

Anstabil Angina Pektoriste Uzun Dönem Mortalite ve Morbiditeye Etki Eden Faktörler

FACTORS THAT INFLUENCE LONG TERM CARDIAC MORTALITY AND MORBIDITY IN UNSTABLE ANGINA PECTORIS

Bahri AKDENİZ, Sema GÜNERİ, Özgür ASLAN, Özer BADAK, Murat ÖZDAMAR, Batuhan TAMCI, Özhan GÖLDELİ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Kararsız angina pektoriste çeşitli faktörler prognoza etki etmektedir. Bu faktörlerin kardiyak mortalite ve morbiditeye olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Ocak 1995-şubat 1999 tarihleri arasında kararsız angina pektoris tanısıyla koroner yoğun bakım ünitesinde yatan ve koroner anjiyografisi yapılmış olan 240 hastanın uzun dönem prognozları incelendi. Hastalar, hasta özellikleri, koroner risk faktörleri, koroner anjiyografide tutulan damar sayısı ve yatışında tercih edilen tedavi yöntemi (PTCA, Koroner Bypass, tıbbi tedavi) bakımından incelendiler. Bu faktörlerin uzun dönemde major kardiyak olaylar (MKO; hastane dışı ölüm, miyokard infarktüsü, yeniden PTCA gereksinimi, koroner by-pass gereksinimi) ve kardiyak mortaliteye etkileri incelendi.

Bulgular: Toplam 240 hasta (176'sı erkek, ortalama yaş: $60,3 \pm 9,9$) ortalama $29,6 \pm 14,3$ ay süre ile (5-54 ay) izlendi. Taburcu olmadan yapılan koroner anjiyografilerinde hastaların %26,2'sinde tek damar, %30,5'de iki damar, %22,5'de üç damar, %6,2'de ciddi ana koroner lezyonu, %20,7'sinde ise ciddi olmayan darlılar veya normal koroner arter morfolojisi saptandı. Toplam 15 hasta (%5,8) öldü. Uzun dönem takipte 27 olguda (%11,2) MKO gelişti. Üç damar hastalığı olanlarda MKO (%21,3) olmayan hastalara göre (%8,6) anlamlı olarak daha sık bulundu. Tek değişkenli analizlerde kardiyak risk faktörleri ile major kardiyak olay (MKO) arasında herhangi bir ilişki bulunmazken; yaş, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, 3 damar hastalığı ve geçirilmiş miyokard infarktüsü ile kardiyak mortalite arasında ilişki saptandı. Logistik regresyon modelinde ise 3 damar hastalığı hem MKO hem de mortalite ile ilişkili bulundu.

Sonuç: Kararsız angina pektoris ile koroner yoğun bakım ünitesine başvuran hastalarda üç damar hastalığı olmasının hem major kardiyak olay, hem de kardiyak mortalite açısından önem taşıdığı düşünülmüştür.

Anahtar sözcükler: Kararsız angina pektoris, üç damar hastalığı, major kardiyak olaylar

SUMMARY

Objective: Several factors may affect prognosis in unstable angina pectoris. We aimed to investigate these factors which affects cardiac mortality and morbidity.

Material and method: Its investigated to long term prognosis in 240 patients that were admitted to the coronary care unit with unstable angina pectoris and that were performed coronary angiography between January 1995- February 1999. We obtained information about patient's final condition regarding to phone them or search to hospital records. These patients were investigated with age, gender, coronary risk factors, number of involved vessels in coronary angiography, previous Myocardial infarction and preferred treatment modality (medical therapy, PTCA,

Bahri AKDENİZ
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı
35340 Inciraltı/İZMİR
Tel: 0232/4124108
Fax: 0232/2599723
e-mail: bahri.akdeniz@deu.edu.tr

CABG) at admission. These factors were evaluated to effect on long term outcomes of major adverse cardiac events (MACE, death, nonfatal MI, necessity to re-PTCA and CABG and cardiac mortality).

Results: We followed up 240 patients (176 men; mean age:60,3±9,9) with mean 29,6±14,3 months (5-54 months). We determined one, two, three vessel and left main involvement in coronary angiography which performed inhospital in 26,3%, 30,5% 22,5% and 6,2% patients subsequently and 50 patients (20,7%) had normal coronary arteries or nonsignificant lesions. Fifteen patients (5,8%) have died. In long term follow up period, MACE developed in 27 patients (11,2%). Cardiac mortality and inhospital mortality were estimated in 5,4% and 3,3% respectively. There was no correlation between MACE and each coronary risk factors in univariate analysis. In multivariate logistic regression analysis, only three vessel disease were predictors of MACE and death. Age, left ventricular systolic dysfunction, history of previous myocardial infarction were significantly correlated with cardiac mortality in univariate analysis but this correlation was not seen in multivariate analysis.

