

Akut koroner sendrom olgularında iki yıllık kardiyovasküler sonlanım değerlendirilmesi, lipit profili ve ailevi hiperkolesterolemi sıklığı: Bir geriye dönük kohorta ait gerçek yaşam verileri

Lipid profile, familial hypercholesterolemia prevalence, and 2-year cardiovascular outcome assessment in acute coronary syndrome: Real-life data of a retrospective cohort

● Dr. Meral Kayıkçoğlu,¹ ● Dr. Bahadır Alan,² ● Dr. Serdar Payzın,² ● Dr. Levent Hürkan Can²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

²Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada üçüncü basamak bir kardiyoloji merkezine akut koroner sendrom (AKS) tanısı ile yatırılan hastaların geriye dönük incelenmesi sonucunda gerçek yaşam verileri üzerinden lipit profili, demografik, klinik, laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi ve mortalite hızlarının belirlenmesi amaçlandı.

Yöntemler: İndeks AKS olayı sonrası en az iki yıllık sonlanım verisi sağlanacak şekilde hasta bilgileri hastane elektronik veri kayıt sisteminden elde edildi. Yeterli takip verisi olmayan hastalar telefonla aranarak bilgileri alındı. Hastalarda ailevi hiperkolesterolemi (AH) varlığını belirlemek için modifiye "Dutch lipit network" kriterleri kullanıldı. İki yıllık izlem döneminde mortalite ile ilişkili olabilecek risk faktörleri Cox regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 21–93 yaş aralığında ardışık 985 AKS olgusu (215'i kadın) alındı. Kadın hastalar, erkekler göre daha yaşlı olup daha az oranda sigara içiyordu. Kadın hastalarda obezite öyküsü, hipertansiyon öyküsü ve diyabet oranı erkekler oranla daha yüksekti. Hastaların %95.6'sında hastaneye yatışında lipit parametreleri ölçülmüştü. Kadın ve erkekler hastalarda dislipidemi sıklıkları açısından fark saptanmadı. Hastaların %7.6'sında AH mevcuttu. Lipit düşürücü ilaçların kullanım oranı yatış sırasında <20 iken taburculukta %90'ın üzerine çıktığı, izlem görüşmelerinde ise %50'lere düştüğü gözlemlendi. AKS hastalarında mortalite hızı (n=901) hastane-içi dönemde %3.8, iki yıllık izlemde (n=867) %8.1 olarak saptandı.

Sonuç: AKS hastalarında mortalite hızı hastane içi dönemde %3.8, iki yıllık izlem döneminde %8.1 saptanmıştır. AKS popülasyonunda LDL-kolesterol yüksekliği hastaların %89.5'inde görülürken taburculukta %90'ın üzerinde olan lipit düşürücü ilaç kullanım oranlarının izlem döneminde %50'lere düştüğü görülmüştür. Üçüncü basamak bir merkezde bile AKS sonrası ikincil korunmanın yeterli yerleştirilemediğini göstermektedir. AH sıklığı %7.6 olup, AH olanların olmayanlara göre daha genç yaşta AKS ile başvurdukları görülmüştür.

ABSTRACT

Objective: The aim of this retrospective study based on real-life data was to evaluate the lipid profile and demographic, clinical, and laboratory features of patients with acute coronary syndrome (ACS) at a tertiary center and to examine the mortality rate.

Methods: Information including endpoint data for at least 2 years following the index ACS event was retrieved from hospital records. Patients without sufficient follow-up data were called by phone. Modified Dutch Lipid Clinic Network criteria were used to identify the presence of familial hypercholesterolemia (FH). Factors affecting mortality in the 2-year follow-up period were evaluated using Cox regression analysis.

Results: A total of 985 ACS patients (215 females) between 21 and 93 years of age were included. The females were older and had a lower smoking rate than the males. In females, the history of obesity and hypertension, the diabetes rate, and the thyroid-stimulating hormone level were higher than those of the males. In 95.6% of the patients, lipid parameters were measured upon hospital admission. No significant difference in dyslipidemia frequency was observed between genders. The frequency of FH was 7.6%. The rate of lipid-lowering drug use was <20% at admission, >90% at discharge, and decreased to 50% in the follow-up period. The mortality rate was 3.8% in the in-hospital period and 8.1% during the 2 years of follow-up.

Conclusion: The mortality rate in ACS patients was 3.8% in the in-hospital period and 8.1% in the 2-year follow-up period. The frequency of hypercholesterolemia was 89.5% and the rate of lipid-lowering drug use was insufficient. Secondary prevention after ACS was not adequately employed even at a tertiary center. The FH frequency was 7.6% and those with FH were observed to have ACS at a younger age than those without.

Geliş tarihi: 07.02.2018 Kabul tarihi: 11.02.2019

Yazışma adresi: Dr. Meral Kayıkçoğlu. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Turkey.

Tel: +90 232 - 444 13 43 e-posta: meralk@tkd.org.tr

© 2019 Türk Kardiyoloji Derneği



Kardiyovasküler (KV) hastalıkların gelişiminde ve ilerlemesinde kan yağlarının olumsuz etkisi gerek hayvan deneyleri, gerekse epidemiyolojik ve klinik çalışmalarda ispat edilmiş bilimsel bir gerçek olup, tüm tedavi kılavuzları, KV olay gelişimini engellemek için düşük dansiteli lipoprotein (LDL)-kolesterol düzeylerinin etkin bir şekilde düşürülmesini önermektedir.^[1,2] Akut koroner sendrom (AKS), koroner arter hastalığının akut alevlenme dönemi olup yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptir.^[3] AKS hastalarında girişimsel tedaviye ilave olarak başta LDL-kolesterol hedeflerinin sağlanması olmak üzere risk profiline yönelik tedaviler, gerek hastane içi gerekse uzun dönem sağkalımı olumlu etkilemektedir.^[4,5] Ülkemizde AKS hastalarında lipit profilini ve yaklaşımı değerlendiren çalışma sayısı son derece kısıtlı olup, yine sınırlı hasta sayısında - ama çok önemli - veriler sağlayan EUROASPIRE III ve IV çalışmalarının Türkiye analizleri LDL-kolesterol hedeflerine ulaşımın son derece az oranlarda gerçekleştiğini göstermektedir.^[6] Bu çalışmada üçüncü basamak bir koroner yoğun bakım merkezine AKS tanısı ile yatırılan hastaların geriye dönük incelenmesi sonucunda gerçek yaşam verilerine dayalı olarak başta lipit profili olmak üzere demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Hastalar

Çalışma, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulunun onayını (No: 10-10/3, tarih: 15.10.2010) takiben, Ekim 2010–Şubat 2011 tarihleri arasında üçüncü basamak bir merkezde geriye dönük kohort çalışması olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği'nde Haziran 2007 ve Aralık 2008 arasında AKS (kararsız anjina pektoris, ST-segment yükselmeli miyokart enfarktüsü [STYME] ve ST yükselmez miyokart enfarktüsü [STYSİZME]) tanısı ile yatırılan ardışık tüm olgular dahil edildi. Hasta bilgileri, arşivden çıkarılan hasta dosyalarından ve hastane elektronik veri kayıt sisteminden geriye dönük olarak elde edildi. İndeks AKS olayı sonrası en az 2 yıllık sonlanım verisi sağlanacak şekilde hastalara yine hastane veri kayıt sisteminden ulaşılmaya çalışıldı. Yeterli takip verisi olmayan hastalar telefonla aranarak bilgi alındı.

