamanımızdan fedakarlık ettiği için sevgili oğlum Gökhan Yiğit Aydoğan' a, değerli dostlarıma sonsuz teşekkür ederim.

Ayrıca Türkiye Cumhuriyeti'nde bir kadın olarak birey olmamıza olanak sağladığı, hakettiğimiz değeri verdiği için Gazi Mustafa Kemal Atatürk'e en içten şükranlarımı sunarım.

## 9. ÖZGEÇMİŞ

27.02.1981 tarihinde Mersin ili Silifke ilçesinde doğdum. ortaokul ve lise eğitimimi Erdemli Anadolu Lisesi'nde, tıp fakültesi eğitimimi 2000-2006 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi İngilizce Tıp Fakültesi'nde tamamladım. Mecburi hizmetimi Van Bahçesaray Devlet Hastanesi Acil Servisi'nde pratisyen hekim olarak yerine getirdikten sonraki yıllarda Samsun ve Ordu illerinde pratisyen hekimlik, 2013 yılından itibaren Bursa'da çeşitli kurumsal firmalarda işyeri hekimliği yaptım. 2019 yılından itibaren Bursa Uludağ Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak görevime başladım. Evliyim ve Gökhan Yiğit adında bir oğlum var.