

Unstable Angina Pektoris Olgularında Kadın Cinsiyetinin Klinik Özellikleri ve Prognostik Önemi

Doç. Dr. Seçkin PEHLİVANOĞLU, Dr. Ahmet YILDIZ, Uz. Dr. Alev ARAT-ÖZKAN,
Uz. Dr. Sait DOĞAN, Dr. Cennet ERBAŞ, Prof. Dr. Rasim ENAR
İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, İstanbul

ÖZET

Akut Miyokard İnfarktüsünde (MI) kadın cinsiyetinin (K) hastane içi komplikasyonlar ve mortalite yönünden göreceli olarak yüksek risk taşıdığı bilinmektedir. Buna karşın unstable angina pektoris (UAP) olgularında kadın cinsiyetinin klinik özellikleri ve prognozlarının prospektif olarak değerlendirildiği çalışma sayısı sınırlıdır. Bu çalışmada üçüncül bir kardiyoloji merkezinin acil ünitesine Aralık 1999 - Nisan 2000 tarihleri arasında UAP kliniği ile başvuran 81 ardışık hastanın demografik ve temel klinik özellikleri ile hastane içi ve 30 günlük prognozları prospektif olarak incelendi. Ölüm, MI, tekrarlayan ve refrakter iske-mi (İSK), revaskülarizasyon işlemleri (REV) (perkütan koroner girişim veya koroner-bypass cerrahisi operasyonu) kaydedildi. Klinik sonuçlar ve prognoz cinsiyet açısından değerlendirildi. Hastaların %29.6'sı (24 hasta) kadın, her iki grupta ortalama yaş 58.2 idi. Kadınlarda erkeklerle (E) kıyasla daha az oranda sigara içimi (K:%37.5 ve E:%64.9; p=0.03) ve hiperkolesterolemi (K:%20.8 ve E:%47.4; p=0.05) vardı. Erkeklerde kadınlara kıyasla daha sık geçirilmiş REV (E:%43.9 ve K:%12.5; p=0.009) hikayesi vardı, geçirilmiş MI benzerdi. Hastaneye başvuruda yapılan risk sınıflaması sonrası hastaneye yatış oranları cinsiyet yönünden benzerdi (K:%75, E:%78.9). Yatan hastalarda; İSK sıklığı (K:%44.4, E:%31.7) anjiyografi uygulama oranları (K:%70.8, E:%86), çok damar hastalığı (K:%52.9, E:%55.1) ve hastane içi REV (K:%27.8, E:%24.4) cinsiyet yönünden farklılık göstermedi. Non-Q MI gelişimi kadınlarda daha az (K:%5.6, E:%15.6) idi, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi, ölüm gözlenmedi. 30 günlük hasta takip oranı iki grupta da benzerdi (K:%70.9, E:%87.8). Otuz günlük takipte İSK (K:%41.2, E:%26) ve REV (K:%11.8, E:%8) cinsiyet yönünden farklı değildi, MI veya ölüm gözlenmedi. Sonuç olarak, çalışmamızda UAP'lı kadınların erkeklerle kıyasla sigara kullanımı, hiperlipidemi ve geçirilmiş revaskülarizasyon oranı daha düşük bulundu. Hastane döneminde non-Q MI gelişimi kadınlarda daha az idi. Bu çalışmanın sonuçlarına göre UAP'ta kadın cinsiyetinin literatürdeki MI çalışmalarına kıyasla koroner morbitide yönünden göreceli olarak daha selim bir prognoz göstermesi, UAP'taki farklı patofizyolojik ve anatomik özellikler yanında büyük ölçüde bu grubun daha genç ve risk faktörleri profilinin daha iyi olması ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Unstable angina pektoris, cinsiyet, prognoz

Alındığı tarih: 2 Ocak, revizyon 24 Nisan 2001
Yazışma adresi : Doç. Dr. Seçkin Pehlivanoglu, D8-B, No:20, 9. Kısım Ataköy, 34750 İstanbul
Tlf: (0212) 633 6242

Akut miyokard infarktüsünde (MI) kadın cinsiyetinin hastane içi komplikasyonlar ve mortalite yönünden göreceli olarak yüksek risk taşıdığı bilinmektedir (1-5). Bu konu ile ilgili birçok çalışmada aslında genel anlamda koroner arter hastalığı ve komplikasyonlarının tanı ve tedavisinde kadın hastalarda erkeklere kıyasla daha sınırlı bir girişim yapıldığını ortaya koymuştur (6-11). Bu sonuca kadın hastalarda daha olumsuz demografik ve risk faktörü profili olmasının da katkısı olduğu bildirilmiştir (12-16).