Çalışmaya dahil etme kriterleri şunlardı;

i) On sekiz yaş ve üzeri kadın ve erkek hastalarda ilk indeks olaya bağlı semptomların başlangıcından sonraki 24 saat içinde hastaneye başvurmuş olmak.

Kısaltmalar:

AH	Ailevi hiperkolesterolemi
AKS	Akut koroner sendrom
AME	Akut miyokart enfarktüsü
EKG	Elektrokardiyografi
HDL	Yüksek yoğunluklu lipoprotein
KV	Kardiyovasküler
LDL	Düşük dansiteli lipoprotein
ME	Miyokart enfarktüsü
STYME	ST-segment yükselmeli miyokart enfarktüsü
STYSİZME	ST yükselmez miyokart enfarktüsü

ii) Taburculuk evrağında (epikriz) AKS tanısı almış olmak (ICD-10 sistemine göre tanı kodu; I20.0: kararsız anjina pektoris, I21: akut miyokart enfarktüsü [AME], I22: tekrarlayan miyokart enfarktüsü (ME), I23: akut Mİ sonrası komplikasyonlar). Ayrıca tanı kodu I25 (aterosklerotik KV hastalık) olan olgularda kayıtlardan AKS kliniği olup olmadığı araştırıldı. AKS tanısını doğrulamak için, 2007 yılında yayımlanan Evrensel ME Tanımlama^[7] kriterleri kullanıldı.

Veri toplanması

İncelenen dönemde AKS tanısı ile toplam 985 hastanın ardışık olarak yatırıldığı saptandı. Arşiv kayıtlarından elde edilen bilgilerle tüm olgular için olgu rapor formları dolduruldu. Mortalite değerlendirmesi için olguların günümüze en yakın tarihteki hastane kayıt bilgileri incelendi. Taburculuk sonrası hiçbir kaydı olmayanlar ya da taburculuğu takip eden iki yıllık dönemde kaydı olmayanlar telefonla aranarak taburculuk sonrası bilgiler alındı. Çalışmaya alınan 985 olgu içerisinde 84 olgu, kayıtlı olan (gerek elektronik kayıt sisteminde gerekse olgunun yatışında dosyasına kaydedilmiş olan) telefon numaralarından günün farklı saatlerinde ve en az iki farklı günde aranmalarına rağmen ulaşılamaması nedeniyle iki yıllık izlem analizlerine dahil edilmedi.

Akut koroner sendrom olgularına ilişkin şu bilgiler, hasta dosyalarından kaydedildi: demografik özellikler, tıbbi öykü, KV risk faktörleri, fizik bulguları, ilaç kullanım öyküleri (yatış sırasında ve taburculuk için önerilen), laboratuvar inceleme sonuçları ve hastane içi dönemdeki komplikasyonlar. Taburculuk sonrası iki yıllık döneme ait KV sonlanım ve nedenleri de yine geriye dönük olarak hastane poliklinik kayıtlarından, hastane elektronik laboratuvar ve klinik kayıt sisteminden veya yeterli derecede kayıtlı bilgisi olmayan ya da bir daha başvurusu olmayan olgularda telefonla aranarak elde edildi.

Tanımlar

Akut koroner sendrom; kararsız anjina pektoris (başvuru elektrokardiyografisinde [EKG] ST yükselmesi görülmeyen, takibinde ME gelişmeyen hastalar, troponin değerleri pozitifleşmeyen olgular), STYME (başvuru EKG'sinde ST yükselmesi ile seyreden troponin pozitifliği gerçekleşen ME olguları) ve STYSizME (başvuru EKG'sinde ST yükselmesi görülmeyen, takibinde troponin pozitifliği gerçekleşen ME olguları) olarak gruplandırıldı.^[8]

İzlem döneminde gelişen KV olaylar, elektif koroner anjiyoplasti, ME, kararsız anjina pektoris, konjestif kalp yetersizliği, serebrovasküler olay yanı sıra implante edilebilen kardiyoverter defibrilatör ve kardiyak resenkronizasyon tedavisi gerektiren durumlar "KV olay" olarak tanımlandı.

Sistolik kan basıncının ≥ 140 mm Hg (diyabetiklerde ≥ 130 mm Hg) ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mm Hg (diyabetiklerde ≥ 80 mm Hg) olması kan basıncı yüksekliği (hipertansiyon) olarak kabul edildi. Diyabet tanısı öyküde beyan edilmesi, yatışta antidiyabetik tedavi alıyor olması ve/veya açlık plazma glukozunun ≥ 126 mg/dL olması ile konuldu. Koroner arter hastalığı, hastanın öyküsünde geçirilmiş ME, koroner anjiyoplasti ve/veya koroner arter baypas grefti operasyonu varlığı olarak tanımlandı.

Total kolesterol düzeyinin ≥ 174 mg/dL olması 'total kolesterol yüksekliği', LDL-kolesterol düzeyinin ≥ 100 mg/dL olması 'LDL yüksekliği', yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyinin erkekte < 40 mg/dL, kadında < 45 mg/dL olması 'HDL düşüklüğü', trigliserit düzeyinin ≥ 150 mg/dL olması 'trigliserit yüksekliği' olarak kabul edildi. Tedavi ile LDL-kolesterol düzeyinde ulaşılması istenen hedef < 70 mg/dL idi. "Non-HDL" değeri, total kolesterolden HDL-kolesterol düzeyi çıkarılarak hesaplandı.

Ailevi hiperkolesterolemi (AH) skorlaması için 'Dutch Lipid Clinic Network'^[9-11] tanı kriterleri kullanıldı. AH skorları De Backer ve ark.nın^[12] tanımladığı şekilde hesaplandı. Yatış sırasında lipit düşürücü tedavi altında olan olguların tedavi öncesi LDL-kolesterol düzeyleri, tedavi altındaki LDL-kolesterol düzeyleri kullandığı ilaç ve dozuna göre Besseling ve ark.^[13] tarafından tanımlanan düzeltme faktörleri ile çarpılarak hesaplandı. Toplam AH skorlarına göre; < 3 : AH değil (ihtimal dışı - unlikely), 3-5: olası (possible), 6-8: yüksek olasılıkla (probable) ve > 8 : kesin (definite)

AH olarak kabul edildi. AH tanısı için ksantom varlığı ve arkus kornea değerlendirmesi yapılmadı. Hastalarda erken KV hastalık için yaş sınırı erkeklerde < 55 yaş ve kadınlarda ise < 60 yaş olarak kabul edildi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için PASW (Predictive Analytics SoftWare) versiyon 18.0 istatistik programı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler, sayısal değişkenler için ortalama \pm standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak sunuldu. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak incelendi. Sayısal değişkenler için iki grup karşılaştırma analizinde normal dağılım koşulu sağlandığı durumlarda Student's t-test ve normal dağılım koşulu sağlanmadığı durumda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için iki grup karşılaştırma analizinde Ki-Kare testi; Ki-Kare koşulu sağlanmadığı durumlarda düzeltilmeli Ki-Kare testi ve Fisher Kesin test istatistiği kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p değerinin 0.05'ten küçük olması durumu olarak kabul edildi.