Conclusion: Its thought that the presence of three vessel disease in patients who admitted to the coronary care unit with unstable angina pectoris have carrying importance about major cardiac events and cardiac mortality.

Key words: Unstable angina pectoris, multivessel disease, major adverse cardiac events

Kararsız angina pektoris tedavisi son yıllarda giderek daha kompleks ve agresif hale gelmiş, antiiskemik, antikoagulan ve antitrombotik tedavinin yanı sıra koroner anjiyografi ve revaskularizasyon işlemleri rutin olarak yapılmaya başlanmıştır (1,2). Buna rağmen kararsız angina pektoriste ölüm ve miyokard infarktüsü (MI) riski halen yüksektir. Yapılan çalışmalarda bir yıllık mortalite %2-18, MI riski %7-21 arasında bulunmaktadır (3-6). Kararsız angina pektorisin prognozu ile ilgili daha önce yapılan çalışmaların çoğu seçilmiş hastalar üzerinde randomize klinik çalışmalardır; bu hastalar hastaneye yatırılan genel grubu yansıtmamaktadır (7). Bu heterojen grubu sınıflandırmak zordur. Tedavi ve takibi yönlendirmek için risk belirlemesi yapılmalıdır. Biz de kararsız angina pektoriste prognoza etki eden faktörleri araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM

Ocak 1995 - Şubat 1999 tarihleri arasında Braunwald evre III kararsız angina pektoris tanısıyla koroner yoğun bakım ünitesine yatırılan 823 hasta, hastane kayıtları ile tespit edildi. Bu hastalardan koroner anjiyografi yapıldığı tespit edilen 263'ü çalışmaya dahil edildi. Çalışma alınan tüm hastalar standart kararsız angina pektoris tedavisi (nitrogliserin infüzyonu, anfraksiyone heparin infüzyonu, oral beta bloker, asetil salisilik asit) almışlardır. Kendilerine tele-

fon ile ulaşılamayan veya sağlıklı dosya kaydı bulunmayan 23 hasta çalışmadan çıkarıldı. Kararsız angina pektoris tanısıyla yatıp, hastane içinde MI geçiren veya postinfarktüs anginası olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Sonuçta kalan 240 hastanın demografik özellikleri, koroner risk faktörleri, ekokardiyografi veya ventrikülografi ile sol ventrikül fonksiyonları incelendi. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun %50'nin altında olması sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olarak kabul edildi. Koroner anjiyografide tutulan damar sayısı ve darlık dereceleri belirlendi; %50'nin üstünde darlık olması ciddi olarak kabul edildi. Sonra hastalar telefonla aranarak veya hastane kayıtları incelenerek son durumları hakkında bilgi edinildi. Major kardiyak olay (MKO) geçiren hastalar belirlendi. Uzun dönem takipte hastaneden taburcu olduktan sonra görülen ölümler, ölümcül olmayan MI, yeniden PTCA veya koroner bypass gereksinimi MKO olarak belirlendi.

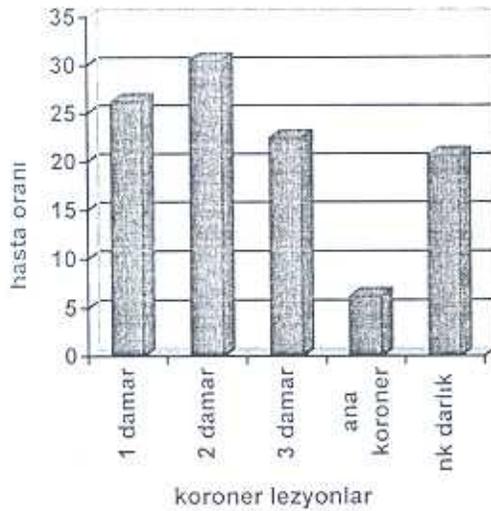
İstatistik

Her bir değişken ile MKO ve ölüm için yapılan tek değişkenli analizlerde Ki-kare testi kullanıldı. Bu değişkenler üzerinden tek değişkenli ve çok değişkenli logistik regresyon analizleri yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 240 hastanın yaş ortalaması 60,3±14,3 ve %77'si erkek hasta idi. Hastalar ortalama