Ancak unstable angina pektoris (UAP) olgularında kadın cinsiyetinin temel demografik ve klinik özellikleri, tedavi yaklaşımı ve prognostik öneminin değerlendirildiği prospektif çalışma sayısı kısıtlıdır (17-20). Çalışmamızda UAP hasta popülasyonunda temel demografik ve klinik özellikler, girişimsel tedavi yaklaşımı, erken dönemdeki klinik sonuçlar ve prognoz cinsiyet yönünden karşılaştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Aralık 1999 ile Nisan 2000 tarihleri arasında kliniğimiz acil polikliniğine UAP kliniği ile başvuran 81 ardışık hasta alındı. Tüm hastalara acil polikliniği başvurusunda, AHCPR (Agency for Health Care Policy and Research)'nin UAP hastaları ile ilgili önerileri doğrultusunda iki aşamalı bir değerlendirme yapıldı (21). Bu amaçla ilgili yayındaki önerilerin pratik bir form haline getirildiği referans bir değerlendirme tablosu kullanıldı. Değerlendirmenin ilk aşamasında, "koroner arter hastalığı olasılığı" belirlenerek UAP düşünülen olgular çalışmaya alındı. Unstable angina pektoris kliniği olarak iskemik tipte göğüs ağrısı ve / veya geliş EKG'sinde ST depresyonu veya dinamik T dalga değişikliği olması kabul edildi. İskemik tipte göğüs ağrısı, aşağıdaki özelliklerden herhangi birinin olması olarak kabul edilmiştir: 20 dakikadan uzun süren istirahat göğüs ağrısı veya son bir haftadır ortaya çıkan istirahat göğüs ağrısı, son iki ay içinde başlayan Kanada Kardiyovasküler Derneğinin (CCS) önerdiği angina sınıflamasına göre class III-IV angina, daha önceki stable AP nin progresyon göstermesi (CCSC III -IV).

Değerlendirmenin ikinci aşamasında ise "UAP'ta risk analizi" yapıldı. Yüksek veya orta riskli hastalar büyük oranda yatılarak, düşük riskli hastaların ise genellikle ayaktan

takibi yapıldı (48-72 saat sonra poliklinik kontrolü). Başvuru sırasında geliş EKG'sine göre akut ST-elevasyonlu MI kabul edilen (≥ 2 derivasyonda ≥ 1 mm ST elevasyonu) veya non-anginal tipte göğüs ağrısı düşünülen olgular çalışma dışı bırakıldı.

Her hastada demografik (yaş, cinsiyet), temel klinik özellikler (anamnezde hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi (total kolesterol ≥ 200 mg/dl) sigara içimi, geçirilmiş Mİ, geçirilmiş revaskülarizasyon, aspirin ve beta-bloker ilaç tedavisi), hastane içi ve 1 aylık takipteki ölüm, MI, maksimal medikal tedavi (aspirin, IV/SC heparin, IV nitrogliserin, beta bloker ve/veya Ca-antagonisti) altında tekrarlayan veya refrakter iske mi ve revaskülarizasyona (perkütan koroner girişim (PCI) veya koroner bypass operasyonuna (ACBG)) ait veriler standart olarak basılan formlara kaydedildi. Tekrarlayan iske mi, hastanın medikal tedavi ile iskemik tipteki semptom ve bulguların kontrol altına alınmasından sonra, tipik göğüs ağrısının (≥ 30 dakika) eşlik ettiği EKG'de iskemik tipte değişiklik (≥ 1 mm ST sapması veya dinamik T dalga değişikliği) olarak tanımlandı. Refrakter iske mi, maksimal medikal tedavi altında ilk 24 saat içinde hastanın göğüs ağrısı ve EKG'deki iskemik bulgularında tam veya tama yakın gerileme olmaması olarak kabul edildi. Revaskülarizasyona giden olgulardan, tekrarlayan veya refrakter iskemisi nedeniyle acil veya erken (ilk 24-48 saat içinde) revaskülarizasyon yapılanlar ayrıca değerlendirildi. Çalışma sonuçları cinsiyet yönünden karşılaştırıldı.