İki yıllık izlem döneminde mortalite ile ilişkili olabilecek risk faktörler (cinsiyet, indeks olay, sigara kullanımı, yaş grubu (genç, yaşlı), obezite öyküsü, hipertansiyon öyküsü, total kolesterol seviyesi, LDL-kolesterol seviyesi, trigliserit seviyesi, diyabet, aile öyküsü varlığı, başvuruda ARB/ACEİ kullanımı, başvuruda insülin kullanımı ve hastane içi dönemde KV olay varlığı) 'univariate logrank' karşılaştırma analizleri ile seçildi ($p < 0.200$). Elde edilen risk faktörlerinin ilk olarak birbirleri ile etkileşimde olup olmadığı incelendi ve ardından etkileşimde olan faktörlerin klinik olarak anlamlı olanları seçildi. Model oluşturmak için kalan faktörler arasındaki interaksiyon incelendi. 'Backward Stepwise' metodu ile anlamlı bir model elde edildi. Modeldeki interaksiyon olan faktörler ve interaksiyon özel faktörleri kontrol edildi. Ardından, 'enter' metodu ile Cox regresyon analizi kullanılarak model rölatif risk katsayısı, %95 güven aralıkları ve p değerleri ile sunuldu.

BULGULAR

Çalışmaya 21-93 yaş aralığında 215'i kadın ve 770'i erkek olmak üzere 985 AKS olgusu dahil edildi. Tablo 1'de hasta popülasyonunun cinsiyete göre genel ve klinik özellikleri özetlenmiştir. Beklendiği üzere,

Tablo 1. Akut koroner sendrom olgularında cinsiyete göre demografik ve klinik özellikler

	n	Toplam	n	Kadın	n	Erkek	p
Yaş, yıl	985	60±12	215	65±13	770	59±12	<0.001*
Yaş grubu, yıl	985		215		770		
<50 ^d		189 (19.2)		26 (12.1)		163 (21.2)	<0.001 [†]
50–59 ^d		293 (29.7)		50 (23.3)		243 (31.6)	
60–69 ^d		277 (28.1)		59 (27.4)		218 (28.3)	
≥70 ^{a,b,c}		226 (22.9)		80 (37.2)		146 (19.0)	
İndeks olay	985						
Kararsız anjina pektoris ^{f,g}		370 (37.6)	215	107 (49.8)	770	263 (34.2)	<0.001 [†]
ST yükselmesiz miyokart enfarktüsü ^e		236 (24)		47 (21.9)		189 (24.5)	
ST yükselmeli miyokart enfarktüsü ^e		379 (38.5)		61 (28.4)		318 (41.3)	
Erken KV hastalık varlığı (erkeklerde <55 yaş, kadınlarda <60 yaş)	985	361 (36.6)	215	76 (35.3)	770	285 (37.0)	0.654 [†]
Sigara	985		215		770		
İçiyor ^m		435 (44.2)		45 (20.9)		390 (50.6)	<0.001 [†]
Bırakmış ^m		199 (20.2)		23 (10.7)		176 (22.9)	
İçmiyor ^{k,l}		351 (35.6)		147 (68.4)		204 (26.5)	
Obezite öyküsü	985	418 (42.4)	215	107 (49.8)	770	311 (40.4)	0.014 [†]
Vücut kitle indeksi ≥30 kg/m ²	252	53 (21)	48	9 (18.8)	204	44 (21.6)	0.815 [§]
Hipertansiyon öyküsü	985	563 (57.2)	215	165 (76.7)	770	398 (51.7)	<0.001 [†]
Kan basıncı ≥140/≥90 mm Hg (diyabetiklerde ≥130/≥80 mm Hg)	984	514 (52.2)	214	123 (57.5)	770	391 (50.8)	0.083 [†]
Total kolesterol (mg/dL)	942	188.82±49.74	199	198.9±71.58	743	186.13±41.66	0.017*
LDL-kolesterol (mg/dL)	934	113.45±37.99	198	118.42±47.35	736	112.11±34.97	0.081*
HDL-kolesterol (mg/dL)	942	41.48±11.3	199	44.81±12.91	743	40.59±10.67	<0.001*
Non-HDL-kolesterol (mg/dL)	942	147.35±48.97	199	154.1±70.74	743	145.54±41.11	0.104*
Trigliserit (mg/dL)	942	177.23±131.39	199	184.69±208.93	743	175.23±101.13	0.536*
Hiperlipidemi öyküsü	985	491 (49.8)	215	116 (54)	770	375 (48.7)	0.173 [†]
Total kolesterol yüksekliği (≥174 mg/dL)	942	570 (60.5)	199	132 (66.3)	743	438 (59)	0.059 [†]
LDL-kolesterol yüksekliği (≥100 mg/dL)	934	836 (89.5)	198	177 (89.4)	736	659 (89.5)	1.000 [§]
LDL-kolesterol ≥70 mg/dL (tedavi hedefine ulaşmama)	934	584 (62.5)	198	127 (64.1)	736	457 (62.1)	0.597 [†]
HDL-kolesterol düşüklüğü (erkek: <40 mg/dL, kadın: <45 mg/dL)	942	479 (50.8)	199	106 (53.3)	743	373 (50.2)	0.443 [†]
Trigliserit yüksekliği (≥150 mg/dL)	942	468 (49.7)	199	91 (45.7)	743	377 (50.7)	0.209 [†]
Diyabet	985	279 (28.3)	215	86 (40.0)	770	193 (25.1)	<0.001 [†]
Koroner arter hastalığı aile öyküsü	985	385 (39.1)	215	90 (41.9)	770	295 (38.3)	0.346 [†]
İlaç kullanımı (başvuruda)							
Statin	985	180 (18.3)	215	41 (19.1)	770	139 (18.1)	0.733 [†]
Fibrat	985	16 (1.6)	215	3 (1.4)	770	13 (1.7)	1.000 [¶]
Ezetimib	985	2 (0.2)	215	2 (0.9)	770	0 (0)	0.047 [¶]
Aspirin	985	379 (38.5)	215	75 (34.9)	770	304 (39.5)	0.221 [†]
Klopidogrel	985	65 (6.6)	215	15 (7)	770	50 (6.5)	0.923 [§]

Tablo 1. Akut koroner sendrom olgularında cinsiyete göre demografik ve klinik özellikler (devamı)

	n	Toplam	n	Kadın	n	Erkek	p
Diğer antiagregan	985	12 (1.2)	215	5 (2.3)	770	7 (0.9)	0.149 [¶]
Warfarin	985	13 (1.3)	215	2 (0.9)	770	11 (1.4)	0.745 [¶]
Beta bloker	983	282 (28.7)	214	64 (29.9)	769	218 (28.3)	0.656 [†]
Kalsiyum kanal blokeri	983	116 (11.8)	214	42 (19.6)	769	74 (9.6)	<0.001 [§]
ARB/ACEİ	985	351 (35.6)	215	99 (46)	770	252 (32.7)	<0.001 [†]
Oral anti-diyabetik ajan	985	159 (16.1)	215	48 (22.3)	770	111 (14.4)	0.005 [†]
İnsülin	985	55 (5.6)	215	18 (8.4)	770	37 (4.8)	0.065 [§]
C-reaktif protein (mg/dL)	85	2.76±5.63	12	2.09±2.2	73	2.87±6.01	0.660 [*]

Değerler ortalama±standart sapma veya sayı (%) olarak gösterilmiştir. *Student's T-Test; †Ki-Kare testi; §Düzeltilmeli Ki-Kare testi; ¶Fisher Kesin Testi.

