



T.C

**BEZMÎÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**COVID-19 PANDEMİSİNİN ACİL SERVİSTE AKUT KORONER
SENDROMLARININ BAŞVURU SAYISINA VE YÖNETİMİNE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

**Dr. Ervin İBRAHİMOV
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Doç. Dr. Ertan SÖNMEZ
TEZ DANIŞMANI**

İSTANBUL – EKİM 2022



T.C
BEZMÎÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI

**COVID-19 PANDEMİSİNİN ACİL SERVİSTE AKUT KORONER
SENDROMLARININ BAŞVURU SAYISINA VE YÖNETİMİNE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Ervin İBRAHİMOV
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Doç. Dr. Ertan SÖNMEZ
TEZ DANIŞMANI

İSTANBUL – EKİM 2022

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nın tıpta uzmanlık öğrencisi Ervin İbrahimov, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “Covid-19 Pandemisinin Acil Serviste Akut Koroner Sendromlarının Başvuru Sayısına ve Yönetimine Etkisinin Araştırılması” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Ertan SÖNMEZ

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Jüri Üyeleri : Doç. Dr. Bedia GÜLEN

Medipol Üniversitesi

: Dr. Öğr. Üyesi Bahadır Taşlıdere

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Teslim Tarihi: 26/09/2022

Savunma Tarihi: 10/10/2022

BEYAN FORMU

Uzmanlık tezi olarak sunduğum “Covid-19 Pandemisinin Acil Serviste Akut Koroner Sendromlarının Başvuru Sayısına ve Yönetimine Etkisinin Araştırılması” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Doç. Dr. Ertan SÖNMEZ’in sorumluluğunda tamamladığımı, tezin planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynakçada eksiksiz gösterdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Dr.Ervin İBRAHİMOV

TEŞEKKÜR

En başta Bezmialem Vakıf Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalına asistan doktor olarak başladığım günden bu yana gerek teorik ve pratik eğitimde gerek manevi destekte her zaman bana katkıda bulunan, çalışma etiği ve disiplini adına herşeyi öğreten sevgili anabilim dalı başkanımız ve tez danışmanı Sayın Hocam Doç. Dr. Ertan SÖNMEZ'e,

Asistanlık eğitimim boyunca maddi, manevi desteğini her zaman gösteren, ne zaman ruh düşkünlüğü yaşasam verdiği moralle yeniden toparlanmamı sağlayan, her zaman güler yüzü ile gönlümde yer edinen Dr. Öğr. Üyesi Bahadır TAŞLIDERE'ye,

Bilgi ve deneyimleri ile eğitimime büyük katkıda bulunan, zor zamanlarda her zaman yol gösteren, bana kişiliği ve çalışma etiği ile örnek teşkil eden değerli hocam Doç. Dr. Bedia GÜLEN'e,

Birlikte çalışmaktan zevk aldığım, engin bilgilerinden faydalandığım, zora düştüğümde desteklerini her zaman arkamda hissettiğim, asistanlık hayatım boyunca bana yol arkadaşlığı yapan ve hep güzel anılarla aklımda yer edinen Dr. Yasin Uğur, Dr Liljana MEHMETAJ, Dr. Begüm SAKIN, Dr. Ayşe Büşra ÖZCAN, Dr. Ahmet Taha ÖZATAK, Dr. Ahmet Umur AKA, Dr. Ahmet ATSIZ, Dr. Ömer Faruk KOÇ ve adını tek tek sayamadığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Bu zorlu süreçte bana her zaman sevgi, alaka, güler yüz gösteren, her zaman yoluma ışık tutan, birlikte bu güzel hayatı paylaşmaktan çok mutlu olduğum sevgili eşim ve dostum Feride EMİNLİ'e ve hayat enerjimin kaynakları olan kızım Şems İBRAHİMOVA ile oğlum Reşid İBRAHİMOV'a.

Beni büyüten, besleyen ve bugünlere gelmemde her türlü zorluğu göğüsleyen, üzerimde çok büyük emekleri olan, her zaman desteklerini arkamda hissettiğim, en değerli varlıklarım annem, babam ve kız kardeşime teşekkürü borç bilirim.

Dr. Ervin İBRAHİMOV

İÇİNDEKİLER

Sayfa Sayısı

BEYAN FORMU.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
GRAFİKLER, ŞEKİLLER VE TABLOLAR DİZİNİ.....	x
ÖZET.....	xi
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Kardiyovasküler Hastalıklar.....	3
2.2. Koroner Arter Hastalıkları.....	3
2.2.1 Akut Koroner Sendrom.....	8
2.2.2 ST Yükselmesiz Miyokardiyal İnfarktüs (NSTEMI).....	9
2.2.3 ST Yükselmeli Miyokardiyal İnfarktüs (STEMI).....	9
2.2.4 Akut Miyokardiyal İnfarktüsün Acil Yönetimi.....	10
2.3 Covid-19 Pandemisi.....	10
2.3.1 Koronavirüsler hakkında genel bilgiler.....	10
2.3.2 Epidemiyoloji.....	11
2.3.3 Koronavirüs Virolojisi.....	11
2.3.4 Covid-19 Klinik Bulguları	12
2.3.5 Covid-19 Tedavisi.....	13

2.3.6 Covid-19'ta Aşılama.....	14
2.4 Kardiyovasküler Sistem ile Covid-19 Enfeksiyonu İlişkisi.....	14
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
4.BULGULAR.....	18
5.TARTIŞMA.....	26
6.SONUÇ.....	29
7.KAYNAKLAR.....	30
8.ÖZGEÇMİŞ.....	35
8.1. Kişisel Bilgiler.....	35
8.2. Eğitim.....	35
8.3. Akademik Deneyim.....	36
9.EKLER.....	37
9.1. Ek: Etik Kurul Kararına İlişkin Bilgiler	37

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

2019-nCoV	: novel koronavirüs-2019
ABD	: Amerika birleşik devletleri
ACE	: anjiotensin converting enzyme
AHA	: Amerikan Kardiyoloji Birliği
AKS	: Akut koroner sendrom
AMİ	: Akut miyokardiyal infarktüs
ARDS	: akut solunum yetersizliği sendromu
CKMB	: Kreatin kinaz miyokard bandı
COVID-19	: CoronaVirus Disease 2019
DM	: Diabetes mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EKG	: elektrokardiyografi
ESC	: Avrupa kardiyoloji cemiyeti
hs-cTn	: High-sensitivity cardiac troponin
IFN-a	: interferon-alfa
IFN-g	: interferon-gamma
IL-18	: interleukin-18
IL-1b	: interleukin-1b

IL-6	: interleukin 6
KAH	: Koroner arter hastalığı
MAS	: makrofaj aktivasyonu sendromu
Mİ	: Miyokardiyal infarktüs
NSTEMI	: ST yükselmesi izlenmeyen miyokard enfarktüs
pPKG	: Primer perkutan koroner girişim
SARS-CoV	: Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu- Koronavirüs
STEMI	: ST yükselmeli miyokard infarktüsü
TT	: trombolitik tedavi
TTE	: transtorasik ekokardiyografi
USAP	: Unstabil anjina pektoris

GRAFİKLER, ŞEKİLLER ve TABLOLAR DİZİNİ

- Şekil 2.1** : Kardiyovasküler hastalıklarda inflamatuvar proses
- Şekil 2.2** : Koronaviüs partikülü ve genomu
- Grafik 4.1** : Aylara göre hasta dağılımı
- Grafik 4.2** : Koroner anjiografi oranı
- Grafik 4.3** : Medikal tedavi kararındaki değişim
- Tablo 4.1** : PÖ'i ve PS'ı cinsiyet karşılaştırması
- Tablo 4.2** : PÖ'i ve PS'ı gruplar arası yaş karşılaştırması
- Tablo 4.3** : PÖ'i ve PS'ı gruplar arası tanı karşılaştırması
- Tablo 4.4** : PÖ'i ve PS'ı gruplar arası kronik hastalık karşılaştırması
- Tablo 4.5** : PÖ'i ve PS'ı gruplar arası başvuru şekli karşılaştırması
- Tablo 4.6** : PÖ'i ve PS'ı gruplar arası anjiografi oranı karşılaştırması
- Tablo 4.7** : PÖ'i ve PS'ı gruplar arası tedavi şekli karşılaştırması
- Tablo 4.8** : PÖ'i ve PS'ı gruplar sonuç karşılaştırması

COVID-19 PANDEMİSİNİN ACİL SERVİSTE AKUT KORONER SENDROMLARININ BAŞVURU SAYISINA VE YÖNETİMİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

ÖZET

Giriş ve Amaç: SARS-CoV-2 virüsü COVID-19 hastalığına neden olarak şimdiye kadar tüm dünyada yaklaşık 620 milyonu etkileyerek pandemiye sebep olmuştur. Pandemi sürecinde sağlık sisteminde ciddi değişiklikler olmuş olup kısıtlamalarla birlikte hastaneler başvuru sayısında düşüşler gözlenmiştir. Akut koroner sendromların (AKS) sayısında da azalma görülmekle birlikte yaklaşım şeklinde de değişiklikler izlenmiştir. Çalışmamızda pandemi döneminin hastanemizin acil servisine AKS ile başvuran hastaların sayısı, başvuru şekli ve yönetimine etkileri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırmamız Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil servis Anabilim Dalı 10.03.2019- 10.03.2021 tarihler arası retrospektif olarak yapıldı. Çalışmamızda toplam iki senede acilimize başvuran ve AKS tanısı konulan 1297 hasta tarandı. Hastaların verileri pandemi öncesi (PÖ) (10.03.2019-10.03.2020) ve pandemi sonrası (PS) (10.03.2020-10.03.2021) olacak şekilde iki grup halinde incelendi. Hastaların demografik özelliklerine, tanılarına, başvuru şekillerine, kronik hastalıklarına, tedavi ve sonuçlanma şekillerine bakıldı ve hazırladığımız forma kaydedildi. Daha sonra toplanan veriler PÖ ve PS olmak üzere karşılaştırıldı. Tüm olgular için istatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak belirlendi. İstatistiksel analiz, IBM SPSS for Windows v.22 (IBM, Armonk, NY, Amerika Birleşik Devletleri) istatistik paketi kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya iki yıl boyunca acil tıp anabilim dalına AKS tanı kodu girilmiş 1962 hastayla başlandı. Verileri eksik olan 101 hasta ve acil hekimi yahut kardiyoloji hekimi tarafından AKS tanısı dışlanan, acilden taburcu edilmiş 201 hasta ve başka tanılarla koroner yoğun bakım ve kardiyoloji servisine yatış verilen 363 hasta araştırmadan çıkarıldı. Kesin AKS tanısı alan 1297 hastayla devam edildi. Olgular PÖ ve PS olmak üzere ikiye ayrıldı. Başvuru sayısı PÖ dönemde 703 iken, PS’da 594 oldu. PÖ dönemde ortalama aylık başvuru sayısı 59 iken PS döneminde ortalama aylık

başvuru sayısı 50 olarak hesaplandı. Demografik özellikleri incelendiğinde PÖ dönemde 703 hastanın 488'i (%69,4) erkek, 215'i (%30,6) kadın, PS dönemde 594 hastanın 410'u (%69,0) erkek, 184'ü (%31,0) kadın bulundu. Ortalama yaş $57,1 \pm 13,2$ yıl saptandı. PÖ dönemde STEMI 242 (%34,4), NSTEMI 461 (%65,6) iken PS dönemde STEMI 225 (%37,9) ve NSTEMI 369 (%62,1) şeklinde bulundu. Hastaneye başvurularda PÖ döneminde ayaktan başvuru 602 (%85,6), iken PS dönemde ayaktan başvuru 474'e (%79,8) düştü ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). PÖ dönemde başka merkeze sevk 38 (%5,4) iken, PS dönemde başka merkezden sevk 57'e (%9,6) yükselerek istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Tedavi şeklinde medikal tedavi kararı PÖ dönemde 112 (%15,9) iken, PS dönemde 56'a (%9,4) düşerek istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Anjio ve stent uygulaması PÖ'de 412 (%58,6) iken, PS'da 404'e (%68,0) bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Bypass kararı PÖ'de 41 (%5,8) iken, PS'da 20'e (%3,14) gerileyerek istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). PÖ dönemde başka merkeze sevk edilen hasta sayısı 34 (%4,8) iken, PS dönemde 8'e (%1,3) gerileyerek istatistiksel olarak anlamlı fark gözlendi ($p<0,05$).