29,6±14,3 ay (5-54 ay) izlendi. Koroner risk faktörleri araştırıldı 174 hastanın %54'ünde hipertansiyon, %24,7'sinde diyabet, %24,1'inde dislipidemi ve %14'ünde sigara kullanım öyküsü mevcuttu. Hastaların %18'min daha önce MI geçirdiği, %11,6'sında ise sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olduğu saptandı. Hastanede yatarak yapılan koroner anjiyografilerinde, hastaların %26,2'sinde tek damar, %30,5'te iki damar ve %22,5'inde üç damar %6,2'sinde ana koroner lezyonu saptandı, %9,1'inde nonkritik lezyon saptanırken %11,6'sının koroner arterleri normal bulundu (Şekil 1).



Şekil 1. Kararsız angina pektoriste hastalarda koroner anjiyografi sonuçları. *nk: nonkritik*

Koroner anjiyografi sonuçlarına göre hastaların %36,3'üne PTCA, %25,4'üne koroner by-pass operasyonu, %38,3'üne ise ubbi tedavi yapıldığı belirlendi. Tıbbi tedavi uygulananlar, koroner lezyonu saptanmayan veya ciddi lezyonu olmayan hastalar ile invaziv girişimi kabul etmeyen veya işlem riski çok yüksek olan hastalardı. Ana koroner lezyonu saptanan 15 hastanın 13'ü hastaneden taburcu olmadan koroner by-pass oldu. PTCA genellikle tek damar lezyonlarına (%52) uygulanırken, koroner by-pass yapılanlarda üç damar lezyonu (%54) daha sık idi.

Hastaların izleminde 15 hasta (%5,8) öldü; uzun dönem takipleri sonucunda 27 hastada (%11,2) MKO

gelişti (7 hastada taburcu olduktan sonra ölüm, 2 hastada MI, 8 hastada koroner by-pass, 10 hastada re-PTCA). Kardiyak nedenle ölen 13 hastanın 8'i (%3,3) hastane içinde idi. Hastane içinde ölen hastaların yaş ortalaması uzun dönem takip sonucunda ölen hastalara göre daha yüksekti (71,4±7,5 - 63,6±8,7) (p<0,05).

MKO gelişimi ve ölüm sıklığı kadın ve erkek hastalarda farklı bulunmadı (Tablo I). Ancak hastane içi mortalite kadınlarda (%8,9) erkek hastalara göre (%1,7) anlamlı olarak daha sık idi (p<0,05). Tek değişkenli analizlerde yaş ile hastane içi mortalite arasında pozitif korelasyon saptandı.

Tablo I. Kardiyak risk faktörlerinin ve klinik özelliklerin MKO ve ölüm ile ilişkisi

Klinik Özellikler		MKO (%)	P	Ölüm (%)	P
Cinsiyet	Erkek	11,4	p >0,05	4,5	p >0,05
	Kadın	9		10,4	
Diabetes mellitus	Var	18,6	p >0,05	13,9	p >0,05
	Yok	14,5		6,8	
Hipertansiyon	Var	18,9	p >0,05	10,5	p >0,05
	Yok	12,5		6,2	
Sigara kullanımı	Var	12,9	p >0,05	7,7	p >0,05
	Yok	17,3		9,2	
Dislipidemi	Var	19,1	p >0,05	9,5	p >0,05
	Yok	14,3		8,3	
Geçirilmiş MI	Var	18,6	p >0,05	14	p <0,05
	Yok	9,9		4,7	
SV disfonksiyonu	Var	17,9	p >0,05	21,4	p <0,05
	Yok	10,6		4,3	

SV: Sol ventrikül

Hipertansif, diyabetik ve dislipidemik hastalarda MKO ve ölüm sıklığı normotansif ve nondiyabetik ve nondislipidemik olgulardan farklı bulunmadı (Tablo I). Sigara içen olgularda MKO (%12,9) ve ölüm (%7,7) sıklığı içmeyenlere (%17,3 ve %9,2) göre ilginç olarak istatistiksel olarak anlamlı olmayan düzeyde daha az bulundu (Tablo I).