^{*}<50 yaş grubuna göre farklı; [†]50-59 yaş grubuna göre farklı; [‡]60-69 yaş grubuna göre farklı; [§]≥70 yaş grubuna göre farklı; [¶]Kararsız angina pektoris olanlara göre farklı; [¶]ST yükselmez miyokart enfarktüsü olanlara göre farklı; [§]ST yükselmeli miyokart enfarktüsü olanlara göre farklı; [¶]Sigara içenlere göre farklı; [¶]Sigara bırakmış olanlara göre farklı; [¶]Sigara içmeyenlere göre farklı. ARB/ACEİ: Anjiyotensin reseptör bloker/anjiyotensin konverting enzim inhibitörü; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; KV: kardiyovasküler; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein.

kadın hastalar, erkek hastalara göre daha yaşlı olup daha az oranda sigara içiyordu. En sık görülen indeks olay kadın hastalarda kararsız anjina pektoris iken, erkek hastalarda STYME idi. Kadın hastalarda obezite öyküsü, hipertansiyon öyküsü ve diyabet oranı erkek hastalara oranla daha yüksekti. Çalışma popülasyonu indeks olay sırasındaki yaş açısından değerlendirildiğinde 985 hastanın 361'inin (%36.6) erken KV hastalık tanımına dahil olduğu görüldü.

Hastaların lipit profili değerlendirildiğinde, tüm çalışma popülasyonunun %95.6'sında hastaneye yatışında lipit parametreleri düzeyi ölçülmüştü. Hastaneye yatış sırasında olguların %18.3'ü statin, %1.6'sı fibrat ve %0.2'si ezetimib kullanıyordu (Tablo 1). Tedavi altındaki olgularda LDL-kolesterol düzeyleri ortalama 96.15±32.00 mg/dL, trigliserit düzeyleri ise ortalama 193.24±199.91 mg/dL idi. Kadın ve erkek hastalar arasında total, LDL ve HDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri açısından fark yoktu. Ancak, HDL-kolesterol düzeyleri kadınlarda anlamlı yüksekti (Tablo 1). Dislipidemi varlığı açısından değerlendirildiğinde ise tüm olgularda LDL-kolesterol yüksekliği %89.5, trigliserit yüksekliği %49.7 ve HDL-kolesterol düşüklüğü %50.8 oranında mevcuttu. Kadın ve erkek hastalarda dislipidemi sıklıkları açısından fark saptanmadı. Yaş ile total kolesterol ($\rho = -0.123$, $p < 0.001$), LDL-kolesterol ($\rho = -0.070$, $p = 0.032$), ve trigliserit ($\rho = -0.267$, $p < 0.001$) düzeylerinin negatif yönde zayıf korelasyon ve HDL-kolesterol ($\rho = 0.148$, $p < 0.001$) düzeylerinin pozitif yönde zayıf korelasyon gösterdiği saptandı.

Çalışma popülasyonu AH varlığı açısından değerlendirildiğinde 910 (%92.4) olguda AH dışlanırken (unlikely), 68 (%6.9) olgu olası (possible) AH, 4 (%0.4) olgu yüksek olasılıkla (probable) AH ve 3 (0.3) olgu kesin (definite) AH olarak belirlendi. Toplam AH tanısı alan hasta sayısı 75 (%7.6) idi. AH olan (possible+probable+definite) ve olmayanlar (unlikely AH) demografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırıldığında AH olanların daha genç olduğu ($p < 0.001$), sigara içme ($p = 0.041$) ve vücut kitle indeksi ≥ 30 kg/m² olanların ($p = 0.008$) daha yüksek oranda olduğu saptandı. AH olan grupta hipertansiyon öyküsü olanların oranı daha düşüktü (%58.5'e karşılık %41.3). Total kolesterol ($p < 0.001$), LDL-kolesterol ($p = 0.004$) ve trigliserit yüksekliği ($p < 0.001$) AH olan grupta daha fazla oranda mevcuttu. Yine AH olanlarda istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da diyabet sıklığı daha düşüktü ($p = 0.072$). Erken KV hastalık varlığı, AH olanlarda anlamlı olarak daha yüksek oranda saptandı ($p < 0.001$; Tablo 2).

Hastane içi izlem süresinin ortanca değeri 6 gün idi (en az <1 gün ve en çok 52 gün). Bu dönemde toplam 34 ölüm (%3.8) gerçekleşmişti, bunların 33'ü KV sistem kaynaklı olup 1 hastada ölüm nedeni gastrointestinal kanama idi. Hastane içi dönemde KV komplikasyon 81 hastada (%9.0) gelişti. KV komplikasyon görülme sıklığı kadınlarda %13.8 olup erkeklere (%7.6) kıyasla anlamlı yüksekti ($p = 0.011$). Hastane içi ölüm ve enfeksiyonun da kadınlarda daha sık görüldüğü saptandı (ölüm kadınlarda %6.7, erkeklerde %3, $p = 0.031$ ve enfeksiyon kadınlarda %8.7, erkek-

Tablo 2. Akut koroner sendrom olgularında ailevi hiperkolesterolemi olan ve olmayan gruplarda demografik ve klinik özellikler