Sonuç: Sonuç olarak pandemi döneminde ayaktan başvuru şekli anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0,05$). Başka merkezden sevk şeklindeki başvurularda pandemi döneminde anlamlı artış saptandı ($p<0,05$). Anjio ve stent uygulamalarında pandemi döneminde anlamlı artış izlendi ($p<0,05$). Ayrıca medikal tedavi ve bypass miktarında ve dış merkeze sevk edilen hasta sayısında PS döneminde PÖ döneme kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüş oldu ($p<0,05$). Hastaların demografik verileri, MI çeşitleri, kronik hastalıkları ve mortalite oranları iki dönem arasında benzer bulundu.

Anahtar Kelimeler: Akut koroner sendrom, pandemi, sevk, acil servis başvuru

EVALUATION OF IMPACT OF COVID-19 PANDEMIC ON ADMISSION RATES AND MANAGEMENT OF ACUTE CORONARY SENDROMES IN EMERGENCY DEPARTMENT

SUMMARY

Introduction and Aim: The SARS-Cov-2 virus has caused a pandemic by infecting approximately 620 million people all over the world so far by causing the COVID-19 disease. There have been serious changes in the health care system during the pandemic process, and a decrease in the number of hospital admissions has been observed with the restrictions. Although a decrease is observed in the number of acute coronary sendroms, changes in the approach have also changed. In our study, we investigated the effects of the pandemic period on the amount, admission method and management of patients who applied to the emergency department of our hospital with Acute coronary sendrome.

Methods: Our research was carried out retrospectively between 10.03.2019 and 10.03.2021, at Emergency Department of Bezmialem Vakif University Medicine Hospital. In our study, 1297 patients were screened who applied to our emergency department and were diagnosed with ACS in a total of two years. The data of the patients were analyzed in two groups as pre-pandemic (pre-P) (10.03.2019-10.03.2020) and post-pandemic (post-P) (10.03.2020-10.03.2021). The demographic characteristics of the patients, their diagnoses, differences of admissions, chronic diseases, treatment and outcome patterns were checked and recorded in the form we prepared. Then the collected data were compared as pre-P and post-P. Statistical significance was determined as $p < 0.05$ for all cases. Statistical analysis was performed using the IBM SPSS for Windows v.22 (IBM, Armonk, NY, United States) statistical package.

Results: The study was initiated with 1962 patients whose AMI diagnoses code was entered in the emergency medicine department for two years. 101 patients with missing data, and 201 patients who were discharged from emergency department after the diagnoses of AMI was excluded by the emergency physician or cardiologist, and 363 patients who were admitted to the coronary intensive care unit or cardiology department with other diagnoses were excluded from the study. Continued with 1297

patients with definite diagnosis of ACS. The cases were separated into two as pre-P and post-P. While the number of applications was 703 in the pre-P period, it was 594 in the post-P. While the average number of monthly applications was 59 in the pre-P period, the average number of monthly applications in the post-P period calculated as 50. When demographic characteristics were analyzed in the pre-P period 488 (69.4%) of 703 patients were male and 215 (30.6%) were female, in the post-P period 410 (69.0%) of 594 patients were male and 184 (31.0%) were female. The mean age was 57.1 ± 13.2 years. While the number of STEMI was 242 (34.4%) and NSTEMI 461 (65.6%) in the pre-P period, STEMI was 225 (37.9%) and NSTEMI 369 (62.1%) in the post-P period. While the number of outpatient admissions was 602 (85.6%) in the pre-P period, it decreases to 474 (79.8%) in the post-P period, and a statistically significant difference was found ($p < 0.05$). While the number of referral from another center was 38 (5.4%) in the pre-P period, it increased to 57 (9.6%) in the post-P period, and a statistically significant difference was found ($p < 0.05$). While the number of the medical treatment approach was 112 (15.9%) in the pre-P period, it decreased to 56 (9.4%) in the post-P period and a statistically significant difference was found ($p < 0.05$). While the number of the percutaneous coronary intervention (PCI) was 412 (58.6%) in the pre-P period, it was found 404 (68.0%) in the post-P period and a statistically significant difference was found ($p < 0.05$). While the number of the decisions of coronary artery bypass graft (CABG) was 41 (5.8%) in the pre-P period, it decreased to 20 (3.14%) in the post-P period and a statistically significant difference was found ($p < 0.05$). While the number of patients referred to another center was 34 (4.8%) in the pre-P period, it decreased to 8 (1.3%) in the post-P period and a statistically significant difference was observed ($p < 0.05$).

Conclusion: As a result outpatient admission was found significantly lower during pandemic period ($p < 0.05$). There was significant increase in referrals from another center during the pandemic period ($p < 0.05$). A significant increase was observed in the number of percutaneous coronary intervention (PCI) during the pandemic period ($p < 0.05$). In addition, there was statistically significant decrease in the amount of medical treatment, coronary artery bypass graft (CABG) applications, and the number of patients referred to another center in the post-P period compared to pre-P period ($p < 0.05$).

Keywords: Acute coronary sendrom, pandemic, referral, emergency department admission



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiovasküler hastalıklar dünya çapında ölümün en sık nedenlerinden bir tanesidir. 2022 senesinde neredeyse 29 milyon insan kardiovasküler hastalıklar sonucunda vefat etmiştir. Bu rakam bütün ölümlerin %36'sini kapsamaktadır. Kardiovasküler hastalıklar sonucundaki ölümlerin en yaygın nedeni olarak koroner arter hastalıkları kayda geçilmektedir [1]. Koroner arter hastalığı ile sonuçlanan patolojik hadisenin ana nedeni damarlarda aterosklerotik plakların meydana gelmesidir[2]. Bu patoloji uzun zaman stabil şekilde kalabilir. Ama plak parçalanması ardından meydana gelen aterotrombotik hadise ile anstabil şekle gelebilir [3]. Koroner arter hastalığının meydana gelmesinde rol oynayan çoklu risk faktörlerinin önünde sigara, diyabet, hiperlipidemi, hipertansiyon, erkek cinsiyet, ailede koroner arter hastalığı saptanması ve obezite yer almaktadır [4]. Bu risk faktörlerinin denetim altında tutulması koroner arter hastalığının öncelikli tedavisini teşkil etmektedir [5]. AKS'nin birincil nedeni damar tıkanıklığının neden olduğu miyokardiyal iskemiye sekonder kalp kası hücrelerinin ölümüdür. ST yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI), miyokardiyal iskemi belirtileri ile birlikte elektrokardiyografide ST yüksekliğinin gözlemlendiği klinik bir sendromdur [6]. Koroner arterin tamamen tıkanıklığı halinde STEMI meydana gelir. STEMI hızlı revaskülarizasyon sağlanmaması halinde transmural nekroz ile sonuçlanabilecek acil bir durumdur. Nekroz sahası revaskülarizasyon zamanı uzadıkça genişler ve bunun neticesinde de kurtarılan miyokard sahası küçük olur. Prognozu belirleyen asıl faktör kurtarılan miyokard sahasıdır [7]. Primer perkutan koroner girişim (pPKG) ve trombolitik tedavi (TT) STEMI hastalarında revaskülarizasyonu garantiye almak amacıyla kullanılan başlıca iki tedavi şeklidir. STEMI hastalarının tedavisinde başlıca tedavi olarak tavsiye edilen Primer perkutan koroner girişimdir [8].

COVID-19 pandemisi sağlık sistemine çarpıcı bir biçimde tesir etmiştir ve bu tesirleri şu anda da sürmektedir. COVID-19 ilkin Aralık 2019'da Çin'in Wuhan bölgesinde belirlenmiş olup, 11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) aracılığıyla pandemi olarak duyurulmuştur. 11 Mart 2020 tarihinde ülkemizde de resmi şekilde virüsün belirlenmesinin ardınca olgu rakamları hızlı bir şekilde çoğaldı. Pandemi zamanında sağlığa ayrılan bütçenin önemli kısmı COVID-19 hastalarının iyileştirilmesi sebebiyle harcanmıştır. Bu zaman esnasında farklı hastalıklarda görüldüğü şekilde AKS hastalarının da acil yönetiminde farklılıklar meydana gelmiştir [9]. Çeşitli ülkelerde karantina ve sosyal mesafe kuralları hayata geçirilirken hastanelerde elektif vakalar ertelenmiştir. Bu değişiklikler ve toplumun COVID-19 bulaşma endişesi bir olunca başta STEMI olmak üzere COVID-19 harici hastaların hastanelere maracaat etme sayıları çarpıcı şekilde düşmüştür. Bunun neticesinde STEMI hastalarında belirtilerin

başlanmasından tedavisine kadar olan zaman aralığı artmış ve yapılan pPKG miktarı azalmıştır. Belirtilerin başlaması ile tedavi zamanı arasında kalan sürenin uzaması sebebiyle mortalite sayılarında çoğalma meydana gelmiştir [6].

Bu çalışma; Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Acil Servisi'ne 10 Mart 2019 – 10 Mart 2021 tarihleri arasından başvuran ve akut koroner sendrom (AKS) tanısı konulan hastaların; başvuru şekilleri, tarih dağılımı demografik özellikleri, eşlik eden hastalık ve risk faktörleri, mortalite, tedavi kararları, tedavi sonuçları, saptanarak; COVID-19 pandemi döneminin bu hasta popülasyonu üzerine etkisini incelemek amacıyla yapıldı.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kardiyovasküler Hastalıklar

Koroner kalp hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar, hipertansiyon, periferik arter hastalığı, romatizmal kalp hastalıkları, konjenital kalp hastalıkları, kalp yetmezliği ve kardiyomyopatiler kardiyovasküler hastalıklar'ı oluşturur[10]. Sigara tüketimi, fiziksel inaktiflik, obeziteyle sonuçlanabilecek sağlıksız gıda tüketimi gibi uygunsuz davranış bozukluklarının yanısıra diyabet, hipertansiyon, dislipidemi gibi hastalıklar kalp ve damar hastalıklarının gelişiminde başlıca rol oynamaktadır[11]. DSÖ'nün bildirdiği sağlık raporuna istinaden; Dünya genelindeki rastlanılan bir numaralı erişkin ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır [12].