İstatiksel yöntem: Sürekli (interval, continious) değişkenlerde bağımsız iki grubun ortalamalarının kıyaslamasında t-testi, sıklıkların karşılaştırılmasında ki-kare veya gerektiğinde Fisher exact test kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 81 hastadan 24'ü (%29,6) kadın (K), 57'si (%70,4) erkekti (E). Her iki grupta da ortalama yaş 58,2 idi (tablo 1). Kadınlarda erkeklere kıyasla sigara kullanımı (%37,5 ve %64,9; $p=0,03$) ve anamnezde hiperkolesterolemi (%47,4 ve %20,3; $p=0,05$) oranları daha azdı. Geçirilmiş MI açısından gruplar arasında farklılık yoktu, ancak kadınlarda erkeklere kıyasla daha az revaskülarizasyon işlemi uygulanmıştı (%12,5 ve %43,9; $p=0,009$). Başvuru öncesi aspirin ve beta-bloker kullanım oranları da cinsiyet açısından benzerdi.

Hastaneye başvuruda yapılan risk sınıflaması (AHCPR) sonrası yüksek, orta ve düşük risk gruplarındaki hasta oranları cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 2). Kadınların %83,3 (20 hasta), erkeklerin %85,9'u (49 hasta) yüksek veya orta risk grubunda idi. Hastaneye yatırılış oranı kadınlarda %75 (18 hasta), erkeklerde %75,9 (45 hasta) idi. Yüksek ve orta riskli olgular-

dan kadın hastaların %90'ı hastaneye yatırılırken, bu oran erkeklerde %91,8 idi. Geliş EKG'sinde ≥ 1 mm ST depresyonu veya dinamik T dalgası değişikliği hastaların yaklaşık yarısında vardı ve gruplar arasındaki fark anlamlı değildi.

Hastaneye yatırılan olguların (63 hasta) klinik sonuçlarının değerlendirilmesinde (Tablo 3) maksimal antiiskemik tedavi altındaki olgularda tekrarlayan veya refrakter iske mi gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi. Hastaların seri enzim takipleri sonucu non-Q MI gelişimi kadınlarda daha az idi (%5,6 ve %15,6), ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hiçbir olguda Q-dalgalı MI gelişmedi ve ölüm gözlenmedi. Kadın hastalarda koroner anjiyografi uygulama oranı daha düşük idi (%70,8 ve %86), ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Erkek hastaların %81,6'sı, kadınların %88,2'sinde ciddi damar hastalığı (≥ 70 darlık) ve her iki grupta hastaların yaklaşık yarısında çok damar hastalığı (2 veya 3 damar) vardı. Hastane içi revaskülarizasyon oranları gruplar arası farklılık göstermedi. Erkeklerden 7'sine PCI (4'ü elektif), 4'üne ACBG (3'ü elektif); kadınlardan 3'üne PCI (2'si elektif), 2'sine ACBG (elektif) uygulandı. Acil revaskülarizasyon cinsiyet açısından farklılık göstermedi (erkek:%8,9; kadın:%5,6).

Yatan ve ayaktan takip edilen olgulardan kadınlarda %70,9, erkeklerde %87,8'nin 1 aylık takip değerlendirilmesi yapılabildi (Tablo 4). Tekrarlayan iske mi kadın hastalarda daha yüksekti (%41,2 ve %26), ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Elektif revaskülarizasyon uygulaması, kadın (2 PCI) ve erkek (1 PCI, 3 ACBG) hastalarda farklılık göstermedi. Bir aylık izlem döneminde yeni gelişen MI veya ölüm gözlenmedi.

TARTIŞMA

Akut koroner sendromlarda kadın cinsiyetinin prognoz üzerinde ki etkileri çeşitli çalışmalar ile değerlendirilmiş ve UAP'tan Q-dalgalı Mİ'ye kadar uzanan bu spektrumda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda UAP kliniği ile başvuran olguların prospektif analizinde hastane içi ve 1 aylık prognoz kadın hastalarda literatürdeki MI çalışmalarına kıyasla göreceli olarak daha iyi idi.

Unstable angina pectoriste başvurudaki klinik risk

Tablo 1. Hastaların demografik ve temel klinik özellikleri

	Erkek (n=57)	Kadın (n=24)	p
Yaş (ortalama)	58.2	58.2	AD
Hipertansiyon (%)	49.1	66.7	AD
Diyabetes Mellitus (%)	24.6	20.8	AD
Sigara (%)	64.9	37.5	0.028
Hiperkolesterolemi (%)	47.4	20.8	0.045
Geçirilmiş Mİ (%)*	26.3	20.8	AD
Geçirilmiş PCI / ACBG (%)**	43.9	12.5	0.009
Aspirin kullanımı (%)	70.2	66.7	AD
Beta-bloker kullanımı (%)	26.3	29.2	AD