	n	AH olan	n	AH olmayan	p
Yaş, yıl	75	52.99±9.84	910	60.98±12.07	<0.001*
Yaş grubu, yıl					
<50 ^{c,d}	75	33 (44.0)	910	156 (17.1)	<0.001*
50–59 ^{c,d}		28 (37.3)		265 (29.1)	
60–69 ^{a,b}		9 (12.0)		268 (29.5)	
≥70 ^{a,b}		5 (6.7)		221 (24.3)	
Cinsiyet					
Kadın	75	21 (28.0)	910	194 (21.3)	0.230 ^{§†}
Erkek		54 (72.0)		716 (78.7)	
İndeks olay					
Kararsız angina pectoris	75	31 (41.3)	910	339 (37.3)	0.374 [†]
ST yükselmez miyokart enfarktüsü		13 (17.3)		223 (24.5)	
ST yükselmeli miyokart enfarktüsü		31 (41.3)		348 (38.2)	
Erken KV hastalık varlığı (erkeklerde <55 yaş, kadınlarda <60 yaş)	75	56 (74.7)	910	305 (33.5)	<0.001 [†]
Sigara					
İçiyor	75	43 (57.3)	910	392 (43.1) ^m	0.041 [†]
Bırakmış		14 (18.7)		185 (20.3)	
İçmiyor		18 (24.0)		333 (36.6) ^k	
Obezite öyküsü	75	39 (52.0)	910	379 (41.6)	0.081 [†]
Vücut kitle indeksi ≥30 kg/m ²	16	8 (50.0)	236	45 (19.1)	0.008 [¶]
Hipertansiyon öyküsü	75	31 (41.3)	910	532 (58.5)	0.004 [†]
Kan basıncı ≥140/≥90 mm Hg (diyabetiklerde ≥130/≥80 mm Hg)	75	34 (45.3)	909	480 (52.8)	0.213 [†]
Hiperlipidemi öyküsü	75	66 (88.0)	910	425 (46.7)	<0.001 [†]
Total kolesterol yüksekliği (≥174 mg/dL)	75	74 (98.7)	867	496 (57.2)	<0.001 [†]
LDL-kolesterol yüksekliği (≥100 mg/dL)	75	75 (100.0)	859	761 (88.6)	0.004 [§]
LDL-kolesterol ≥70 mg/dL (tedavi hedefine ulaşamama)	75	75 (100.0)	859	509 (59.3)	<0.001 [†]
HDL-kolesterol düşüklüğü (erkek: <40 mg/dL, kadın: <45 mg/dL) [†]	75	41 (54.7)	867	438 (50.5)	0.491
Trigliserit yüksekliği (≥150 mg/dL)	75	54 (72.0)	867	414 (47.8)	<0.001 [†]
Diyabet	75	14 (18.7)	910	265 (29.1)	0.072 [§]
Koroner arter hastalığı aile öyküsü	75	31 (41.3)	910	354 (38.9)	0.678 [†]
İlaç kullanımı (başvuruda)					
Statin	75	6 (8.0)	910	174 (19.1)	0.025 [§]
Fibrat	75	3 (4.0)	910	13 (1.4)	0.116 [¶]
Ezetimib	75	1 (1.3)	910	1 (0.1)	0.147 [¶]
Aspirin	75	26 (34.7)	910	353 (38.8)	0.480 [†]
Klopidogrel	75	2 (2.7)	910	63 (6.9)	0.223 [¶]
Diğer antiagregan	75	0 (0.0)	910	12 (1.3)	0.615 [¶]

Tablo 2. Akut koroner sendrom olgularında ailevi hiperkolesterolemi olan ve olmayan gruplarda demografik ve klinik özellikler (devamı)

	n	AH olan	n	AH olmayan	p
Warfarin	75	0 (0.0)	910	13 (1.4)	0.615 [¶]
Beta bloker	75	22 (29.3)	908	260 (28.6)	1.000 [§]
Kalsiyum kanal blokeri	75	6 (8.0)	908	110 (12.1)	0.381 [§]
ARB/ACEİ	75	22 (29.3)	910	329 (36.2)	0.236 [†]
Oral anti-diyabetik ajan	75	6 (8.0)	910	153 (16.8)	0.067 [§]
İnsülin	75	3 (4.0)	910	52 (5.7)	0.793 [¶]
C-reaktif protein (mg/dL)	13	0.67±0.59	72	3.14±6.04	0.147 [*]
Tiroid stimulan hormon (mIU/L)	8	1.78±1.58	121	2.08±2.32	0.715 [*]

AH: Ailevi hiperkolesterolemi; ARB/ACEİ: Anjiyotensin reseptör bloker/anjiyotensin konverting enzim inhibitörü; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; KV: Kardiyovasküler; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein.

Değerler ortalama±standart sapma veya sayı (%) olarak gösterilmiştir. *Student's t-test; †Ki-Kare testi; §Düzeltilmeli Ki-Kare testi; ¶Fisher Kesin Testi.

^a<50 yaş grubuna göre farklı; ^b50–59 yaş grubuna göre farklı; ^c60–69 yaş grubuna göre farklı; ^d≥70 yaş grubuna göre farklı; ^eSigara içenlere göre farklı; ^fSigara içmeyenlere göre farklı.

Tablo 3. Ailevi hiperkolesterolemi olan ve olmayan gruplarda hastane içi gelişen olaylar

Hastane içi olay	Toplam (n=901)		Ailevi hiperkolesterolemi değil (n=832)		Ailevi hiperkolesterolemi* (n=69)		p
	n	%	n	%	n	%	
Kardiyovasküler komplikasyon	81	9.0	81	9.7	0	0	0.012 [§]
Enfeksiyon	48	5.3	47	5.6	1	1.4	0.169 [¶]
Ölüm	34	3.8	34	4.1	0	0	0.102 [¶]

*Possible +Probable + Definite AH. §Düzeltilmeli Ki-Kare testi; ¶Fisher Kesin Testi.

lerde %4.4, p=0.029). AH olan ve olmayanlar hastane içi gelişen olaylar açısından karşılaştırıldığında AH olmayanlarda hastanede gelişen KV komplikasyon sıklığı anlamlı yüksek bulundu. Enfeksiyon ve ölüm sıklığı açısından iki grup arasında fark yoktu (Tablo 3).

Çalışma popülasyonunun taburculuk sonrası izlem süresi ortanca (minimum-maksimum) 31 ay (0–47 ay) idi. Taburculuk sonrası bilgilerine olguların %46.6'sında telefon araması ile, %18.8'inde hastane kayıtlarından ve %34.6'sında her iki kanal aracılığıyla ulaşıldı. Hastaların kontrol vizitlerine gitme oranının %70.4 olduğu ve %43'ünün diyetle uyduğunu beyan ettiği öğrenildi. İzlem döneminde 867 AKS olgusunun %50.6'sında bir KV olay görüldüğü, %8.1'inde (n=70) ölüm gerçekleştiği saptandı. Ölüm nedenleri 51 olguda KV olay idi, diğer nedenler malignite (n=10), böbrek yetersizliği (n=5), enfeksiyon (n=3) ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (n=1) olarak saptandı. İki yıllık izlem döneminde mortalite belirle-

ycilerini saptamak için yapılan Cox regresyon analizinde, cinsiyet, yaş grubu, hipertansiyon varlığı, hastane içi KV olay varlığı değişkenleri ile oluşturulan modelde erkeklere göre kadın cinsiyet grubu yaklaşık dört kat, genç yaş grubuna göre yaşlı yaş grubu 2.6 kat ve hastane içi KV olay varlığı 2.1 kat mortaliteyi artırıcı faktör olarak saptanmıştır (Tablo 4). Hipertansiyon varlığı ile cinsiyet arasında etkileşim vardı; buna göre hipertansiyonu olup kadın olmak 0.3 kat mortaliteyi azaltıcı risk faktörü olarak saptanmıştır (Tablo 4). İzlem döneminde AH olan ve olmayanlarda KV olay ve ölüm görülme oranları açısından fark bulunmadı (Tablo 5).