2.2. Koroner Arter Hastalıkları

Koroner arter hastalıkları tüm ülkelerde mortalite ve ve morbiditenin birincil sebebidir. Son yıllarda tüm dünyada koroner arter hastalıklarına bağlı mortalite miktarında düşüş izlenmesine rağmen, bu hastalıklar halen dünyada ölüm sebepleri arasında birinciliği korumaktadır [13]. Koroner arter hastalığı (KAH) ya da bir diğer ifadeyle iskemik kalp hastalıkları ve aterosklerotik kalp hastalığı şeklinde de isimlendirilen koroner kalp hastalığı, miyokardı besleyen arterlerin duvarlarında ateromatöz plakların oluşmasının neticesinde meydana gelir[14]. Miyokardiyal oksijen gereksinimindeki düzenizlikten kaynaklanır ve koroner arterlerin kısmen veya tümüyle tıkanması nedeniyle aterosklerotik koroner arterlerin kalbi besleyememesi başlıca mekanizmadır[15]. Koroner arterlerdeki kan miktarındaki azalma, miyokard oksijen gereksinimi ile kan akımı arasındaki düzensizlik neticesinde, koroner arter hastalığı şeklinde isimlendirilen sendromlar meydana gelir. Bu sendromlar; anjina pectoris, akut miyokard infarktüsü (AMİ), ani kardiyak ölüm ve iskemik kalp hastalığıdır [9]. Koroner arter hastalıklarının gelişiminde birçok risk faktörü rol oynamaktadır. Bu risk faktörleri değiştirilebilen ve değiştiremeyen diye sınıflanmakta [16]. Değiştirelemeyen risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet, aile hikayesi, ırk ve KAH öyküsü yer almakta. Değiştirilebilen risk faktörleri ise sigara, dislipidemi, diyabet hastalığı, hipertansiyon, obezite ve fiziksel inaktivitedir. Son zamanlarda yapılan araştırmalar sonucunda koroner arter hastalığı için yeni risk faktörleri bulunmuş olup bunlar lipoprotein (a), C reaktif protein, homosistein ve fibrinojendir [17]. Arterioskleroz oluşumu için en kuvvetli değiştirelemeyen risk faktörü yaş

olmakla birlikte erkeklerde 45, kadınlarda 55 yaşın üstündeki hastalarda koroner arter hastalık riski ciddi oranda yükselmiştir [18]. Çoğu çalışma erkek cinsiyetin tek başına risk faktörü olabilecek kadar koroner arter hastalığı açısından yüksek risk teşkil ettiğini ortaya koymakta [17]. Erkeklerde 55 yaş öncesi, kadınlarda 65 yaş öncesi ailede birinci dereceli yakınlarında koroner arter hastalık öyküsü olması majör risk oluşturmaktadır. Riski artıran bir diğer ailesel neden erken yaşta koroner hastalık öyküsü olan akraba sayısıdır. Ailede erken yaşta koroner arter hastalık hikayesi de riski artırmaktadır [18]. Değiştirilebilir risk faktörlerinin başında sigara gelir. ve koroner arter hastalığına sekonder mortalitenin yaklaşık olarak %30-40'ından sorumludur [19]. Günde ≥ 20 adet sigara tüketen kişilerde koroner arter hastalığı riski en az 2-3 kat yükselmektedir [20]. Sigara içerdiği farklı kimyasallar nedeniyle birçok farklı mekanizmayla koroner arter hastalıklarının en önemli değiştirilebilir risk faktörüdür. Sigaranın içindeki kimyasallar başlıca olarak endotel zedelenmesi yaparak ateroskleroza tetiklemektedir. Bunun dışında sigara, ani kardiyak ölüm, periferik arter hastalıkları, inme ve anevrizmalarda da primer risk faktörü olmakta [17]. Plazma lipitlerinin herhangi birinin anormal seviyede olması durumu dislipidemi olarak adlandırılmaktadır. Kolesterol, trigliserid (TG) ve HDL'nin (yüksek yoğunluklu lipoprotein) kandaki oranları koroner arter hastalıklarının etiolojisinde önemli rol oynamaktadır. Koroner arter hastalıkları ile ilişkisi en çok araştırılan ve en iyi bilinen risk faktörü serum kolesterol seviyeleridir. Total kolesterol ve LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) kolesterolun serum seviyelerindeki yükselmeler koroner arter hastalık riskini katbekat artırmaktadır [21]. En son yapılan araştırmalarda LDL kolesterol seviyesindeki 1mmol/L'lik azalma neticesinde tüm vasküler hadiselerde %24, tüm sebeplere sekonder mortalite oranında ise %15'lik düşüş görülmüştür [22]. HDL kolesterol koroner arter hastalıklarında koruyucu rol oynamaktadır [23]. Koroner arter hastalıklarının bir diğer önemli risk faktörü insülin direnci ve diyabetus mellitüstür. Yapılan araştırmalar neticesinde diyabet hastalığı koroner arter hastalığı eşdeğeri şeklinde görülmektedir [24]. Diyabetin koroner arter hastalıklarındaki başlıca rolü hipergliseminin endotel hasarı yapması ve neredeyse aterosklerozun tüm patofizyolojik mekanizmasında rol oynamasına bağlıdır [25]. Şeker hastalarında akut koroner sendrom sıklıkla atipik belirtilerle karşımıza çıkmaktadır [26]. Hipertansiyon, oluşan ateroskleroz sebebiyle damarların kompliyansında azalma neticesinde oluşabilmekle birlikte, aynı zamanda damar duvarlarında hasara neden olarak ateroskleroz için majör risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır [27]. Hipertansiyon kontrolü koroner arter hastalığı oranında ciddi anlamda düşüşe neden olur. Bu nedenle, hipertansiyon kontrolü kardiyovasküler hadiselerde hem primer hem de sekonder korunmada en önemli etkidir [28]. Obezite neden olduğu dislipidemi, glukoz intoleransı, insülin direnci ve hipertansiyon benzeri nedenlerle koroner arter hastalığı riskini

yükseltmektedir [29]. İnaktif yaşam tarzı aktif yaşam tarzına oranla koroner arter hastalıklarına bağlı mortalite riskini 2-10 kat artırmaktadır. AKS geçiren hastalarda uygulanan kontrollü egzersiz programları sonrasında mortalitenin %20-25 oranında düştüğü izlenmiştir [30].

Akut miyokard infarktüsü, klinik belirtiler, elektrokardiyografik (EKG) bulgular, miyokard nekrozunun kardiyak laboratuvar değerlerini yükseltmesi ve görüntülemeyi kapsayan bulgular ile tarif edilebilir[31].

2018 senesinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC) ve Amerikan Kardiyoloji Birliği (AHA) aracılığıyla düzenlenen Miyokard İnfaraktüsünün Dördüncü Evrensel Tanımı Uzlaşım Belgesi'ne istinaden cTn üst referans değerinin 99. persentilinin üzerinde en az bir değer ve takip eden:

- Miyokardiyal iskemi semptomları
- Yeni iskemik elektrokardiyografi (EKG) değişiklikleri
- Patolojik Q dalgalarının oluşumu
- Yeni canlı miyokard kaybı veya yeni bölgesel duvar hareketi kısıtlılığının görüntüleme ile ispatı
- Anjiyografi veya otopsi sonucunda koroner trombusün saptanması; şıklarından en azından birinin görülmesi AMİ tanısını koydurur [10]

Akut koroner sendromlar koroner arter damarlarının bir anda tıkanması sonucunda oluşan durumlar nedeniyle kullanılan yaygın ifade olmakla birlikte, hayatı tehdit eden bu tablo 3 değişik biçimde ortaya çıkabilir[10, 32].

Unstabil anjina pektoris (USAP): Önceleri fazla eforla oluşan ağrı zaman geçtikçe daha zayıf eforda yahut dinlenme anında iken de oluşmaya başlamıştır (ilerlemiş anjina)[32]. Çoğunlukla oral nitratlara cevap verse de müddeti daha uzundur. Unstabil anjina pektoris tedavisi için çoğunlukla daha sıkı bir tıbbi tedavi yahut girişimsel tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır. Hücre hasarı şimdilik meydana gelmemiş olması nedeniyle kardiyak belirteçlerde artış gözlenmez, [32, 33].

ST yükselmesi izlenmeyen miyokard enfarktüs (NSTEMI): Burada koroner arterin tıkanması mevcuttur. Ama miyokard infarktüsü (MI), kalp duvarının bütün kalınlığını değil bir hissesini etkilemiştir bu nedenle elektrokardiyogramda (EKG) patolojik q dalgası yahut ST yüksekliği izlenmez[32]. Lakin serum troponin ve kreatin fosfokinaz (CKMB) yüksekliği miyokardiyal hasarı göstermektedir. NSTEMI'de tıkanıklık kısmi veya geçici olabilir, buna göre de hasarın sahası göreceli olarak ufaktır. Lakin süratli ilerleme yahut total tıkanma sık görülüyor[34].

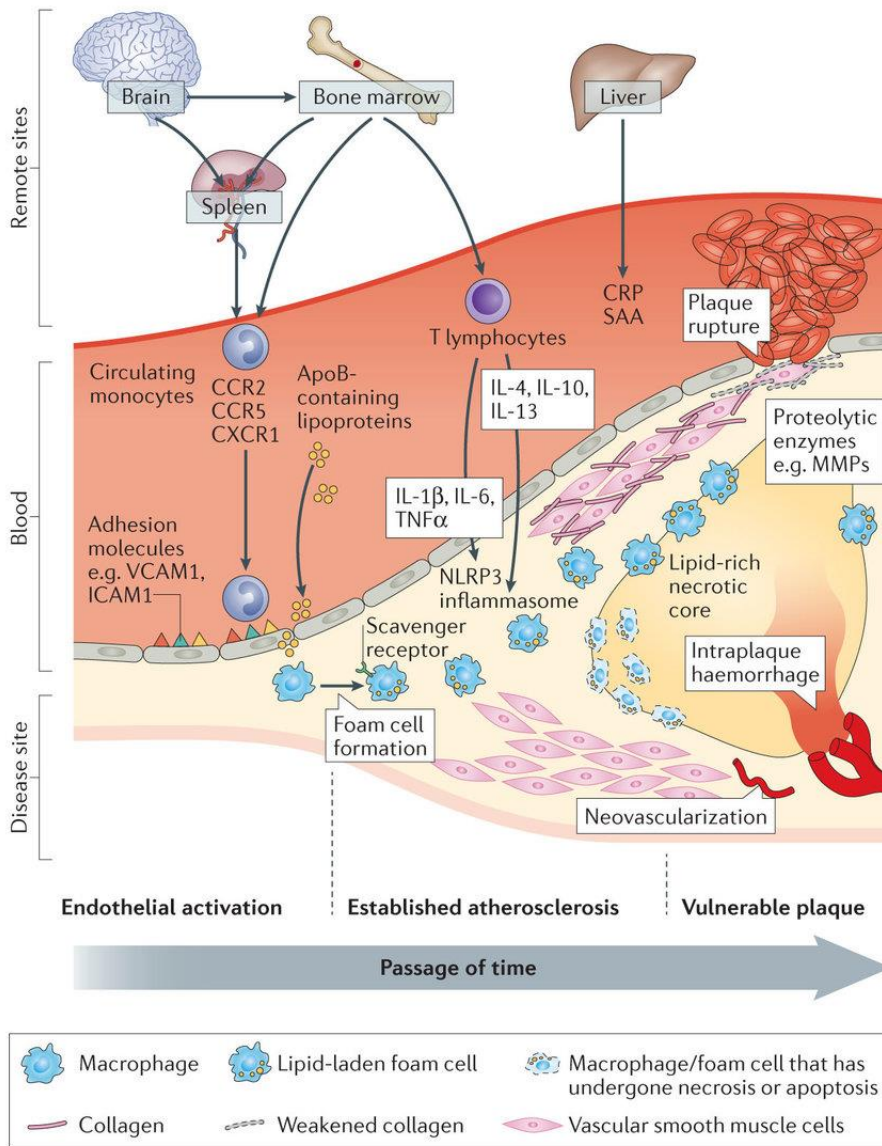
ST segment yükselmeli miyokard enfarktüs (STEMI): Koroner arterin tamamen tıkanması neticesinde miyokarda kan akışı kesilmiştir. Kalp kasının tüm katlarını (miyokardiyal duvarın) etkiler ve kanda CKMB ve troponin seviyeleri artar. EKG bulguları MI için tipiktir; ST dalgası yükselmiş ve altı saatden uzun süre olduysa enfarkt oluşan derivasyonlarda patolojik q dalgası belirlemiştir [35].