Koroner Arter Lezyonu ve MKO- Ölüm İlişkisi

Üç damar hastalığı olan olgularda MKO (%21,3) ve ölüm (%14,8) sıklığı üç damar hastalığı olmayan olgulara göre (%8,6-%3,7) anlamlı olarak daha sık bulundu (p=0,02 ve p=0,025). Uzun dönem takip

sonucu ölen 15 hastanın 8'inde (%53) üç damar hastalığı mevcuttu (Tablo II).

Tablo II. Koroner arter lezyonu ile MKO ve ölüm ilişkisi

Koroner anjiyografi bulguları		MKO (%)	P	Ölüm (%)	P
Üç damar	Var	21,3	P<0,05	14,8	P<0,05
	Yok	8,6		3,7	
İki damar	Var	10,9	p>0,05	4,1	p>0,05
	Yok	11,3		6,1	
Tek damar	Var	11,1	p>0,05	6,3	p>0,05
	Yok	11,2		6,8	
Ana koroner	Var	6,6	p>0,05	0	p>0,05
	Yok	11,5		6,7	

MKO'lar ana koroner lezyonu olan 1 hastada (%7,7) olmayan hastaların ise 25 (%11,1)'inde gelişti. Arada istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. İki damar ve tek damar lezyonu olanlarda MKO ve ölüm sıklığında anlamlı bir artış saptanmadı. Koroner arterleri normal olan veya ciddi darlığı olmayan olgularda MKO ve ölüm izlenmedi. (Tablo II).

Çalışmamızda PTCA ve koroner by-pass yapılan olgularda yapılmayan olgulara göre MKO ve ölüm sıklığı farklı bulunmadı (Tablo III).

Tablo III. Başlangıçtaki tedavi yöntemi ve MKO ve ölüm ilişkisi

Tedavi yöntemi	n	MKO n(%)	p	Ölüm n(%)	p
PTCA- stent					
Var	87	13 (%14,9)	p>0,05	2 (%2,2)	p>0,05
Yok	133	14 (%9,2)		5 (%3,2)	
CABG					
Var	61	9 (%14,8)	p>0,05	2 (%3,3)	p>0,05
Yok	179	18 (%10,1)		5 (%2,8)	
Tıbbi tedavi					
Var	82	5 (%5,4)	p<0,05	3 (%3,2)	p>0,05
Yok	148	22 (%14,8)		4 (%2,7)	

Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ve Mİ'li hastalar

Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu saptanan olgularda ölüm sıklığı (%21,4) sistolik disfonksiyon saptanmayan olgulara göre (%4,3) anlamlı olarak daha

fazla bulunurken (p=0,02) MKO sıklığı iki grup arasında farklı bulunmadı (%17,9-%10,6). Daha önce MI geçirmiş hastalarda ölüm sıklığı (%14) ve MKO sıklığı (%18,6) MI geçirmemiş hastalara (%4,7 ve %9,9) göre daha sık iken sadece ölüm sıklığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tek değişkenli analizlerde major kardiyak olay (MKO) ile tek tek kardiyak risk faktörleri, geçirilmiş MI, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, tek damar, iki damar lezyonu olması ve ana koroner lezyonu arasında korelasyon bulunmadı. Kardiyak mortalite açısından tek değişkenli analizlerde yaş, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, 3 damar hastalığı, ve geçirilmiş MI ile ilişki bulunurken çokdeğişkenli logistik regresyon analizinde sadece 3 damar hastalığı bulunmasının hem MKO (OR:3,26) hem de ölüm (OR:1,23) riskini artırdığı saptandı (Tablo IV).

TARTIŞMA

Son yıllarda kararsız angina pektoris tedavisinde önemli gelişmeler olmasına rağmen hastane içi ve uzun dönem mortalite ve kardiyak olay gelişme riski halen fazladır (1-3). Kararsız angina pektoris prognozları farklı çok sayıda subgrupları içermekte, bu nedenle prognoz ve tedavinin yönlendirilmesi bakımından yüksek riskli hastaları belirlemek önem kazanmaktadır. Kardiyak risk faktörleri, hastanın geliş EKG'si, klinik özellikleri ve koroner lezyonuna bakılarak risk belirlenmesi yönünde çalışmalar yapılmaktadır.