Tablo 6'da yatış, taburculuk ve izlem sırasındaki lipit düşürücü ilaçların kullanım oranları görülmektedir. Hastalarda lipit düşürücü ilaçların kullanım oranı yatış sırasında %20'nin altında iken taburculukta bu oran %90'ın üzerine çıkmıştır. İzlem görüşmelerinde ise bu oranın %50'lere düştüğü gözlenmiştir. AH olan hastalarda yatış sırasında statin kullanım oranı AH ol-

Tablo 4. İzlem döneminde mortalite belirleyicileri için yapılan Cox regresyon analizi bulguları

	<i>p</i>	Rölatif risk	%95 Güven aralığı rölatif risk
Cinsiyet (kadın)	0.002	3.970	1.63–9.66
Yaş grubu (yaşlılar)	0.002	2.625	1.42–4.86
Hipertansiyon varlığı	0.131	1.599	0.87–2.94
Hastane içi dönemde kardiyovasküler olay varlığı	0.058	2.134	0.97–4.68
Hipertansiyon varlığı, *cinsiyet	0.026	0.293	0.10–0.87

Tablo 5. İzlem döneminde ailevi hiperkolesterolemi olan ve olmayanlarda kardiyovasküler olay ve ölüm görülme oranları

İzlem döneminde olay	Toplam (n=867)		Ailevi hiperkolesterolemi değil (n=798)		Ailevi hiperkolesterolemi* (n=69)		<i>p</i>
	n	%	n	%	n	%	
Kardiyovasküler olay	439	50.6	405	50.8	34	49.3	0.814 [†]
Ölüm	70	8.1	66	8.3	4	5.8	0.622 [§]

*Possible +Probable + Definite AH. [†]Ki-Kare testi; [§]Düzeltilmeli Ki-Kare testi.

mayanlara göre anlamlı düşüktü, diğer lipit düşürücü ilaçların kullanım oranları iki grupta farklı bulunmadı (Tablo 2).

TARTIŞMA

Çalışmamızda AKS tanılı 985 hastanın (%78.2'si erkek, yaş aralığı 21–93 yıl) demografik ve klinik özellikleri incelenmiş ve hastane içi ve taburculuk sonrası iki yıllık izlem döneminde mortalite hızları araştırılmıştır. Çalışmamızda AKS hastalarında ortalama yaş 60±12 yıl olarak bulunmuştur. EUROASPIRE-III çalışmasında da Türkiye'de koroner arter hastalarında ortalama yaş 60.5 yıl olarak rapor edilmiştir.^[6] Hastaların %36.6'sının düşük yaş grubunda (kadınlar için <60 yaş ve erkekler için <55 yaş) yer aldığı belirlenmiştir. Bu veriler ülkemizde kişilerin nispeten daha erken yaşta koroner olaylara maruz kaldığını göstermektedir.

Akut koroner sendrom hastalarında cinsiyete özgü farklılıkların da olduğu rapor edilmektedir.^[14–16] AKS'li kadın hastaların erkeklere oranla genellikle daha yaşlı olduğu ve daha fazla komorbiditeye sahip oldukları bildirilmektedir.^[14,17] Kadınlarda erkeklere göre yaklaşık 10 yıl daha sonra AKS ortaya çıkmaktadır ve obezite, sigara kullanımı, depresyon, hipertansiyon ve kronik böbrek hastalığı AKS'li kadınlarda

erkeklere göre daha sık bulunmaktadır.^[14] Fransa'da yapılan bir çalışmada 10 yıllık bir periyotta <65 yaş kadınlarda AKS nedeniyle başvurularda %6.3 artış olduğu gösterilmiştir.^[18] Bu çalışmada da benzer şekilde kadın hastalar, erkek hastalara göre daha yaşlı bulunmuştur (ortalama yaş kadınlarda 65±13 yıl, erkeklerde 59±12 yıl, *p*<0.001). Kadın hastalarda obezite öyküsü, hipertansiyon öyküsü ve diyabet oranı erkek hastalara oranla daha yüksek saptanmıştır.

Ailevi hiperkolesterolemi, erken KV hastalıklara zemin hazırlayan kalıtsal bir bozukluktur ve genel popülasyonda prevalansı %0.01–%0.58 olarak bildirilmektedir.^[19,20] Koroner arter hastaları arasında AH görülme sıklığı ise daha yüksek oranlarda rapor edilmekte, potansiyel AH (AH skoru ≥6) sıklığı %3.7–%8.3 arasında bildirilmektedir.^[12,21] AKS nedeniyle hastaneye yatırılan hastalar arasında AH prevalansının genel popülasyondan 10 kat daha yüksek olduğu ve taburculuk sonrası bu hastaların KV olay açısından daha yüksek risk altında olduğu bildirilmiştir.^[22] AKS hastaları arasında AH olanların olmayanlara oranla taburcu olduktan sonraki bir yıl içinde koroner olay geçirme riski >2 kat olarak bildirilmiştir.^[23] Çalışmamızda AKS hastaları arasında AH (possible+probable+definite) tanısı alanların oranı %7.6 idi. AH olan ve olmayanlar hastane içi gelişen olaylar açısından karşılaştırıldığında, AH olmayanlar-

da hastanede gelişen KV komplikasyon sıklığı anlamlı yüksek bulundu. Bu aradaki fark AH hastalarının yaş ortalamasının daha genç olmasından kaynaklanıyor olabilir. Enfeksiyon ve ölüm sıklığı açısından iki grup arasında fark yoktu. İzlem döneminde AH olan ve olmayan AKS hastaları arasında KV olay ve ölüm gelişme oranları açısından fark saptanmadı.

Son birkaç dekatta KV hastalıklarda patofizyolojinin daha iyi anlaşılması ve risk faktörlerinin belirlenmesi, birincil ve ikincil korunma önlemlerini almaya olanak sağlamıştır. Hastaların AKS ile hastaneye başvuruları ikincil korunma önlemlerini uygulamak için bir fırsat olarak değerlendirilmelidir. Hastalara önerilen yaşam tarzı değişikliklerinin yanı sıra terapötik öneriler arasında vasküler koruma için ikili anti-trombositler tedavi, lipit düşürücü tedavi ve renin anjiyotensin sistem inhibisyonu, kardiyak koruma için beta bloker bulunmaktadır. Ayrıca risk faktörlerinin modifikasyonu ve eşlik eden hastalıkların tedavisi de hasta bazında ele alınmalıdır.^[5] Çalışmamızda hastaların lipit düşürücü ilaç kullanım oranı yatış sırasında statin için %20'nin altında iken taburculukta bu oranın %90'ın üzerine çıktığı ve izlem döneminde ise bu oranın %50'lere düştüğü gözlenmiştir. EUROASPIRE-III çalışmasında lipit düşürücü ilaç kullanma oranının taburculukta %82.3 olduğu ve izlem döneminde %65'e düştüğü, EUROASPIRE-IV çalışmasında ise bu oranların sırasıyla %88.1 ve %81 olduğu bildirilmiştir.^[6] Çalışmamızda hastaların kontrol vizitlerine gitme oranının %70.4 olduğu ve %43'ünün diyete uyduğunu beyan ettiği öğrenilmiştir. EUROASPIRE-IV çalışmasında hastaların %87.7'sinin sağlıklı diyet uyguladığı belirlenmiştir.^[6] Bu veriler, çalışma popülasyonumuzda yaşam tarzı önerilerine ve ilaç tedavisine uyumun yetersizliğini ortaya koymaktadır.