Kronik iskemik kalp hastalıklarında tedavi şekillerinde iki amaç vardır;

- (i) İnfarktüsü ve ölümü engellemek, bunun sonucunda yaşam süresini uzatmak.
- (ii) Anjina belirtilerini ve iskemi meydana gelmesini engellemek, bunun sonucunda hayat kalitesini yükseltmek [36].

Şiddetli kardiyovasküler risk faktörü değiştirilmesi, kronik iskemik kalp hastalığı tedavisinin ana hedefidir. Sağlam kişilerin koroner arterlerinde, spora cevap olarak koroner kan akışı üç ila beş defa yükselebilir. Koroner akış rezervi şeklinde isimlendirilen bu yükseliş, sıklıkla koroner mikro sirkülasyondaki direncin düşmesi sonucunda oluşur. Epikardiyal koroner arterlerde (>%70 kesit sahası) bariz aterosklerotik plaklanma, stenotik lezyon boyutunca kan basıncında azalmaya neden olur[37]. Koroner arteriyoller, normal dinlenme zamanındaki koroner kan akışını koruyarak düşen distal perfüzyon basıncını düzenlemek için genişler. Neticede , dinlenme zamanında, ciddi koroner arter tıkanıklığı olan hastaların büyük kısmında iskemi ve bununla birlikte anjina izlenmez. Lakin egzersiz esnasında koroner arteriyollerin daha çok dilate olma kapasitesi sınırlıdır ve miyokardiyal oksijen kaynağı hemen düşer [36].

Akut koroner sendromda (AKS) ana mekanizma; rüptüre veyahut erode aterosklerotik plak üzerine trombosit ve fibrinden çoğunluklu trombüs meydana gelmesi ile neticelenen inflamatuvar ve trombotik kaskadların harekete geçmesi temelinde oluşur[38]. Stres, iltihaplanma ve artan nörohormonal tonus ani plak rüptürünün başlıca risk faktörlerini teşkil ediyor. Aşırı aktif inflamatuvar içeriği olan ve zayıf fibröz kapaktan oluşan hücreler ve yağ bakımından zengin nukleustan oluşan plaklar, ani rüptürlere daha hassastırlar. Neticede, aşırı seviyede trombojenik içeriği, kan dolaşımına sekrete edilir ve plak rüptürü, trombosit agregasyonu ve tıkaçıcı trombüs meydana gelmesi ile neticelenen sitokin sekresyonu, inflamatuvar hücre aktivasyonu ve trombosit aktivasyonu meydana gelir [35].



Şekil 2.1. Kardiyovasküler hastalıklarda inflamatuvar proses [39]

2.2.1. Akut Koroner Sendrom:

Akut koroner sendrom'lar iki major kategoriye ayrılır:

1. NSTEMI

- Unstabil anjina pektoris (USAP)
- ST yükselmesiz MI

2. STEMI

Akut koroner sendrom kliniği olan ama ard arda bakılan kardiyak biyobelirteçlerin normal sonuçlanması, unstabil anjina pektoris (USAP) şeklinde isimlendirilir. USAP'da henüz hasar yoktur [40]. Kardiyak markırların ard arda bakılan değerleri ile ortaya konulan hücre hasarı akut ST yükselmesiz koroner sendrom, NSTEMI şeklinde isimlendirilir. STEMI, miyokarda oksijen sağlanması, miyokard tabakasının nekrozu ile sonuçlanan uzun vadeli ve damarı bütünüyle tıkamış koroner tromboz tarafından ansızın durdurulduğunda gelişen hasardır[41]. AKS belirtilerin oluşmasından sonraki ilkin iki saat esnasında mortalitenin en fazla izlendiği tıbbi bir acildir. AKS diagnozu için aşağıda belirtilen kriterlerden en azından ikisinin içermesi gerekmektedir.

- (1) AKS'yı akla getiren klinik belirtiler
- (2) İskemi yahut nekrozu gösteren EKG bulguları ve artmış biyokimyasal belirteçler[36].

AKS sebepli mortalite miktarı; belirtilerin başlamasından hastaneye ulaşım zamanı ve hastanede koroner yoğun bakıma internasyona ne kadar süratli ulaşım olursa ve hızlı trombolitik yahut mekanik reperfüzyon sağlansa, aynı miktarda düşüş gösterir [36]. Trombolitik tedavi verme kararı çoğunlukla klinik bulgulara ve EKG'ye göre olur, çünkü AMİ'de test edilen biyokimyasal belirteçlerin laboratuvar neticeleri bir kaç saate sonuçlanıyor [40].

AKS türlerinden STEMI ve NSTEMI' de iskemik belirtileri varolan hastaların ilk EKG'lerinde ST segment yükselmesi oladabilir yahut olmayadabilir. ST segment yükselmesi izlenen hastaların çoğu kısmında q dalga izlenen MI, az kısmındaysa q dalgası izlenmeyen MI oluşur. ST segment yükselmesi izlenmeyen hastalarda unstabil anjina pektoris (USAP) veyahut NSTEMI oluşabilir. Bu iki hastalığın ayırıcı tanısı sadece kardiyak markelere bakılarak

yapılabilir. Kardiyak markerlerde artış varrsa NSTEMI, artış izlenmiyorsa USAP tanısı konulur. NSTEMI tanısı konulan hastaların çoğu kısmında, q dalgası oluşmaz ve hastalar q dalgası izlenmeyen miyokard infarktüsü şeklinde takip edilir, lakin NSTEMI tanısı konulan hastaların az kısmında q dalgası izlenen miyokard infarktüsü izlenebilir [36].

2.2.2. ST Yükselmesiz Miyokardiyal İnfarktüs (NSTEMI)

AKS kliniği izlenen, ancak dirençli ST segment yükselmesi izlenmeyen hastalar USAP yahut q dalgası izlenmeyen MI' dır. EKG'de ST segment depresyonu, müdahalesiz veyahut nitrogliserinle geçirilebilen ST segment yükselmesi, T dalga inversiyonu, atlatılmış MI bulgusu veyahut sol dal bloğu örneği izlenebilir. EKG tamamıyla normal olarak da izlenebilir. USAP veyahut q dalgası izlenmeyen MI'lı hastalarda ölüm yahut yeniden miyokardiyal enfarktüs geçirme riski ilk bir ay süresinde tahminen %10'dur. ST segment yükselmesi izlenmeyen AKS'lilerin tahminen %35-50'sinde ilaç tedavisine rağmen tekrar eden iskemiyle karşılaşabiliyor [36, 40].

2.2.3. ST Yükselmeli Miyokardiyal İnfarktüs (STEMI)

STEMI, ST yükselmesi olmayan ve takiblerinde miyokardiyal markerlerde yükselme izlenen MI'dan klinik, tedavi, prognoz, morbidite ve mortalite açısından bariz farklılık sergilemektedir. STEMI'de hasar daha proksimal, etkilenen miyokard sahası daha geniş ve prognoz daha kötüdür[42]. Q dalgası izlenen Miyokard İnfarktüsü; ST segment elevasyonu izlenen MI, çoğunlukla koroner arterlerde kollateral sirkülasyon ile telafi olunması imkansız olan tam bir okklüzyon sonucunda karşımıza çıkmakta olup ve takibinde tıkadığı arterin beslediği sahada nekroz meydana gelmektedir[43]. Hastaların minimum %30-35'i ani atak sırasında kaybedilmekte. AKS'İ takiben yaşamını sürdüren hastaların yeniden enfarktüs gelişmesi oranı, normal hastalara kıyasla sekiz kat daha çoktur ve %55'den çoğu yeniden enfarktüs sonucunda kaybedilmektedir [44].

2.2.4. Akut miyokardiyal infarktüsün acil yönetimi

Teşhis ve tedaviden oluşan STEMI yönetimi ilkin tıbbi temasla başlamaktadır. STEMI teşhisi miyokardiyal iskemi ile uyumlu belirtiler ve bununla birlikte 12 derivasyonlu EKG bulgularına istinaden konulmaktadır[45]. Koroner arter hastalığı hikayesi, boyun, alt çene yahut sol üst ekstremiteye uzanan ağrı benzeri belirtiler izlenmektedir. Bir takım hastalar nefes darlığı, bulantı, kusma, halsizlik çarpıntı veyahut senkop şeklinde atipik belirtilerle müracaat edebilmektedir. Tedavi maksatlı verilen nitrogliserin sonucunda hafifleyen göğüs ağrısı olmakla birlikte, ilaveten 12 derivasyonlu EKG çekilmesine gereksinim olmaktadır[46]. Nitrogliserin verilmesi sonucunda ST segment yüksekliğinin normal şekle dönmesi ve belirtilerde hafifleme olması halinde ilaveten, hastada MI olması ve yahut olmaması hali, koroner vazospazm tablosunu ortaya koymaktadır. Bu durumlarda çoğunlukla erken koroner anjiyografi (24 saat süresinde) tavsiye edilmektedir [40].

2.3. Covid-19 Pandemisi

2.3.1. Koronavirüsler hakkında genel bilgiler

Nidovirales takımına, Coronidovirineae alt grubuna, Coronaviridae ailesine aid olan koronavirüsler artı polariteli, tek sarmallı bir RNA virüsleridir [47] Virion üzerindeki proteinlerin ultrastrüktürel yerleşimine bağlı olarak oluşan "taç benzeri" (korona) görünümü bu virüslerin koronavirüs diye adlandırılmasına neden olmuştur [48]. Ayrıca alfa, beta, gama ve delta koronavirüslere diye sınıflandırılmıştır [48]. Alfa ve beta koronavirüsler, insanlar ve memeli hayvanlar için patojendir. Gama ve delta koronavirüsler ise genelde kuşlara patojeniktir lakin bazen memelilere dahi bulaştığı görülmekte [49]. Koronavirüsler RNA virüslerinin genom boyutu açısından en büyüklerinden sayılmaktadır. SARS-CoV-1, MERS-CoV ve SARS-CoV-2 betakoronavirüs cinsinde yer almaktadır [50]. Pandemiye neden olan SARS-CoV-2'nin filogenetik analizi, yarası koronavirüsleri ile yakından ilişkili olduğunu göstermiştir [51]. SARS-CoV-2 genomları üzerinde yapılan araştırmalar neticesinde virüsün aşırı hızlı mutasyon özelliğine sahip olduğu ve yeni konakçıya çok hızlı adapte olabildiği ortaya konmuş, ayrıca ilaç ile aşı araştırmalarına yön verecek bilgiler edinmiştir [52].