AD: Anlamlı değil; *Mİ: Miyokard infarktüsü

**PCI: Perkütan koroner girişim; ACBG: Aorta-koroner bypass operasyonu

Tablo 2. Hastaların risk sınıflaması ve geliş EKG bulguları

	Erkek (n=57)	Kadın (n=24)	p
AHCPR* risk sınıflaması (%)			
Yüksek risk	33.3	37.5	AD
Orta risk	52.6	45.8	AD
Düşük risk	14.0	16.7	AD
ST-T değişikliği** (%)	50.9	58.3	AD

*Agency for Health Care Policy Research; AD: Anlamlı değil

**geliş EKG'sinde ≥ 1 mm ST depresyonu velveya dinamik T dalgası değişiklikleri

Tablo 3. Hastaneye yatırılan hastaların koroner anjiyografi ve hastane içi klinik sonuçları

	Erkek (n=45)	Kadın (n=18)	p
Koroner anjiyografi (%)	86	70.8	AD
Ciddi damar hastalığı	%81.6	%88.2	AD
Çok damar hastalığı	%55.1	%52.9	AD
Tekrarlayan iskemi (%)	31.7	44.4	AD
Revaskülarizasyon* (%)	24.4	27.8	AD
Acil PCI / ACBG (%)	8.9	5.6	AD
Non-Q Mİ (%)	15.6	5.6	AD
Ölüm (%)	0	0	AD

*Elektif veya acil PCI veya ACBG

Tablo 4. Hastaların 1 aylık izlem sonuçları

	Erkek (n=50)	Kadın (n=17)	P
Tekrarlayan iskemi (%)	26	41.2	AD
Revaskülarizasyon* (%)	8	11.8	AD
Non-Q Mİ (%)	0	0	AD
Ölüm (%)	0	0	AD

*Elektif veya acil PCI veya ACBG; AD: Anlamlı değil

düzeyi erken dönemde prognozu belirleyen önemli bir faktördür (21). Çalışmamızda erkek hastaların %85.9'u, kadınların %83.3'ü yüksek veya orta risk

grubunda idi. Benzer bir şekilde yapılan bir kohort çalışmasında UAP olgularında AHCPR risk kategorisine göre erkeklerin %88'i, kadınların ise %87'si yüksek ve orta risk grubunda bulunmuştur (22). AHCPR kılavuzunda yüksek ve orta riskli olguların koroner yoğun bakım veya ara yoğun bakım (intermediate) ünitelerinde yatırılarak takip ve tedavilerinin yapılması önerilmektedir. Bizim çalışmamızda da her iki cinsiyette yüksek ve orta risk grubunda olan hastaların tamamına yakını yatırılarak izlenmiştir. Risk sınıflamasında geliş EKG'sinde iskemik açıdan anlamlı ST-T değişiklikleri olması prognoz yönünden ek olarak olumsuz değer taşımaktadır (23). Çalışmamızda her iki cinsiyette de hastaların yaklaşık yarısında geliş EKG'sinde iskemik özellikte değişiklikler saptanmıştır."the Guarantee Registry" çalışmasında geliş EKG'sinde ST-T değişikliği her iki cinsiyette de hastaların yaklaşık %68 'inde gözlenmiştir (19).

Akut koroner sendromlar temel klinik özellikleri, prezentasyonları, klinik seyir ve sonuçları yönünden kadın ve erkek cinsiyet arasında farklılıklar göstermektedir. Birçok çalışmada AMİ geçiren kadınların erkeklere kıyasla hastane içi ve uzun dönem prognozlarının daha kötü olduğu bildirilmiştir (1-5,24,25). Bu çalışmaların bir kısmında ve diğer bazı çalışmalarda demografik ve temel klinik özellikler dikkate alındığında kadın cinsiyetin AMİ'de bağımsız bir risk faktörü olmadığını ileri sürmüşlerdir (1-5,26-28). Buna karşın birçok çalışmalarda kadın olgularda mortalite riskinin temel klinik ve demografik karakterlerden bağımsız olarak yüksek olduğu bildirilmiştir (7,24,28,29).

Akut miyokard infarktüsünde kadın cinsiyetin mortalite yönünden yüksek riskli bir grup olduğu yönündeki güçlü bulgulara rağmen UAP olgularında bu unsur yeterince

araştırılmamıştır. Bir çalışmada ST-elevasyonu olmayan Mİ ve UAP olgularında prognoz her iki cinsiyette benzer olduğu bildirilmiştir (30). ST-ele-