Kararsız angina pektoris ile başvuran hastaların erken dönemde yapılan koroner anjiyografilerinde %26,2'sinde tek damar, %30,5'inde iki damar, %22,5'inde üç damar hastalığı saptadık. Olguların %6,2'sinde ana koroner lezyonu ve %9,1'inde non-kritik darlık varken %11,6'sının koroner arterleri normal bulundu. Kararsız angina pektoris ve Q dalgasız Mİ'li hastaların incelendiği TIMI IIIb çalışmasında bu oranlar sıra ile %38, %29, %15, %4 ve %19 iken bir başka seride %10, %20, %40, %20 ve %10 olarak bildirilmiştir (8,9). CASS çalışmasında ana koroner lezyonu (%14) ve üç damar lezyonu (%50) bizim çalışmamızdan daha fazla oranda bildirilmiştir (10).

Tablo IV. Çok değişkenli logistik regresyon analizinde klinik ve anjiyografik bulguların MKO ve ölüm ile ilişkisi

Değişkenler	MKO		ÖLÜM	
	"Odds ratio"	p	"Odds ratio"	p
Yaş (%)	0,98	P>0,05	1,09	P>0,05
Cinsiyet (%)	0,71	P>0,05	0,85	P>0,05
Hipertansiyon (%)	1,33	P>0,05	0,88	P>0,05
DM (%)	0,86	P>0,05	1,17	P>0,05
Sigara (%)	0,54	P>0,05	1,14	P>0,05
Dislipidemi (%)	2,01	P>0,05	1,14	P>0,05
Geçirilmiş MI (%)	1,82	P>0,05	4,54	P>0,05
SV disfonksiyonu (%)	0,94	P>0,05	5,03	P>0,05
Üç damar hastalığı (%)	3,26	P<0,05	1,23	P<0,05
Ana koroner lezyonu (%)	1,25	P>0,05	0,01	P>0,05
PTCA (%)	1,16	P>0,05	0,24	P>0,05
Koroner by-pass (%)	0,43	P>0,05	0,11	P>0,05

SV: Sol ventrikül

Çalışmamızda toplam ölüm sıklığı %6 bulunmuş ve bunun yaklaşık yarısı hastane içinde (%3,3) olmuştur. Yaşlı hastalarda hastane içi mortalitenin arttığını saptadık. Akut strese karşı yaşlı hastaların dayanıklılığın az olması erken dönem mortalitenin artmasına neden olmaktadır (11).

Çalışmamızda kararsız angina pektorisli hastalarda erkek ve kadın hastalarda mortalitenin benzer olduğunu fakat hastane içi erken dönem mortalitenin kadınlarda erkek hastalara göre arttığını saptadık (%8,9-%1,7 p<0,05). Akut miyokard infarktüsünde cinsiyetin mortalite üzerine etkisinin araştırıldığı bir analizde 1966'dan 1994'e kadar olan tüm çalışmalar incelenmiş sonuçta benzer olarak kadınlarda erkek hastalar göre erken dönem mortalitenin arttığı bildirilmiştir (12,13). Miyokard infarktüsü ile başvuran kadın hastaların erkeklerle göre daha yaşlı ve diyabet prevalansı böbrek hastalığı, akciğer hastalığı gibi komorbid hastalıkların daha fazla bulunmasının, erken dönem mortalite artış ile ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır. Ayrıca kadın hastalarda ilk başvuru sırasında kalp yetmezliğininin daha sık geliştiği bildirilmiştir. Yaş ve diğer komorbid durumlar düzeltildiğinde sağkalım oranları benzer, hatta uzun dönem izlemde kadınlarda daha iyi olduğu bildirilmiştir (12,13). Çalışmamızda da hastane içi mortaliteyi yaşlı hastalarda daha sık bulduk.

Braunwald evre III kararsız angina pektoris tanısıyla koroner yoğun bakıma başvuran hastalarda erken dönemde yapılan anjiyografide üç damar hastalığı olmasının hem ölüm hem de MKO gelişmesi yönünde en önemli risk faktörü olduğunu saptadık. Tek ve iki damarında ciddi lezyonu bulunan hastalarda tek başına ölüm ve MKO riskinde anlamlı bir artış saptamadık. Koroner arterleri normal olan veya ciddi darlığı olmayan olgularda ise izlemde beklenildiği gibi ölüm ve MKO görülmedi. Ana koroner lezyonu olan 15 hastanın uzun dönem takiplerinde ölüm görülmedi. Bu hastalardan 13'nün taburcu olmadan önce acil koroner by-pass operasyonuna gitmesi ve revaskülarize edilmesinin ve bu grupta olgu sayısının az olmasının bu sonuca neden olabileceği düşünüldü. Yapılan çalışmalarda da kararsız angina pektoris'te tutulan damar sayısının ve ana koroner lezyonu olmasının prognozu etkilediği bildirilmiştir (14,15). Kararsız angina pektoris'li hastalarda 1 aylık mortalite %2-5, MI riski %5-15 saptanırken, yıllık mortalite de %4-%15 arasında bildirilmiştir (16).