2.3.2. Epidemiyoloji

Aralık 2019'da Çin Halk Cumhuriyeti'nin Wuhan bölgesinde yeni oluşan koronavirüs sebebiyle meydana gelen pnömoni salgını kontrol edilemeyib kısa bir zaman içinde öncelikle Çin'in başka eyaletlerine daha sonrasında pandemiye sebebiyet verecek biçimde öncelikle Avrupa, sonrasında Kuzey Amerika kıtası olmak üzere bütün dünyaya yayıldı[53, 54]. Etken virüs; başlarda novel koronavirüs-2019 (2019-nCoV), sonrasında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından "Ciddi Akut Solunumsal Sendrom-Koronavirüs-2" (SARS-CoV-2) ve sebep olduğu hastalık ise COVID-19 (CoronaVirus Disease 2019) şeklinde isimlendirildi [51, 55].

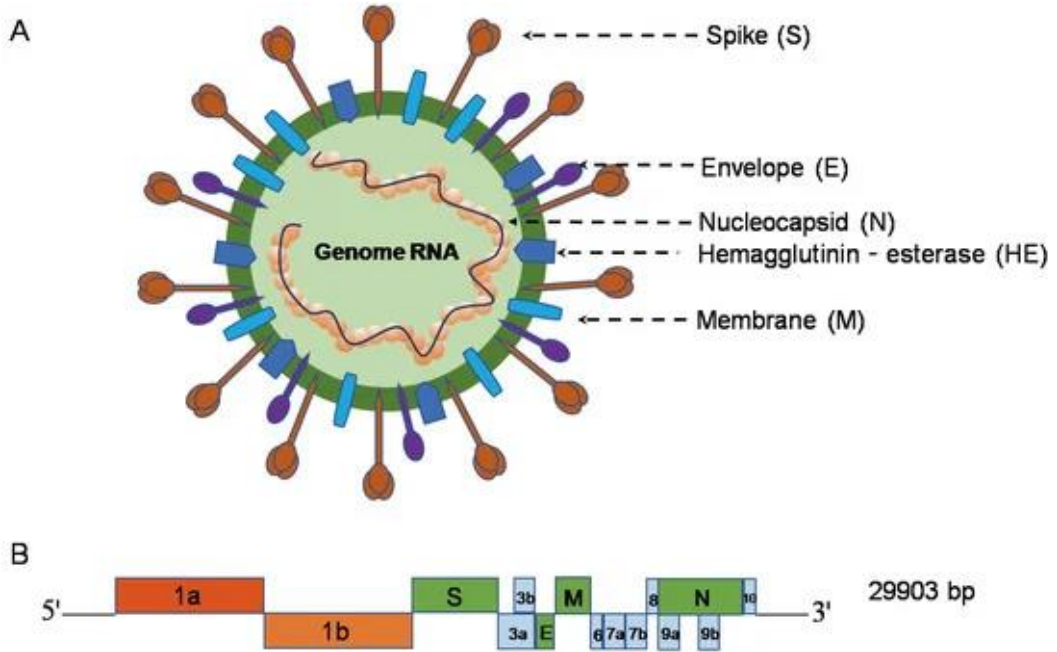
11 Mart 2020 tarihinde ülkemizde de resmi olarak virüsün saptanmasının ardından olgu sayısı hızlı bir şekilde çoğaldı. Koronavirüsün yayılmaya başladığı ocak aylarında Türkiye de tedbir alan ülkelerden biri oldu ve özellikle Çin'den gelen uçaklardaki yolcuların iniş sonrası hava alanlarında termal kameralarla taranmasına karar verdi. İlk vakanın ortaya çıkmasının ardından hızla ülke çapında tedbirler alınmaya başladı ve sınırlar dahi kapatıldı. Eğitim ve öğretime ara verildi. 16 Mart tarihinde tiyatro, sinema, lokanta, kahvehane, internet kafe ve kapalı çocuk oyun alanlarının faaliyetleri durduruldu. Nisan ayında Covid-19 önlemleri kapsamında İçişleri Bakanlığınca 30 büyükşehirde 10 Nisan tarihinden itibaren geçerli olmak üzere sokağa çıkma yasağı getirildi. 2021 Ocak ayının ortalarına gelindiğinde Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun Çin şirketi Sinovac'ın geliştirdiği koronavirüs aşısı CoronaVac'a acil kullanım onayı vermesi sonrası ülke genelinde Covid-19'a karşı aşılama kampanyası başlatıldı.

Güncel olarak şimdiye kadar dünya genelinde 617 milyon 384 bin enfekte bildirilmekte olup bu vakaların 6 milyon 531 bin ölümle ve 597 milyon 75 bin kür ile sonuçlanmış durumda. Ülkemizde 16 milyon 852 bin bulaş ve 101 bin 68 ölüm mevcut. Ülkemiz güncel toplam vaka sayısına göre dünya sıralamasında 11'ci sırada yer almakta.

2.3.3. Kovornavirus Virolojisi

Beta-koronavirüs grubuna dahil olan SARS- CoV-2; zarflı, pozitif polariteli, tek iplikli bir RNA virüsüdür [56]. İnsan patojenik koronavirüsleri hafif mevsimsel soğuk algınlıklarının %5-35'in sebebidir ve insanların >%80'inde basit HCoV karşıtı antikör vardır [57]. Lakin

SARS-CoV-2'nin daha önceden görülmemiş mutasyon sonucunda geliştiği izlenmiştir.[58] Virüsün ana özelliği; insanlarda akciğer tip 2 alveol hücreleri öncelikli olmakla beraber, miyokart, böbrek proksimal tübül, özofagus, ileum epitel hücreleri ve mesane ürotelyal hücrelerinde olan ACE2 reseptörüne kolay şekilde bağlanması olarak bildirilmiştir. ACE2'ye bağlanmış virüs hücre dahiline alınmakta, hücre dahilinde replikasyonu başlamakta ve takiben şiddeti hastanın yaşına ve bağışıklık sisteminin gücüne göre değişiklik gösteren enflamatuvar reaksiyonlar zinciri oluşmaktadır [59]. Enfeksiyon birincil olarak doğal bağışıklık sistemini uyarmakta ve interferon öncülüğünde sitokinlerin (IFN-a, IFN-g, IL-1b, IL-6, IL-18, vb.) sekresyonuna sebep olmaktadır. Birtakım vakalarda, şiddetli sitokin sekresyonu “sitokin fırtınası” oluşturarak solunum sistemi öncelikli olmakla birlikte multipl organ yetmezliği geliştirebilmektedir[60].



Şekil 2.2. Koronaviüs partikülü ve genomu [61]

2.3.4. Covid-19 Klinik Bulguları

SARS-CoV-2 aşırı şekilde bulaşıcı bir virüs olup bilhassa damlacıklar ve direk temas şeklinde yayılıyor [50] Bu nedenle koruyucu önlemler öncelikli olarak damlacık ve temas izolasyonu şeklinde olmalıdır.

COVID-19 enfeksiyonunun ortalama kuluçka dönemi 5-7 gün olup, lakin iki haftaya kadar uzanabileceği ifade edilmektedir [62]. Hastalık belirtileri çoğunlukla 10-11 gün içerisinde

kendisini gösteriyor. En çok görülen belirti ateş (%45– 93), yorgunluk, kas ağrısı, boğaz ağrısı ve kuru öksürük (%47–83), nefes darlığı (%25) daha az biçimde de bulantı-kusma ve diyaredir (%15) [63].

Vakaların %75'inde belirtiler hafif ve yahut orta şiddetlidir. Hafif şiddetli vakalarda sıradan yaşam etkilenmeyecek düzeyde, üst solunum yolu enfeksiyonu gibi şikayetler, biraz ateş ve kas ağrıları olabiliyor yahut yolukturuculuk zamanında hiç belirti bulunmayabilir [64]. Orta düzeydeki vakalarda; titreme ile yükselmiş ve 38°C'yi geçmiş ateş, günlük yaşamına tesir edecek miktarda halsizlik ve zaman zaman hastaneye gelmeye ihtiyac olacak kadar da nefes darlığı izlenmektedir. Bu hastalar, sonumun yetmezliği yahut dehidratasyon gözlemlenmedikçe yatış verilemeden takip edilebilir. Vakaların ~%15'inde hospilitizasyon ve oksijen desteğine ihtiyaç duyulan şiddetli hastalık izlenir. Şiddetli vakaların DSÖ tanımı; nefes darlığı gelişmesi, solunum hızında artış ≥ 30 /dk, oksijen saturasyonunda düşüş $\leq 93\%$, PaO₂/FiO₂ oranında düşüş < 300 mmHg ve/veya akciğer sahasında 24–48 saat içerisinde $> 50\%$ infiltrasyon izlenmesi var. Kronik hastalıkları mevcut hastalarda şiddetli klinik oluşma riski daha çoktur. [65].

Hospilitizasyonların birincil (%90) sebebi zatürredir. Vakaların %7'sinde akut solunum yetersizliği sendromu (ARDS), sepsis/septik şok ve/ veya çoklu organ yetersizliği şeklinde ifade edilen hayati tablo görülür. Böyle hastalar, hayati komplikasyonları engellemek amacıyla yoğun bakım ünitesinde takip edilmektedir. Ölüm sebepleri; izole solunum yetersizliği (%54), izole miyokart hasarına sekonder dolaşım yetersizliği (%8), birlikte solunum ve dolaşım yetersizliğidir (%34)'dür [66].

2.3.5. Covit-19 Tedavisi

COVID-19 pandemisinin başlarında, ülkemizde ve özellikle Avrupa ve ABD olsun başka ülkelerde bu hastalığın tedavisinde antiviral olarak, hastalarda öncelerden diğer viral hastalıkların tedavileri için ruhsatlandırılmış, böyle endikasyonlarda yaygın biçimde denenmiş, tehlikesiz olduğu ispatlanmış ve in vitro denenerek SARS-CoV'ye tesir ettiği belirlenilmiş hidroksiklorokin, favipiravir, remdesivir, lopinavir-ritonavir benzeri tedaviler

birdaha konumlandırılarak tavsiye edilmiş ve denenmiş olmakla, hala birçok ülkede bu ilaçların çeşitli kombinasyonlarının tedavisi devam etmektedir[67].

Ülkemizde Sağlık Bakanlığının güncel Covid-19 kılavuzunda hafif, orta ve ciddi şiddetteki enfeksiyonlarda favipravir tedavisi tavsiye edilmektedir. Destek tedavisi olarak; ARDS vakalarında 1–2 mg/kg/gün, metilprednizolon 5–8 gün olacak şekilde “zayıf kanıt düzeyi” ile, ciddi pnömonide ise atipik pnömoniyi de göz önünde bulunduracak şekilde antibiyotik tedavisi tavsiye edilmektedir[68]. Tosilizumab ve anakinra benzeri anti-sitokin/anti-enflamatuvar tedaviler, sitokin fırtınası ile sonuçlanan makrofaj aktivasyonu sendromu (MAS) belirlenen vakalarda denemekte fayda vardır. Koronavirüs; direk endotel hasarı, hareket azlığı yahut yatışla ilgili staz, sepsise ilerleyen vakalarda vasküler mikrotrombotik hastalıklar neticesinde tromboembolik sonuçlara neden olabilmektedir. Bu sebeple bütün COVID-19 hastalarına düşük molekül ağırlıklı heparin (enoksaparin 40 ünite/gün) profilaksisi uygulanması gerekmektedir[69].