vasyonlu ve ST-elevasyonsuz Mİ, ve UAP hastalarının alındığı GUSTO II-b çalışmasında ise, başvuru EKG'sinde ST-elevasyonu olan veya olmayan hastalarda kadın cinsiyette AMİ gelişim riski daha düşük bulunmuştur (31). Buna karşın kadınların erkeklere kıyasla hastane içi komplikasyon ve 30 günlük mortalitesi daha yüksek, ancak reinfarktüs oranları benzer bulunmuştur. Bu çalışmada akut koroner sendromun tipi ve cinsiyet arasında belirgin bir etkileşim saptanmıştır. Olguların temel klinik özelliklerinin etkisi dengelendikten sonra yapılan analizde yalnızca ST elevasyonu AMİ olgularında kadın cinsiyette ölüm veya reinfarktüs oranlarında anlamlı olmayan bir artış saptanmıştır. Buna karşın UAP olgularında kadın cinsiyetin infarktüs ve ölüm riskini bağımsız olarak azalttığı gözlenmiştir. Bu sonuçlar akut koroner sendrom olgularının prognozunda kadın ve erkek cinsiyet arasındaki farklılığın yalnızca temel klinik özelliklerdeki farklılıklardan değil, muhtemelen farklı patofizyolojik ve anatomik özelliklerden kaynaklanabileceği sonucuna varılmıştır.

Akut koroner sendromlu olgular ile yapılan çalışmalarda (16-18,24-30) kadınların erkeklere kıyasla daha yaşlı ve daha yüksek oranda hipertansiyon, diyabet ve konjestif kalp yetersizliği, buna karşın sigara kullanımı ve geçirilmiş infarktüs oranlarının daha düşük olduğu gösterilmiştir. Ülkemizde yapılmış olan tek çok merkezli AMİ çalışması ("registry") TÜMAR (Türk Miyokard İnfarktüsü Araştırması)'da da kadın grubunda benzer sonuçlar bildirilmiştir (32). Sadece UAP olgularının alındığı çalışmamızda ise, her iki cinsiyet arasında yaş farkı olmayıp hipertansiyon kadınlarda daha fazla, sigara içimi ve hiperkolesterolemi anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Yine UAP olgularında yapılan bir kohort çalışmasında kadınların erkeklere kıyasla 7 yaş daha yaşlı (ortalama yaş 67) olup, anamnezde hipertansiyon ve hiperkolesterolemi oranları yüksek, sigara kullanımı düşük bulunmuştur (22). Diğer bir kohort çalışmasında ise kadınlar erkeklere kıyasla daha yaşlı olup (ortalama yaş 65), diyabet ve hipertansiyon öyküsünün daha fazla ve sigara kullanımının daha düşük olduğu bildirilmiştir (19). Bizim çalışmamızda kadın grubunda ortalama yaş 58.2 yıl olup, diğer büyük serilere kıyasla yaklaşık 7-10 yıl fark bulunurken erkek grubunda ise bu fark yalnızca 2-4 yıldır. Genel eğilimin aksine olan bu bulgu büyük olasılıkla çalışmamızdaki hasta sayısının azlığına bağlı olabilir. Kadın gru-

bundaki diğer serilere kıyasla düşük olan hiperlipidemi oranı da bu grubun daha genç olması ve yine hasta sayısının azlığı ile açıklanabilir.

Akut koroner sendrom popülasyonunda ST-elevasyonu olgularda kadın hasta oranları anlamlı olarak düşükken (%18-25) (26-28), ST-elevasyonsuz olgularda kadın hasta oranı göreceli olarak daha yüksek bulunmuştur (TIMI-3 çalışmasında %34). Unstable angina olgularında yapılan çalışmalarda kadın hasta oranları %39 ila %42 olarak bildirilmiştir (19-22). Bizim çalışmamızda da kadın hasta oranı %29.6 idi.