Koroner arter hastalığı olanlarda tek tek kardiyak risk faktörlerinin prognoza etkisi incelendiğinde hipertansif ve diyabetik hastalarda, bu risk faktörü olmayan hastalara göre hem MKO hem de ölüm sıklığı daha sık saptanmasına rağmen aradaki farklar anlamlı bulunmadı. Tekdeğişkenli ve çokdeğişkenli analizlerde

koroner risk faktörlerinin uzun dönem takipte mortalite ve morbiditeye anlamlı olarak etkilemediğini saptadık. Özellikle diyabetin koroner arter hastalığında prognozu olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Çalışmamızda diyabetik hastalarda mortalite ve MKO diyabetik olmayanlara göre daha yüksek (%13,9 - %6,8) olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. İlginç olarak sigara içen hastalarda MKO sıklığı içmeyen hastalara göre daha düşük oranda bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Yapılan bazı çalışmalarda da sigara içmeyenlerde daha ciddi koroner kalp hastalığı ve daha kötü prognoz olduğu bildirilmiştir (17). Sigara içenlerde daha erken dönemde semptomların başlaması ve iskemik hastalığın klinik bulguları başladığında aterosklerotik lezyonun daha hafif olabileceği ileri sürülmüştür (18).

Daha önce MI geçirmiş olan hastalarda ve sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan hastalarda ölüm sıklığını beklendiği gibi daha sık saptadık. Bu olgularda MKO sıklığı da daha fazla bulunmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Uygulanan tedavi yöntemlerinin de prognoza etkisi olmaktadır. PTCA yapılan kararsız angina pectoris'li hastalarda hastane mortalitesi %0,9, akut komplikasyon riski (MI, acil koroner by-pass re-PTCA) %10, ortalama onsekiz aylık mortalite %10,8 olarak bildirilmiştir (19,20). Özellikle çok damar hastalığı olan, diyabetik ve sol ventrikül fonksiyonları bozulmuş hastalarda koroner by-pass'ın sağkalım avantajı sağladığı bilinmektedir (15,21). Daha önce yapılmış TIMI IIIb ve VANQWISH çalışmalarında yoğun ivaziv tedavinin mortalite ve morbiditeyi pek etkilemediği bildirilmiş iken, daha yakın zamanlarda yapılan çalışmalarda erken dönemde yapılan revaskülarizasyonun mortalite ve MKO sıklığını azalttığı bildirilmektedir (8,22,23). Çalışmamızda PTCA ve koroner by-pass yapılan olgularda yapılmayan olgulara göre MKO ve ölüm sıklığı farklı bulunmamıştır. Koroner by-pass yapılan olgularda ana koroner ve üç damar lezyonu, PTCA yapılan olgularda ise tek ve iki damar lezyonu ve tıbbi tedavi gören olgularda ise

nonkritik koroner darlığı daha sık idi. Bu nedenle randomize prospektif bir çalışma olmadığı için tedavi gruplarının uzun dönem prognozlarının karşılaştırılmasında bir sınırlılık mevcuttur.

Çalışmanın retrospektif yapılması, geliş EKG'si gibi diğer faktörlerin araştırılmaması ve hastaların çok çeşitli hasta gruplarından oluşması çalışmanın sınırlılıklarıdır.