2.3.6. Covid-19’ta Aşılama

Aşı Covid-19 enfeksiyonu için en çarpıcı tedavi şeklinde görülmektedir. Bu sebeple aşı geliştirme çabaları, Covid-19 pandemisi başlamasında bu yana birçok ülkede denenmektedir. Güncel şekilde BNT163b2 (Pfizer- BioNTech COVID-19), mRNA 1274 (Moderna COVID-19 aşısı), CoronaVac (Sinovac) benzeri aşılar acil uygulama endikasyonu ile çoğu ülkelerde uygulanmaya başlamış bulunmaktadır[70].

2.4. Kardiovasküler Sistem İle COVID-19 Enfeksiyonu İlişkisi

Covid-19 enfeksiyonunda başlıca klinik tablosu viral pnömonidir lakin Covid-19, miyokardiyal hasar, kalp yetmezliği, aritmiler, AKS ve tromboembolizm benzeri kardiyovasküler hastalıklara da sebep olmaktadır. Bazı durumlarda hastaların geliş sebepleri kardiyak belirtiler şeklindedir [71].

Covid-19 vakalarının %7-21’inde, artmış kardiyak biyomarkerler yahut EKG değişiklikleri ile ispatlanmış akut miyokardiyal hasar izlenmiştir [54]. Kalp yetmezliği; bütün

vakalarda %23 ve ölümlle sonuçlanan vakalarda %48 oranında bildirilen insidansıyla, Covid-19'un en fazla izlenen komplikasyonlarından biridir[71, 72].

Aritmilirse Covid-19 enfeksiyonunun sebep olduğu miyokardiyal hasar yahut ateş, sepsis, hipoksi ve elektrolit imbalansı benzeri sistemik durumlara sekonder ve tedavide verilen antivirallerin yan etkileri ile gelişebilmektedir [73].

Covid-19 enfeksiyonu vakalarının büyük bir kısmında hs-cTn seviyeleri artmaktadır. Lakin hs-cTn artışı her durumda AKS ile alakalı değildir. AKS için mutlak şekilde başka klinik bulguların da (EKG, semptom, CK-MB, TTE) incelenmesi gerekmektedir. Tip-1 MI hariç sadece troponin artışı antiplatelet ve antikoagülan tedavi verilmesini gerektirmemektedir. Covid-19 enfeksiyonu sistemik inflamasyon yahut sitokin fırtınasına sekonder plak yırtılması, koroner spazm yahut mikrotrombüslerin meydana gelmesine bağlı olarak AKS'ye sebep olabilmektedir[74]. Bunun dışında enfeksiyon sebebiyle aktif makrofajlar, plak yırtıldığında trombüs yaranmasını sağlayan kuvvetli prokoagülan olan doku faktörünü sentezleyerek süreci negatif şekilde etkilemektedir. Bunun haricinde enfeksiyonun meydana getirdiği doğrudan endotelial yahut vasküler hasarlanma, trombüs oluşumunu ve AKS geçirme riskini de artırmaktadır [75].

3. GEREÇ VE YÖNTEM:

Araştırmamız Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'nın 02.02.2022 tarih ve 54022451 sayılı kararı ile etik kurul onayı alınmış olup çalışma Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurularak yapıldı.

Mart 2019 ile Mart 2021 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servis bölümüne başvuran ve AKS tanısı alan hastalar retrospektif olarak tarandı. Taramalar hastane bilgi yönetim sistemi "Nucleus" üzerinden yapıldı. Yaş olarak 18 yaş üzerindeki bireyler seçildi. Toplam 2 senede acilde AKS tanı kodu girilmiş ve acilden koroner yoğun bakım ve kardiyoloji servisine yatış yapılmış 1962 hasta tarandı. Verileri eksik olan 101 hasta ve acil hekimi ve ya kardiyoloji hekimi tarafından AKS tanısı dışlanan ve acilden taburcu edilmiş 201 hasta araştırmadan çıkarıldı. Baska tanılarla koroner yoğun bakım ve kardiyoloji servisine yatış verilen 363 hasta da araştırmadan çıkarıldı. AKS tanısı alan 1297 hasta tarama kapsamına dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların MI çeşidi, hastaneye başvuru şekilleri, başvuru tarihleri, tedavi şekilleri, sonuçlanma şekilleri ile yaş, cinsiyet, koroner anjiyografileri ve bilinen kronik hastalıkları tarandı. Oluşturulan forma kaydedildi.

Dahil edilme kriterleri;

- 18 yaşından büyük hastalar,
- AHA VE ESC tarafından belirtilen kriterlere göre AKS tanısı alan hastalar.
 - ✓ cTn üst referans değerinin 99. persentilinin üzerinde en az bir değer ve takip eden:
 - ✓ Miyokardiyal iskemi semptomları
 - ✓ Yeni iskemik elektrokardiyografi (EKG) değişiklikleri
 - ✓ Patolojik Q dalgalarının oluşumu
 - ✓ Yeni canlı miyokard kaybı veya yeni bölgesel duvar hareketi kısıtlılığının görüntüleme ile ispatı
 - ✓ Anjiyografi veya otopsi sonucunda koroner trombüsün saptanması; şıklarından en azından birinin görülmesi AKS tanısını koydurur

Dışlanma kriterleri;

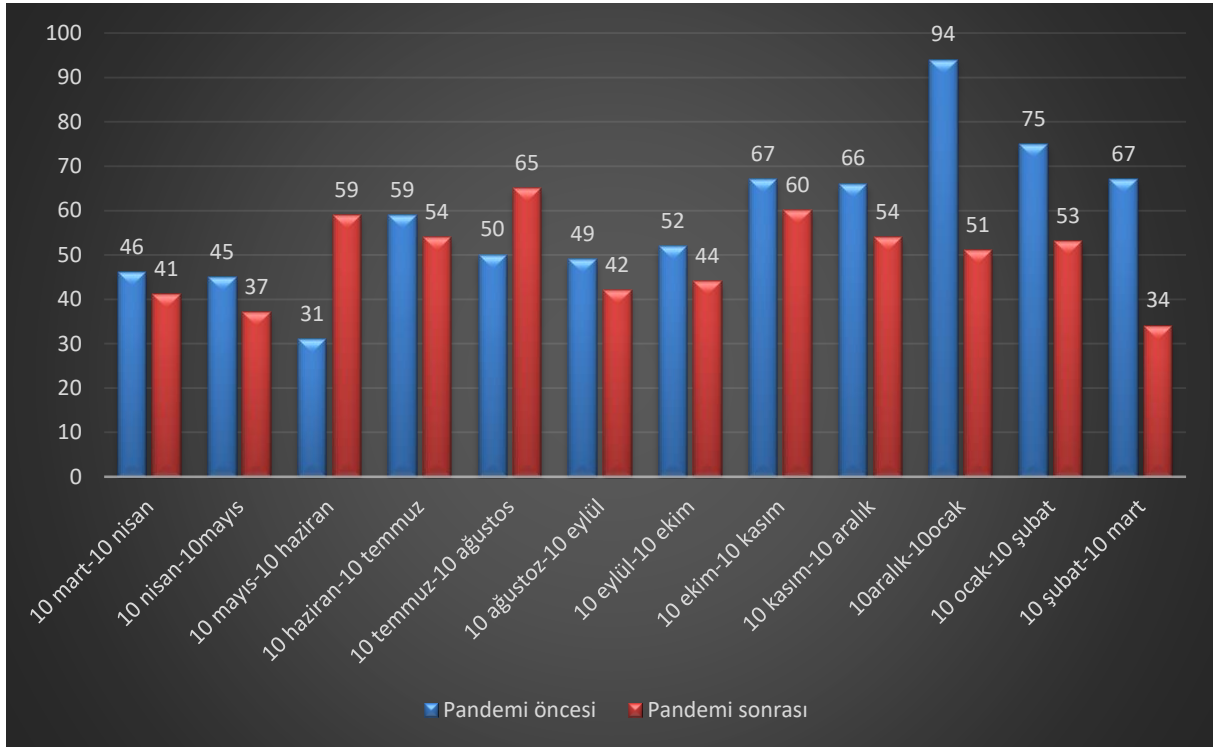
- 18 yaş altında olan hastalar,
- AKS tanısı dışlanan hastalar,
- Verileri eksik hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Çalışma dizaynı: Çalışmaya 1297 AKS tanısı konan hasta ile başlandı. Yaşları üç grup şeklinde 18-45 arası (a grup) , 45-65 arası (b grup) ve 65 (c grup) yaş üstü şeklinde belirlendi. Vakaların sonuçlanma şekline göre koroner yoğun bakım yatışı, kardiyoloji servis yatışı, sevk yahut ex olarak not edildi. Kronik hastalıklarında diyabet, hipertansiyon, dislipidemi ve bilinen koroner arter hastalığı gibi kardiyovasküler hastalık riskini artıran sekonder nedenlere bakıldı. Pandemi döneminde hastaneye başvuru şekillerinde değişiklikler beklediğimiz için hastaların geliş şekilleri yaktan, 112 ile ve kabüllü olacak şekilde ayrıldı ve not edildi. Covid-19 pandemisinin tüm dünyada olduğu gibi bizim hastanemizde de tedavi yaklaşımını etkilemiş olabileceğini öngördüğümüz için hastaların iki sene zarfındaki tedavileri karşılaştırıldı. Hastaların not edilen verileri Covid-19 pandemisi öncesi bir yıl Covid-19 pandemisinin bir yılı ile karşılaştırıldı. Başvuru sayısı her aya göre not edildi ve değişimi daha iyi görmek maksadıyla grafik şeklinde hazırlandı. Karşılaştırılan verilerin anlamlı olup olmadığına bakıldı.

İstatistik: İstatistiksel analiz, IBM SPSS for Windows v.22 (IBM, Armonk, NY, Amerika Birleşik Devletleri) istatistik paketi kullanılarak yapıldı. Gruplar arasındaki farklılıklar, kategorik değişkenler için ki-kare ve Phi and Cramer V testleri ile belirlendi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 10 mart 2019 tarihi ile 10 mart 2021 tarihi arasında acil servisimizde AKS öntanısı ile gelen 1985 hastadan kesin AKS tanısı alan 1297 hasta dahil edildi. Hastalar pandemi öncesi (PÖ) ve pandemi sonrası (PS) şeklinde iki grup halinde incelendi. İncelenen veriler iki dönem arasında karşılaştırıldı.



Grafik 4.1: Aylara göre hasta dağılımı

AKS tanısı alan hasta sayısı PÖ ve PS dönemde aylık şekilde karşılaştırıldı. 10 mart 2020 pandemi ilan edilmesi nedeniyle bir aylık karşılaştırmalar her ayın 10'undan diğer ayın 10'una olacak şekilde yapıldı. 10 mayıs-10 haziran ve 10 temmuz-10 ağustos arası dışında tüm aylarda PS dönemde hasta başvuru sayısının PÖ döneme kıyasla az olduğu gözlemlendi. En düşük başvuru sayısı 2019 10 mayıs-10 haziran döneminde 31 hasta iken, en yüksek başvuru sayısı 2019 10 aralık-10 ocak döneminde 94 hasta şeklinde izlendi. PÖ dönemde ortalama aylık başvuru sayısı 58,5 iken PS dönemde ortalama aylık başvuru sayısı 49,5 olarak hesaplandı.

Toplam hasta sayısı kıyaslandığında PÖ döneminde 703 hasta, PS dönemde ise 594 hasta oldu. Toplam hasta sayısı kıyaslandığında pandemi döneminde düşüş görüldü (*Grafik 4.1*).