Göğüs ağrısı ile başvuran akut koroner sendrom olgularında AMİ gelişim riski erkek olgularda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (2,33). Yalnızca ST-elevasyonsuz olguların alındığı TIMI-3 çalışmasında non-Q MI popülasyonunda erkek/kadın hasta oranı UAP popülasyonuna kıyasla daha yüksek bulunmuştur (30). Kadın cinsiyette MI gelişim riskinin daha düşük olması ile ilgili çeşitli faktörler ileri sürülmüştür. Bazı çalışmalarda bu farklılığın yalnızca genç yaştaki hastalarda anlamlı olduğu bildirilmiştir (15,34,35). Nispeten genç bir hasta popülasyonu ile yapılan çalışmamızda ise hastane içi non-Q MI riski kadın hastalarda belirgin düşük bulundu, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Akut koroner sendromlarda cinsiyete bağlı farklılığın diğer nedenleri ise trombotik ve fibrinolitik aktivitedeki farklılıklar (36,37) veya koroner arter hastalığının yaygınlığı ve ciddiyetinde veya kollateral kan akımının varlığı ile ilgili farklılıklardan (30,38,39) kaynaklanabilir. Birçok çalışmada akut koroner sendromlarda, özellikle ST-elevasyonu MI'de kadın hastalara erkeklere kıyasla daha seyrek olarak kalp kateterizasyonu ve revaskülarizasyon uygulandığı bildirilmiştir (11,17,18,38-41). Unstable angina pectoris olguları ile yapılan "Guarantee Registry"sinde kalp kateterizasyonu, koroner anjiyoplasti ve bypass operasyonunun daha seyrek uygulandığı bildirilmiştir (sırasıyla %44 ve %53, p=0.002; %12 ve %18; p=0.02, %7 ve %10, p=0.001) (19). Bu çalışmaya kıyasla bizim çalışmamızda ise koroner anjiyografi uygulama oranları her iki cinsiyette de daha yüksek iken (erkek: %86, kadın:%70.8), revaskülarizasyon oranları (erkek:%24.4, kadın:%27.8) benzerdi. Ancak her iki cins arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Kadınlarda daha az oranda revaskülarizasyon uygulamasının klinik önemi tartışmalıdır. Çünkü UAP'ta kadınlarda daha az oranda pozitif egzersiz ve sintigrafik test (42,43) ve koroner anjiyografide daha az ciddi koroner arter hastalığı (39,44) saptanmıştır. GUSTO II-b çalışmasında UAP olgularında ciddi koroner arter hastalığı sıklığı kadın olgularda %69,5 erkeklerde %86.1 olarak bildirilmiştir (31). Çalışmamızda ise ciddi koroner arter hastalığı her iki cinsiyette benzerdi (kadınlarda %81.6, erkeklerde %88.2). Sadece bir çalışmada kliniğin ciddiyeti, komorbidite veya anjiyografide koroner arter hastalığının yaygınlığı gibi faktörler göz önüne alındığında uygun endikasyon yönünden (21,45) revaskülarizasyon uygulama sıklığında farklılık bulunmuştur (40). "the Guarantee registry" çalışmasında kadınlara daha az oranda kalp kateterizasyonu, anjiyoplasti ve ACBG uygulandığı gözlenmiştir, ancak çok değişkenli analizde uygun endikasyonla anjiyografi ve PCI uygulamalarında farklılık gösterilememişken, daha az oranda ACBG uygulandığı belirtilmiştir (19). Daha az revaskülarizasyon uygulanması ile ilgili diğer bir olasılıkta kadınların daha yüksek oranda işlemi reddetmelerinden kaynaklanabileceği bildirilmiştir (3).

Sonuç olarak, çalışmamızda kadın hastalar erkeklerle kıyasla, temel klinik özellikler yönünden daha düşük bir risk faktörü profiline sahip olup, her iki cinsiyet arasındaki başlangıçtaki klinik risk düzeyi ve hastaneye yatırılma oranları farklılık göstermemiştir. Hastaneye yatan olgularda koroner arter hastalığı yaygınlığı veya invazif girişim oranlarında cinsiyet yönünden bir farklılık gözlenmemiştir. Unstable angina pektoriste tedavi hedefleri refrakter veya tekrarlayan iskemi, MI gelişimi ve ölümün önlenmesidir. Bunun yanında hastada acil veya erken revaskülarizasyona gidilmesi de taşıdığı yüksek riski nedeniyle olumsuz bir faktör olarak değerlendirilmektedir. Çalışmamızda kadınlarda hastane içi dönemde tekrarlayan veya refrakter iskemi anlamlı olmayan bir yükseklik gösterirken, acil revaskülarizasyon oranı daha düşüktü. Kadın hastalarda hastane içi non-Q MI gelişimi istatistiksel anlamda farklılık göstermese de belirgin olarak düşük bulunurken, her iki grupta da ölüm gözlenmedi.

Bu bulgular bir bütün olarak değerlendirildiğinde kıstıtlı hasta sayısı ile yapılan bu çalışma, prospektif bir çalışma olup hastaların tanı, hastaneye yatırılma en-