Akut koroner sendrom olgularında hastane içi mortalitenin %5'leri aştığı bildirilmektedir.^[17] Japonya'da yapılan bir çalışmada AKS hastalarında hastane içi mortalite hızı <60 yaş olanlarda %2.4, >60 yaş olanlarda %4.9 olarak bildirilmiştir.^[24] Çin'de geniş kapsamlı bir çalışmada iki farklı hastane grubunda AKS olgularında hastane için mortalite oranları %2.5 ve %3.6 olarak saptanmıştır.^[25] Çalışmamızda hastane içi dönemde 901 hastada mortalite hızı %3.8 olarak saptanmıştır. Sağ taburcu olan hastalarda ortanca (minimum-maksimum) 31 aylık (0–47 ay) izlem döneminde 867 hastada bir KV olay görülme sıklığı %50.6 ve ölüm %8.1 olarak saptanmıştır. Tayvan'da yapılan

bir çalışmada AKS hastalarında bir yıllık mortalite hızı STYME, STYZME ve kararsız anjina pektoris olanlarda sırasıyla %6.1, %10.1 ve %6.2 olarak bildirilmiştir.^[26] İngiltere ve Belçika'da AKS hastalarında beş yıllık izlem döneminde ölüm oranı %19.8 olarak saptanmıştır. Aynı dönemde ME oranı %9.3 ve inme oranı %7.7 olarak bildirilmiştir.^[27] Coğrafik varyasyonları araştırmak amacıyla Avrupa, Latin Amerika ve Asya'daki çeşitli ülkeleri kapsayan bir çalışmada STYME tanısı alan ve taburculuk sonrası izlenen hastalarda iki yıllık mortalite hızı %2.5 (Kuzey Avrupa) ile %7.4 (Latin Amerika) arasında değişen oranlarda bulunmuştur.^[28]

Çalışmanın ileriye yönelik yapılmaması bir kısıtlılık olarak değerlendirilebilir, ancak geriye dönük bir veri toplama yöntemi AKS hastalarına hastanede gerçek yaklaşımı yansıtması açısından oldukça değerlidir. Geriye dönük yapılması, AH tanı kriterlerindeki önemli bir yeri olan ksantelesma ve ksantom kriterlerinin değerlendirilememesine neden olmuştur. Ayrıca AH tanısı için genetik analiz yapılmamış olması da bir kısıtlılık olarak değerlendirilebilir. Ancak, AH tanısı klinik (fenotipik) olarak da konabilen bir genetik hastalıktır.^[29,30] Genetik analiz yapılamamış olması hastalık prevalansının olduğundan daha düşük saptanmasına yol açmış olabilir. Öte yandan, AKS hastalarında AH sıklığını gösteren çalışma olan EUROASPIRE IV çalışması^[6] da geriye dönük olup, bizim çalışmamızla aynı metodoloji üzerinden düzeltme katsayısı ile bir prevalans hesaplamıştır. Çalışmamızın 2010–2011 yıllarında yapılması ve 2007–2008 yıllarına ait AKS olgularını içermesi diğer bir önemli kısıtlılığı olarak kabul edilebilir. Çalışma planlanırken geriye dönük gerçek yaşam ve iki–üç yıllık izleme ulaşılması hedeflenmiştir. Ayrıca, çalışmanın yapıldığı tarihlerdeki ikincil korunma kılavuz önerileri güncel kılavuzlara göre aşırı bir farklılık göstermemektedir. Öte yandan ülkemizden son 10 yılda AKS hastalarında hastane içi ve iki yıllık izlemde mortalite hızı veren yayınlanmış bir çalışma yoktur. Çalışmamız nispeten eski bir tarihte yapılmış olmakla birlikte bir tersiyer merkezde ardışık olarak AKS tanıları ile yatırılan tüm hastaları kapsadığından hastane içi ve sonrası iki yıllık dönemde verdiği mortalite hızı bu alandaki ülkemizden tek veriyi oluşturmaktadır. Bu alanda 2000'li yılların başında bildiri olarak sunulan Türkiye akut ME araştırması (TÜMAR) çalışmasında mortalite değerlendirilmesi yapılmıştır.^[31] TÜMAR'da 1998–99 döneminde ileriye dönük olarak bir yıllık sürede 23 ilden 52 mer-

kezde son 24 saatte koroner yoğun bakımlara yatırılan 3358 akut ME olgusu değerlendirilmiştir. Ardışık olmadan dahil edilen bu olgularda hastane içi mortalite %7.8 ve ortalama 18 ± 5 aylık izlemdeki olguların %46'sına ulaşılmıştır; %12 ölüm oranı bildirilmiştir. Bu çalışmanın yapıldığı dönemde KV risk faktörlerinin tedavi ile ulaşılması benimsenen hedef değerlerinin daha yüksek olması ve o dönemde girişimsel tedavinin nispeten geri planda uygulanması nedeniyle verilerin karşılaştırılması uygun değildir. Öte yandan hastaların geliş tanımlarının heterojenitesi (STYME, STYSİZME ve kararsız anjina pektoris) de diğer bir kısıtlılık olarak değerlendirilebilir. Nitekim, hastanın gelişinde enfarktüs veya kararsız anjina olması hem uzun dönem hem de hastane içi mortalitenin önemli öngördürücüsü olabilmektedir. Ancak bu çalışmada, bu tanılardan ziyade amaç bir tersiyer merkeze AKS ile başvuran ardışık hastalarda lipit profili, lipit düzeylerine yaklaşım ve AH sıklığını belirlemektir.

Sonuç olarak, geriye dönük bir kohorta ait gerçek yaşam verileri üzerinden değerlendirilen bu çalışmada AKS hastalarında mortalite hızı hastane içi dönemde %3.8, iki yıllık izlem döneminde %8.1 olarak saptanmıştır. AKS popülasyonunda LDL-kolesterol yüksekliği %89.5 oranında saptanmış olup taburculukta %90'ın üzerinde olan lipit düşürücü ilaç kullanım oranlarının izlem döneminde %50'lere düştüğü, hastaların kontrol vizitlerine gitme oranının %70.4 olduğu ve %43'ünün diyetle uyduğu öğrenilmiştir. AKS olgularında AH sıklığı %7.6 olarak belirlenirken AH olanların, olmayanlara göre daha genç yaşta AKS ile başvurdukları görülmüştür.

Bilgilendirme: Çalışmanın istatistikleri OMEGA-CRO şirketi tarafından yapılmıştır.