		Pandemi öncesi (703)	Pandemi sonrası (594)	p-değeri
Cinsiyet	Erkek	488(%69,4)	410(%69,0)	0,878*
	Kadın	215(%30,6)	184(%31,0)	0,793*

Tablo 4.1: PÖ'ü ve PS'ü cinsiyet karşılaştırması

*Kategorik değişkenlerin birbiri arasındaki ilişkiyi test etmek için ki-kare kullanıldı. Gruplar arası bağımsız (benzer) bir ilişki varsayıldığında elde edilecek oranlara göre 0.05 düzeyinde anlamlı yüksek veya düşük rakamlara sahip hücreler gösterildi.

Hastaların demografik özelliklerine PÖ ve PS şeklinde bakıldı. PÖ dönemde başvuran hastaların %69.4'ü erkek, %30.6'nın kadın olduğu izlendi. PS dönemde başvuran hastaların %69.0'ı erkek ve %31.0'ı kadın olarak hesaplandı. İki dönem grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.1).

		Pandemi öncesi (703)	Pandemi sonrası (594)	p-değeri
Yaş	18-44: 65(%9,2)	18-44: 48(%8,1)	0,405 (m)	
	45-64: 377(%53,6)	45-64: 305(%51,3)	0,475 (m)	
	≥65: 261(%37,1)	≥65: 241(%40,6)	0,525 (m)	

Tablo 4.2: PÖ'ü ve PS'ü gruplar arası yaş karşılaştırması

m: Parametrelere ait sayısal değerlerin belirli kategorik gruplar arası dağılımını karşılaştırmak için Phi Cramer V kullanıldı

Tüm hastaların yaş dağılımına bakıldı. Hastaların yaşları koroner arter hastalığı risk sınıflamasına istinaden üç grup halinde 18-44 yaş aralığı, 45-64 yaş aralığı ve ≥ 65 olacak şekilde incelendi. Yaş dağılımı PÖ ve PS ile karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.2).

		Pandemi öncesi (703)	Pandemi sonrası (594)	p-değeri
Tanı	STEMI	242 (%34,4)	225 (%37,9)	0,197 (m)
	NSTEMI:	461 (%65,6)	369 (%62,1)	0,105 (m)

Tablo 4.3: PÖ'i ve PS'i gruplar arası tanı karşılaştırması

m: Parametrelere ait sayısal değerlerin belirli kategorik gruplar arası dağılımını karşılaştırmak için ki-kare kullanıldı.

AKS tanısı konulan hastaların toplam sayısı PÖ dönemde 703 iken, PS dönemde 594 şeklinde hesaplandı. PÖ dönemde STEMI tanısı konulan hasta sayısı 242 ve NSTEMI tanısı konulan hasta sayısı 461 olarak hesaplandı. PS dönemde ise STEMI tanısı konulan hasta sayısı 225 ve NSTEMI tanısı konulan hasta sayısı 369 olacak şekilde belirlenmiş olup bu iki dönem karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.3).

		Pandemi öncesi (703)	Pandemi sonrası (594)	p-değeri
Kronik hastalıklar	DM n (%)	230(%32,7)	191(%32,2)	0,829*
	Hipertansiyon n (%)	337(%47,9)	284(%47,8)	0,964*
	KAH n (%)	304(%43,2)	256(%43,1)	0,909*
	Dislipidemi n (%)	97(%42,8)	80(%43,5)	0,863*

Tablo 4.4: PÖ'i ve PS'i gruplar arası kronik hastalık karşılaştırması

**Kategorik degiskenlerin birbiri arasındaki iliskiyi test etmek için ki-kare kullanıldı.*

Hastaların kronik hastalıklarından DM, Hipertansiyon, KAH öyküsü ve Dislipidemi hikayesine bakıldı. PÖ hastalarının %32.7'inde DM, %47.9'unda hipertansiyon, %43.2'sinde KAH öyküsü ve %42.8'inde dislipidemi saptandı. PS dönemde hastaların %32.2'inde DM, %47.8'inde hipertansiyon, %43.1'inde KAH öyküsü ve %43.5'inde dislipidemi saptandı. İki dönem karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.4).

		Pandemi öncesi (703)	Pandemi sonrası (594)	p-değeri
Başvuru şekli	112 ile n (%)	63(%9,0)	63(%10,6)	0,319 (m)
	Ayaktan n (%)	602(%85,6)	474(%79,8)	0,007 (m)
	Dış merkezden sevk n (%)	38(%5,4)	57(%9,6)	0,005 (m)

Tablo 4.5: PÖ'ü ve PS'ü gruplar arası başvuru şekli karşılaştırması

m: Parametrelere ait sayısal değerlerin belirli kategorik gruplar arası dağılımını karşılaştırmak için ki-kare kullanıldı

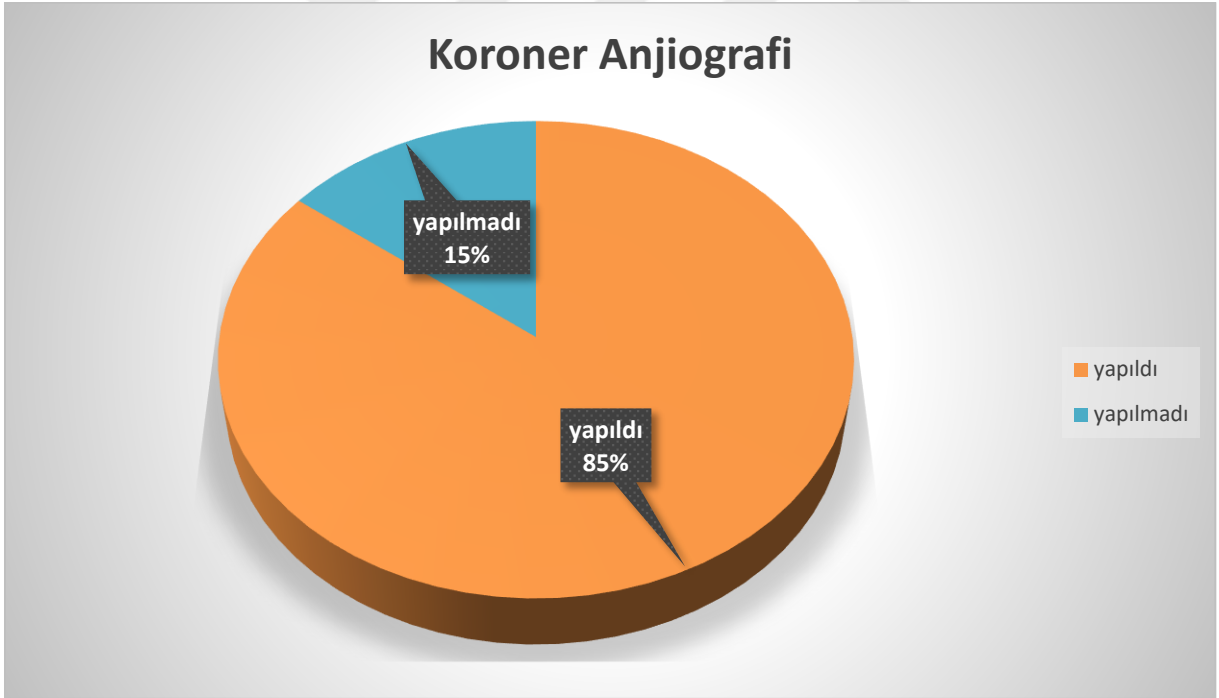
Hastaların acile başvuru şekline (112 ile, ayaktan yahut dış merkezden sevk) bakıldı. PÖ ve PS dönemde 112 ile gelen hasta sayısı 63 saptandı. İki dönem karşılaştırıldığında 112 ile başvurulara istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.5). PÖ dönemde ayaktan başvuru sayısı 602 iken PS dönemde bu sayının 474'e düştüğü saptandı. İki dönem karşılaştırıldığında ayaktan başvurulara istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.5). PÖ dönemde başka merkezden sevk şeklinde gelen hasta sayısı 38 iken PS dönemde bu sayının 57'e yükseldiği saptandı. İki dönem arasında başka merkezden sevk ile gelen başvurulara istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.5).

	Pandemi öncesi (703)	Pandemi sonrası (594)	p-değeri
Anjiyografi n(%)	581 (%82,6)	529 (%89,0)	0,001(m)

Tablo 4.6: PÖ'ü ve PS'ü gruplar arası anjiyografi oranı karşılaştırması

m: Parametrelere ait sayısal değerlerin belirli kategorik gruplar arası dağılımını karşılaştırmak için ki-kare kullanıldı

PÖ dönemde başvuran hastaların %82,6'sına koroner anjiyografi yapıldı. PS dönemde ise hastaların %89,0'una koroner anjiyografi yapıldı. İki dönem karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı ($p < 0,05$) (Tablo 4.6)



Grafik 4.2: Koroner anjiyografi oranı

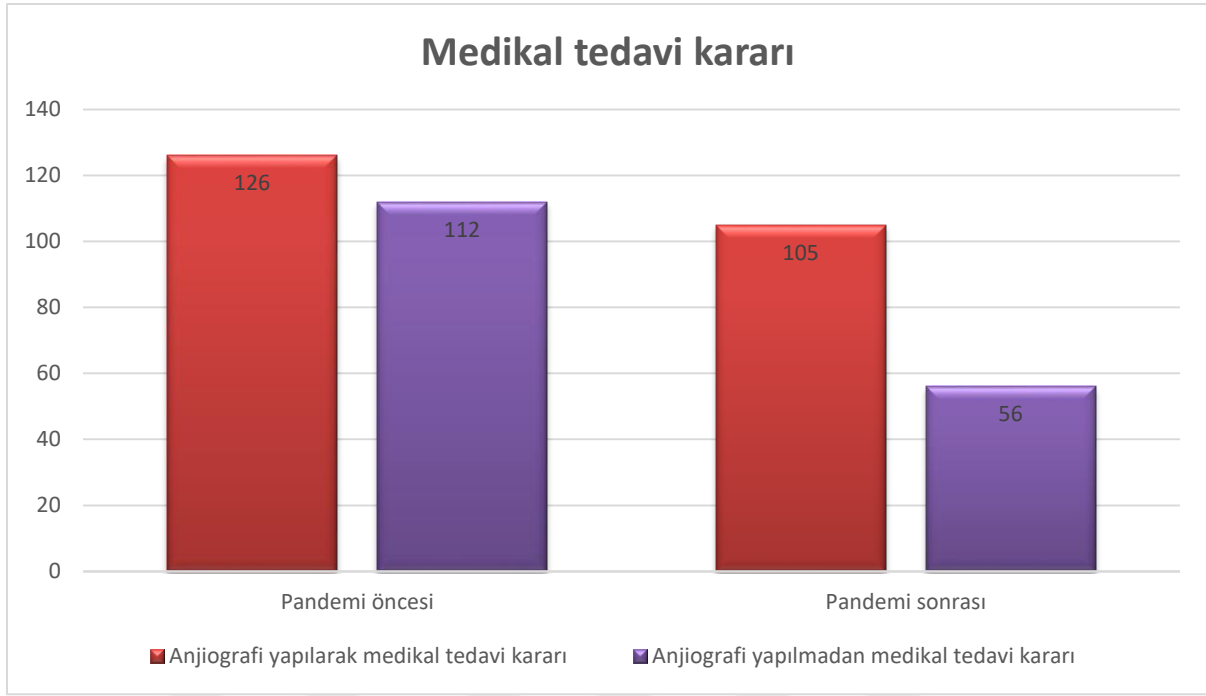
İki senelik sürede hastanemizin acil bölümünde AMI tanısı konulan 1297 hastanın %85'inde koroner anjiyografi yapıldı (Grafik 4.2).