dikasyonları açısından kadın ve erkek cinsiyet gruplarında bir farklılık göstermemesi doğaldır. Ancak çalışmamızda bazı diğer çalışmalardan farklı olarak kadın hastalarda medikal veya invazif girişim yaklaşımları da bir farklılık göstermemiştir. Çalışmamızda kadın hastaların hastane içi ve kısa dönemdeki takipteki klinik sonuçlarının literatürdeki MI popülasyonuna kıyasla göreceli olarak daha iyi olması genel olarak daha büyük serilerle yapılan UAP çalışmaları ile uyumludur. Bu sonuçta diğer UAP serilerdekinin aksine bizim çalışma grubumuzdaki kadın olguların erkeklerle kıyasla yaş farkı göstermemesi ve nispeten daha genç bir popülasyon olmasının ve risk faktörleri profilinin daha iyi olmasının da etkili olduğunu düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Puletti M, Sunseri L, Curione M, Erba SM, Borgia C: Acute myocardial infarction: sex related differences in prognosis. *Am Heart J* 1984;108:63-6
2. Woodfield SL, Lundergan CF, Reiner JS et al: Gender and acute myocardial infarction : Is there a different response to thrombolysis? *J Am Coll Cardiol* 1997;29:35-42
3. Maynard C, Litwin PE, Martin JS, Weaver WD: Gender differences in the treatment and outcome of acute myocardial infarction: results from the Myocardial Triage and Intervention Registry, *Arch Intern Med* 1992;152:972-6
4. Kostis JB, Wilson AC, O'Dowd K, et al: Sex differences in the management and long term outcome of acute myocardial infarction: a statewide study. *Circulation* 1994;90:1715-30
5. Dittrich H, Glipin E, Nicod P, Cali G, Henning H, Ross J Jr: Acute myocardial infarction in women: influence of gender on mortality and prognostic variables. *Am J Cardiol* 1998;62: 1-7
6. Lerner DJ, Kannel WB: Patterns of CHD morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986;111:383-90
7. Ayanian JZ, Epstein AM: Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary artery disease. *N Eng J Med* 1991;325:221-5
8. Krumholtz HM, Douglas PS, Lauer MS, Pasternak RC: Selection of patients for coronary revascularization after MI: is there evidence for a gender bias? *Ann Intern Med* 1992;116:785-90
9. Steingart RM, Packer M, Hamm P, et al, for the Survival and Ventricular Enlargement Investigators. Sex differences in the management of coronary artery disease. *N Eng J Med* 1991;325:226-30
10. Khan SS, Nessim S, Gray R, Czer LS, Chaux A, Matloff J: Increased mortality of women in coronary ar-

tery bypass surgery: evidence of referral bias. *Ann Intern Med* 1990;112:561-7

11. Chiriboga DE, Yarzebski J, Goldberg RJ, et al: A community-wide perspective of gender differences and temporal trends in the use of diagnostic and revascularization procedures for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993;71:268-73

12. Giles WH, Anda RF, Casper ML, Escobedo LG, Taylor HA: Race and sex differences in rates of invasive cardiac procedures in US hospitals. *Ann Intern Med* 1995;123:318-24

13. Chandra NC, Zeigeistein RC, Rogers WJ, Tiefenbrunn AJ, Gore JM, French WJ, Rubinson M, for the National Registry of Myocardial Infarction (NRMII) Investigators. Observations of the treatment of women in the United States with myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1998;128:981-8

14. Robinson K, Conroy RM, Mulcahy R, Hickey N: Risk factors and in-hospital course of first episode of myocardial infarction or acute coronary insufficiency in women. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:932-6

15. Dittrich H, Glipin E, Nicod P, Cali G, Henning H, Ross J Jr: Acute myocardial infarction in women: influence of gender on mortality and prognostic variables. *Am J Cardiol* 1988;62:1-7

16. Weaver WD, White HD, Wilcox RG, et al: Comparisons of characteristics and outcomes among women and men with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *JAMA* 1996;275:777-782

17. Stone PH, Thompson B, Anderson HV, et al, for the TIMI-III Registry Study Group. Influence of race, sex and age on management of unstable angina and non-Q wave myocardial infarction; the TIMI-III Registry. *JAMA* 1996;275:1104-12

18. Hochmann JS, McCabe CH, Stone PH et al: Outcome and profile of women and men presenting with acute coronary syndromes: a report from TIMI IIIB investigators. Thrombolysis in Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:141-8

19. Scirica BM, Moliterno DJ, Every NR, and the GUARANTEE Investigators. Differences between men and women in the management of unstable angina pectoris (The GUARANTEE Registry). *Am J Cardiol* 1999;84:1145-50

20. Chua TP, Saia F, Bhardwaj V et al: Are there gender differences in patients with unstable angina? *Int J Cardiol* 2000;72(3):281-6

21. Braunwald E, Mark D, Jones R, et al: Unstable angina: Diagnosis and Management: Clinical Practice Guideline, Number 10; Rockville, Md: Agency for Health Care Policy and Research:1994.