Fonlama Kaynakları: Yok

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

KAYNAKLAR

- Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016;37:2999–3058. [CrossRef]
- Kılıç S, Şimşek E, Soner Kemal H, Yüce Eİ, Türkoğlu C, Kayıkçıoğlu M. The role of specialized prevention clinics for the short term follow-up of acute coronary syndromes. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2017;45:498–505. [CrossRef]
- Makki N, Brennan TM, Girotra S. Acute coronary syndrome. *J Intensive Care Med* 2015;30:186–200. [CrossRef]
- Goss F, Brachmann J, Hamm CW, Haerer W, Reifart N, Levenson B. High adherence to therapy and low cardiac mortality and morbidity in patients after acute coronary syndrome systematically managed by office-based cardiologists in Germany: 1-year outcomes of the ProAcor Study. *Vasc Health Risk Manag* 2017;13:127–37. [CrossRef]
- Fitchett DH, Goodman SG, Leiter LA, Lin P, Welsh R, Stone J, et al. Secondary Prevention Beyond Hospital Discharge for Acute Coronary Syndrome: Evidence-Based Recommendations. *Can J Cardiol* 2016;32:S15–34. [CrossRef]
- Tokgözoğlu L, Kayıkçıoğlu M, Altay S, Aydoğdu S, Barçın C, Bostan C, et al. EUROASPIRE-IV: European Society of Cardiology study of lifestyle, risk factors, and treatment approaches in patients with coronary artery disease: Data from Turkey. [Article in Turkish] *Turk Kardiyol Dern Ars* 2017;45:134–44. [CrossRef]
- Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28:2525–38. [CrossRef]
- Sezgin AT, Yıldırım A, Müderrisoğlu H. Akut koroner sendromlar. *Yoğun Bakım Dergisi* 2005;5:5–25.
- Austin MA, Hutter CM, Zimmern RL, Humphries SE. Genetic causes of monogenic heterozygous familial hypercholesterolemia: a HuGE prevalence review. *Am J Epidemiol* 2004;160:407–20. [CrossRef]
- Haase AI, Goldberg AC. Identification of people with heterozygous familial hypercholesterolemia. *Curr Opin Lipidol* 2012;23:282–9. [CrossRef]
- Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J* 2013;34:3478–90a. [CrossRef]
- De Backer G, Besseling J, Chapman J, Hovingh GK, Kastelein JJ, Kotseva K, et al; EUROASPIRE Investigators. Prevalence and management of familial hypercholesterolaemia in coronary patients: An analysis of EUROASPIRE IV, a study of the European Society of Cardiology. *Atherosclerosis* 2015;241:169–75. [CrossRef]
- Besseling J, Kindt I, Hof M, Kastelein JJ, Hutten BA, Hovingh GK. Severe heterozygous familial hypercholesterolemia and risk for cardiovascular disease: a study of a cohort of 14,000 mutation carriers. *Atherosclerosis* 2014;233:219–23.
- Kawamoto KR, Davis MB, Duvernoy CS. Acute Coronary Syndromes: Differences in Men and Women. *Curr Atheroscler Rep* 2016;18:73. [CrossRef]
- Davis E, Gorog DA, Rihal C, Prasad A, Srinivasan M. “Mind the gap” acute coronary syndrome in women: A con-

- temporary review of current clinical evidence. *Int J Cardiol* 2017;227:840–9. [CrossRef]
16. Gudnadottir GS, Andersen K, Thrainsdottir IS, James SK, Lagerqvist B, Gudnason T. Gender differences in coronary angiography, subsequent interventions, and outcomes among patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2017;191:65–74. [CrossRef]
 17. Chan MY, Du X, Eccleston D, Ma C, Mohanan PP, Ogita M, et al. Acute coronary syndrome in the Asia-Pacific region. *Int J Cardiol* 2016;202:861–9. [CrossRef]
 18. Gabet A, Danchin N, Juillière Y, Olié V. Acute coronary syndrome in women: rising hospitalizations in middle-aged French women, 2004–14. *Eur Heart J* 2017;38:1060–5. [CrossRef]
 19. Casula M, Catapano AL, Rossi Bernardi L, Visconti M, Aronica A. Detection of familial hypercholesterolemia in patients from a general practice database. *Atheroscler Suppl* 2017;29:25–30. [CrossRef]
 20. Zamora A, Masana L, Comas-Cufí M, Vila À, Plana N, García-Gil M, et al; XULA and ISV-Girona groups. Familial hypercholesterolemia in a European Mediterranean population-Prevalence and clinical data from 2.5 million primary care patients. *J Clin Lipidol* 2017;11:1013–22. [CrossRef]
 21. Faggiano P, Pirillo A, Griffo R, Ambrosetti M, Pedretti R, Scorcu G, et al; Centro Studi e Formazione - Italian Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Prevalence and management of familial hypercholesterolemia in patients with coronary artery disease: The heredity survey. *Int J Cardiol* 2018;252:193–8. [CrossRef]
 22. Gencer B, Nanchen D. Identifying familial hypercholesterolemia in acute coronary syndrome. *Curr Opin Lipidol* 2016;27:375–81. [CrossRef]
 23. Nanchen D, Gencer B, Müller O, Auer R, Aghlmandi S, Heg D, et al. Prognosis of Patients With Familial Hypercholesterolemia After Acute Coronary Syndromes. *Circulation* 2016;134:698–709. [CrossRef]
 24. Hirota Y, Sawano M, Numasawa Y, Ueda I, Noma S, Suzuki M, et al. Characteristics and in-hospital outcomes in young patients presenting with acute coronary syndrome treated by percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Interv Ther* 2018;33:154–62. [CrossRef]
 25. Peng Y, Du X, Rogers KD, Wu Y, Gao R, Patel A; Clinical Pathways for Acute Coronary Syndromes in China (CPACS) Investigators. Predicting In-Hospital Mortality in Patients With Acute Coronary Syndrome in China. *Am J Cardiol* 2017;120:1077–83. [CrossRef]
 26. Chu CY, Lin TH, Lai WT. The Management and Prognostic Factors of Acute Coronary Syndrome: Evidence from the Taiwan Acute Coronary Syndrome Full Spectrum Registry. *Acta Cardiol Sin* 2017;33:329–38.
 27. Fox KA, Carruthers KF, Dunbar DR, Graham C, Manning JR, De Raedt H, et al. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK-Belgian Study). *Eur Heart J* 2010;31:2755–64. [CrossRef]
 28. Rosselló X, Huo Y, Pocock S, Van de Werf F, Chin CT, Danchin N, et al. Global geographical variations in ST-segment elevation myocardial infarction management and post-discharge mortality. *Int J Cardiol* 2017;245:27–34. [CrossRef]
 29. Sinan ÜY, Sansoy V. Familial hypercholesterolemia: epidemiology, genetics, diagnosis, and screening. [Article in Turkish] *Türk Kardiyol Dern Ars* 2014;42 Suppl 2:1–9.
 30. Kayıkçioğlu M, Tokgözoğlu L. The rationale and design of the national familial hypercholesterolemia registries in Turkey: A-HIT1 and A-HIT2 studies. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2017;45:261–7. [CrossRef]
 31. Enar R. Akut Miyokard İnfarktüsü - Teşhis ve Tedavi Kılavuzu. *Trombokardiyoloji*. 2nd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2004.

Anahtar sözcükler: Akut koroner sendrom; ailevi hiperkolesterolemi; düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol; ikincil korunma; mortalite.

Keywords: Acute coronary syndrome; familial hypercholesterolemia; low-density lipoprotein cholesterol; secondary prevention; mortality.