SONUÇ

Braunwald evre III kararsız angina pectorisli hastalarda çok damar hastalığının bulunması mortalite ve morbiditeye önemli derecede etki etmektedir. Daha önce miyokard infarktüsü geçirmiş veya sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan hastalarda total mortalite, yaşlı hastalarda ise hastane içi mortalite artmaktadır. Bu hasta gruplarına daha sıkı takip ve daha yoğun ve agresif tedavi yaklaşımları uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Gazes PC, Mobley EM, Fariş HM. Unstable angina - a prospective study ten years of follow up. Prognostic significance of electrocardiographic changes. *Circulation* 1973;48:31-37.
2. Mulcahy R, Al Awdabi AD, de Buitloer M. Natural history and prognosis of unstable angina. *Am Heart J* 1985;109:753-758.
3. Sharma GV, Deupree RH, Luchi RJ. Identification of unstable angina who have favorable outcomes with medical or surgery therapy. (Eighty year follow up of the Veterans Administration Cooperative study). *Am J Cardiol* 1994;74:454-458.
4. Van Damburg T, van Miltenburg A, van Zijl M. unstable angina. Good long term outcome after a complicated early course. *J Am Coll Cardiol* 1988;31,7:1534-1539.
5. Bazzino O, Diaz R, Tajer C. Clinical predictors of in-hospital prognosis in unstable angina. *Am Heart J* 1999;137:322-331.
6. Luchi RJ, Scott SM, Deupree E. Comparison of medical and surgical treatment for unstable angina pectoris. Results of Veteran Administration Cooperative study N. *Eng J Med* 1987;316:977-984.

7. Mulcahy R, Dally R, Graham I. Unstable angina, natural history and determinant of prognosis. *Am J Cardiol* 1941;48:525-528.
8. TIMI IIIb investigators: Effect of tissue plasminogen activator and comparison of early and invasive and conservative strategies in unstable angina and non Q myocardial infarctions: Results of TIMI IIIb trials. *Circulation* 1994;89:1545.
9. Curas JA, Singer J, Gent M. One year mortality outcomes of all coronary intensive care unit patients with acute myocardial infarction, unstable angina or chest pain in Hamilton Ontario a city of 375 000 people. *Can J Cardiol* 1989;5:239.
10. Chittmann BR, Borussa MG, Davis K. Angiographic prevalence of high risk coronary artery disease in patients subsets. (CASS). *Circulation* 1981;64:360-367.
11. Stone PH, Thompson B, Anderson HV. The influence of race, gender and age on natural history and management of patients with unstable angina and non Q wave myocardial infarctions: TIMI IIIb registry. *JAMA* (in press).
12. Vaccarino V, Krumholz HM, Berkman LF et al. Sex differences in mortality after myocardial infarctions. Is there evidence for an increased risk for women? *Circulation* 1995;93:1260-1261.
13. Maynard C, Litwin PE, Martin JS et al. Gender differences in the treatment and outcome of a myocardial infarction. Results from the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry. *Arch Intern Med* 1992;152:972-976.
14. Braunwald E, Mark D, Jones R. Unstable angina: Diagnosis and management: clinical practice guidelines. Rockville MD, Agency for Healthcare policy and research and National Heart Lung and Blood Institute, Public Health Service US. Department of health and human service. AHCPR publication No:94-0602-154;28-92.
15. Scott S, Deupree RH, Sharma G. VA study of unstable angina: 10 years results show duration of surgical advantage for patients with impaired ejection fractions. *Circulation* 1994;90:120.
16. Hultgren HN, Pfeifer JH, Angel WW. Unstable angina: Comparison of medical and surgical patients. *Am J Cardiol* 1997;39:739-740.
17. Barbash G, Reiner JS, Granger JB. Smoking and acute myocardial infarction survivals. Demographic and quantitative angiographic foundations for the smoker paradox. *Circulation* 1994;90:1:201.
18. Barbash G, White H, Modan M. Significant of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Circulation* 1993;87:53-57.
19. Kamp O, Bealt KJ, deFayter PJ. Short, medium and long term follow up after percutaneous transluminal coronary angioplasty for stable, unstable angina pectoris. *Am Heart J* 1989;117:91.
20. Calvin JE, Klein LW, Vanderberg BJ. Risk stratification in unstable angina pectoris: prospective validations of Braunwald classifications. *JAMA* 1995;273:136-141.
21. Whitlow PL, Dimas AP, Bashore TM et al. Relationship of extent revascularization with angina at one year in the bypass angina revascularization investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1750.
22. Boden WE, Rourke RA, Crawford MH, et al. Outcomes in Patients with Acute Non-Q-Wave Myocardial Infarction Randomly Assigned to an Invasive as Compared with a Conservative Management Strategy (VANQWISH Trial) *N Eng J Med* 1998; 338;18:1785-1792.
23. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with glycoprotein IIb/IIIa inhibitor Tirofiban. (TACTICS Trial) *N Eng J Med* 2001;344:25:1879-1887.