22. Roger VL, Farkouh ME, Weston SA et al: Sex differences in evaluation and outcome of unstable angina. *JAMA* 2000;283 (5):646-52

23. Cannon CP, Thompson B, McCabe CH et al: Predictors of non-Q wave acute myocardial infarction in patients with acute ischemic syndromes: An analysis from the

Thrombolysis in Myocardial ischemia (TIMI III) trials. *Am J Cardiol* 1995;75:977-81

24. Kober L, Torp-Pederson C, Ottesen M, Rasmussen S, Lessing M, Skagen K: Influence of gender on short- and long-term mortality after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996;77:1052-56

25. Puletti M, Sunseri L, Curione M, Erba SM, Borgia C: Acute myocardial infarction: sex related differences in prognosis. *Am Heart J* 1984;108:63-6

26. Lincoff AM, Califf RM, Ellis SG, et al: Thrombolytic therapy for women with myocardial infarction: is there a gender gap? *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1780-7

27. White HD, Barbash GI, Modan M, et al: After correcting for worse baseline characteristics, women treated with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction have the same mortality and morbidity as men except for a higher incidence of hemorrhagic stroke. *Circulation* 1993;88:2097-3103

28. Becker RC, Terrin M, Ross R, et al: Comparison of clinical outcomes for women and men after myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1994;88:2097-3103

29. Kudenchuk PJ, Maynard C, Martin JS, Wirkus M, Weaver WD: Comparison of presentation, treatment, and outcome of acute myocardial infarction in men versus women. *Am J Cardiol* 1996;78:9-14

30. Hochman JS, McCabe CH, Stone PH, et al: Outcome and profile of women and men presenting with acute coronary syndromes: a report from TIMI III-B. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:141-148

31. Hochman JS, Thamis JE, Thompson TD et al for The Global use of Strategies To Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes. GUSTO-IIb Investigators. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. *N Eng J Med* 1999;226-32

32. TUMAR investigators. The effect of gender and in-hospital outcome of acute myocardial infarction: the Turkish Acute Myocardial Infarction Study. *Eur Heart J* 2000;21: (Suppl.) 181

33. Cunningham MA, Lee TH, Cook EF, et al: The effect of gender on the probability of myocardial infarction among emergency department patients with acute chest pain: a report from the Multicenter Chest Pain Study Group. *J Gen Intern Med* 1989;4:392-8

34. Greenland P, Reicher-Reiss H, Goldbourt U, Behar S: In-hospital and 1-year mortality in 1524 women after myocardial infarction: comparison with 4315 men. *Circulation* 1991;83:484-91

35. Demirovic J, Blackburn H, Mc Govern PG, Luepker R, Sprafka JM, Glibertson D: Sex differences in early mortality after myocardial infarction (the Minnesota Heart Survey). *Am J Cardiol* 1995;1096-1101

36. Conian MG, Folsom AR, Finch A, et al: Associations of factor VIII and von Willebrand factor with age, race, sex and risk factors for atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Thromb Haemost* 1993;70:380-5

37. Cucuianu M, Lanezek M, Roman S: Plasminogen activator inhibitor (PAI) in obese men and obese women. Rom J Intern Med 1993;31:183-92

38. Krumholz HM, Douglas PS, Lauer MS, Pasternak RC: Selection of patients for coronary angiography and coronary revascularization early after myocardial infarction: is there a evidence for a gender bias? Ann Intern Med 1992;116:785-90

39. Johansson S, Bergstrand R, Schlossman D, Selin K, Vedin A, Wilhelmson C: Sex differences in cardioangiographic findings after myocardial infarction. Eur Heart J 1984;5:374-81

40. Giles WH, Anda RF, Casper ML, Escobedo LG, Taylor HA: Race and sex differences in rates of invasive cardiac procedures in US Hospitals. Arch Intern Med 1995;155:318-24

41. Ayanian JZ, Epstein AM: Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart disease. N Eng J Med 1991;325:221-5

42. Shaw LJ, Miller DD, Romeis JC, Kargi D, Younis LT, Chaitman BR: Gender differences in the noninvasive evaluation and management of patients with suspected coronary artery disease. Ann Intern Med 1994;120:559-66

43. Travin MI, Duca MD, Kleine GM, Herman SD, Demus DD, Heller GV: Relation of gender to physician use of test results and the prognostic value of stress technetium-99m sestamibi myocardial single-photon emission computer tomography scintigraphy. Am Heart J 1997;134:73-82

44. Bernstein SJ, Hilborne LH, Leape LL, Park RE, Brook RH: The appropriateness of use of cardiovascular procedures in women and men. Arch Intern Med 1994;154:2759-65

45. TIMI IIIB Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the TIMI IIIB Trial. Circulation 1994;89:1545-56