		Pandemi öncesi (703)	Pandemi sonrası (594)	p-değeri
Tedavi şekli n (%)	PCI	412(%58,6)	404(%68,0)	<0,001(m)
	Koroner anjiyografi (nonkritik)	126(%17,9)	105(%17,7)	0,908(m)
	CABG	41(%5,8)	20(%3,14)	0,037(m)
	Medikal takip	112(%15,9)	56(%9,4)	<0,001(m)
	Tedavi reddi	12(%1,7)	9(%1,5)	0,785(m)

Tablo 4.7: PÖ'ü ve PS'ü gruplar arası tedavi şekli karşılaştırması

m: Parametrelere ait sayısal değerlerin belirli kategorik gruplar arası dağılımını karşılaştırmak için ki-kare kullanıldı

PÖ dönemde hastaların 412'ine (%58,6) stent konulurken, PS dönemde bu 404 (%68,0) hastaya stent konuldu. Bu yükseliş, iki dönem karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,001$) (Tablo 4.7). Nonkritik koroner anjiyografi PÖ dönemde 126 (%17,9), PS dönemde 105 (%17,7) hastada bulundu. İki dönem arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.7). Bypass kararı alınan hasta sayısı PÖ 41 (%5,8), PS 20 (%3,14) bulundu ve iki dönem karşılaştırıldığında düşüşte istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.7). Koroner anjiyografi yapılmadan medikal tedavi kararı verilen hasta yüzdesi PÖ dönemde 112 (%15,9) iken, PS dönemde 56 (%9,4) olarak düşüş saptandı. İki dönem karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.7). PÖ dönemde 12 (%1,7), PS dönemde ise 9 (%1,5) hasta tedavi reddi verdi ve iki dönem arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.7).



Grafik 4.3: Medikal tedavi kararındaki değişim

Pandemi öncesi dönemde 238 hastaya medikal tedavi kararı alındı. Bu hastaların 126'sına (%52,9) koroner anjiyografi yapıldı. Pandemi sonrası dönemde 161 hastaya medikal tedavi kararı alındı. Bu hastaların 105'ine (%65,6) koroner anjiyografi yapıldı (Grafik 4.3).

		Pandemi öncesi (703)	Pandemi sonrası (594)	p-değeri
Sonuç	Koroner yoğun bakım	653(%92,9)	576(%97,0)	<0,001(m)
	Sevk	34(%4,8)	8(%1,3)	<0,001(m)
	Ex	16(%2,3)	10(%1,7)	0,448(m)

Tablo 4.8: PÖ'i ve PS'i gruplar sonuç karşılaştırması

m: Parametrelere ait sayısal değerlerin belirli kategorik gruplar arası dağılımını karşılaştırmak için ki-kare kullanıldı

PÖ başvuran 703 hastanın 653'üne (%92,9) koroner yoğun bakım yatışı verildi, PS dönemde başvuran 594 hastanın 576'sına (%97) koroner yoğun bakım yatışı verildi. İki dönem karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.8). PÖ dış merkeze sevk edilen hasta sayısı 34 (%4,8), PS dönemde ise 8 (%1,3) bulundu. PÖ dönemde sevk edilen hasta sayısı PS dönem ile kıyaslandığında düşüşte olup, istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.8). PÖ dönemde hastane içi mortalite 16 (%2,3) iken, PS dönemde 10 (%1,7) bulundu ve her iki dönem karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.8).



5. TARTIŞMA

AMI tüm dünyada morbidite ve mortalitenin en önde gelen sebebidir. Dünya genelinde yıllık ölümlerin %15'inden fazlası AMI sonucu meydana gelir [76].

Covid-19 pandemisi tüm dünyada sağlık sisteminde değişikliklere neden olmuş durumda. Pandeminin ilan edilmesi ve dünya genelinde sokağa çıkma yasakları gibi kısıtlamalar ile birlikte hastaların hastaneye başvuru sayısında ve süresinde değişiklikler olmuştur. Bu değişiklikten en çok etkilenen hastalıkların başında AMI gelmektedir. Mefford, Matthew T ve ark.'ın yaptığı araştırmada pandemi döneminin yedi ayı önceki sene ile kıyaslanmış olup, ilk üç aylık periodunda önceki senelere nazaran hasta sayısında %20 azalma olmakla birlikte pandeminin sonraki aylarında önceki senelere nazaran %10-30 arasında artış izlenmiştir [77]. Araştırmamızda pandemi döneminde hastanemize başvuran ve AMI tanısı alan hastaların sayısında önceki seneye nazaran ilk iki ayda düşüş, üçüncü ve beşinci ayda ise artış olduğu gözlenmiştir. Pandemi döneminde bir senelik periyotta önceki seneye kıyasla toplam hasta sayısı oranında %8,4'lük düşüş izlenmiştir. Pandemi döneminde üçüncü ve beşinci aylardaki yüksek hasta sayısı kısıtlamaya geçici süreli ara verilmesine bağlanmıştır.

Çalışmalar her yaş grubunda AMI'un erkek popülasyonda kadınlara nazaran daha fazla görüldüğünü ortaya koymaktadır.[76] Kuehnemund ve ark'larının yaptığı üç senelik 835 bin hastayı kapsayan çalışmada AMI geçiren hastaların %70'ini erkeklerin kapsadığını göstermiştir [78]. Millet ve ark.'larının yaptığı AMI geçirmiş 5081 hastayı kapsayan araştırmada erkek cinsiyet oranı %72,2 şeklinde bulunmuştur [79]. Bizim çalışma sonucunda pandemi öncesi ve sonrası AMI tanısı alan hasta sayısında değişiklik olsada erkek oranı her iki dönemde %69-70 arası çıkarak literatür ile benzerlik gösterdi. Bu sonuç bize cinsiyet farkının pandemiden etkilenmediğini düşündürdü.

Yapılan çalışmalar AMI geçiren hastaların çoğunluğunun yaş ortalamasının 55-75 arasında olduğunu göstermektedir. Canto ve ark.'larının yaptığı 1994-2006 yıllarını arasında 12 senelik 1 milyon 143 bin hastayı kapsayan araştırmada AMI geçiren hastaların büyük çoğunluğunun 70-80 yaş arasında olduğu ortaya koymuştur [80]. Huynh ve ark.'larının Covid-19 pandemisi döneminde yaptıkları bir senelik araştırmada 70 yaş üstü hastaların AMI geçiren toplam hastaların %59,2'ini kapsadığını belirtmiştir [81]. Özkan, Özlem Persil ve ark.'larının 2017 senesinde yaptıkları araştırmada ülkemizde koroner arter hastalığının yaş ortalamasını $57,1 \pm 13,2$ şeklinde bulmuşlar [82]. Bizim araştırmamızda hem PÖ dönemde %53,6 ile, hem de PS dönemde %51,3'lük oranlar ile 45-64 yaş arası en çok AMI tanısı alan grup şeklinde

görüldü. Yaş ortalaması $62,2 \pm 8,5$ şeklinde olduğu gözlemlendi. Bu sonuçlar çalışmamızın ülkemizin koroner arter hastalık yaş ortalaması ile örtüşmektedir.

Dünya genelinde yapılan araştırmalarda AMI geçiren hastalarda NSTEMI sıklığının STEMI'e nazaran daha yüksek olduğu ortaya konmaktadır. Bradley ve ark.'larının yaptığı araştırmada AMI tanısı konulan 687 hastanın %85,4'ü NSTEMI ve %14,6'ı STEMI olarak tanı almıştır [83]. Braiteh, Nabil ve ark.'larının yaptığı pandemi öncesi ve sonrasını karşılaştıran araştırma da pandemi öncesi dönemde NSTEMI oranının %71,2 ve pandemi döneminde ise bu oranın %68,1 olarak bulmuşlar [84]. Yaptığımız araştırmada PÖ dönemde NSTEMI tanısı alan hasta yüzdesi %65,6 , STEMI tanısı alan hasta sayısı %34,4 şeklinde bulundu. PS döneminde ise bu oranlar NSTEMI %62,1 ve STEMI %37,9 şeklinde sonuçlandı. Bu sonuç pandemi döneminin AKS geçiren hasta sayısına etki etse dahi NSTEMI, STEMI oranına etki etmediğini göstermektedir.

Bir çok kronik hastalık koroner arter hastalığı için risk teşkil etmektedir. AMI için DM, hipertansiyon, dislipidemi ve koroner arter hastalık öyküsü büyük risk faktörleridir. Yapılan araştırmalarda AMI geçiren hastaların hikayelerinde genellikle bu risk faktörlerinden bir yahut birkaçının olduğunu ortaya koymakta. Picariello ve ark.'ın yaptığı çalışmada AMI geçiren hastaların %53'ünde hipertansiyon olduğu saptanmıştır [85]. Cui, Jing ve ark.'ın yaptığı araştırmada AMI geçiren hastaların %35,7'sinde DM hikayesi olduğunu göstermiştir. Dhungana ve ark.'ın yaptığı çalışmada AMI geçiren hastalarda dislipidemi sıklığı %48,6 şeklinde sonuçlanmıştır [86]. Michael Gavin ve ark.'ın yaptığı araştırmada KAH hikayesi AMI geçiren hastaların %37,7 sinde saptanmıştır. Çalışmamızda hastaların %32'inde DM, %47'inde hipertansiyon, %43'ünde KAH hikayesi ve %42'inde dislipidemi olduğu saptandı. Bu bulgular literatür ile uyumlu görünmekte.

Pandemi ile birlikte hastaların başvuru şekillerinde değişiklikler olmuştur. Araştırmamızda ayaktan başvuru sayısı PÖ 602 iken PS'da 474 çıktı. 112 ile başvuru miktarında değişiklik saptanmazken, dış merkezden sevk geliş miktarında yaklaşık iki kat artış izlendi. Bu durumla alakalı literatürde yeterli verilere rastlanmadı.

Covid-19 pandemisi özellikle pandeminin başında hastaların tedavi yaklaşımına büyük etki göstermiştir. Bir çok ülkede elektif vakalar ertelenmiş, acil midahaleler geçikmeli olarak yapılmak zorunda kalmıştır. Mafham ve ark.'ın yaptığı pandeminin ilk üç ayını pandemi öncesi dönemle kıyasladıkları araştırmada hasta sayılarında %40 azalma olması nedeniyle yapılan koroner anjiyografi, stent ve bypass miktarında azalma görülmüştür. Ancak yüzde olarak

bakıldığında sadece bypass oranında pandemi öncesine kıyasla aşırı %79'luk düşüş gözlenmiştir [87]. Rodríguez-Leor ve ark.'ın yaptığı çalışmada pandemi öncesi AMI nedeniyle anjiyografiye alınan hasta yüzdesi %57,3 iken pandemi sonrası bu oran %66,0 şeklinde olmuş [88]. Çalışmamızda pandemi öncesinde yapılan koroner anjiyografi %82,6 bulundu. Pandemi sonrasında bu oran %89,0'a yükseldiği gözlemlendi. İki dönem arasındaki en önemli fark medikal tedavi seçeneğinde gözlemlendi. Anjiyo yapılmadan medikal tedavi kararı pandemi öncesinde %15,9 iken, pandemi sonrasında bu oranın %9,4'e gerilediği izlendi. Bypass kararında diğer çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da pandemi döneminde önceki döneme kıyasla %50 düşüş izlendi. Bu sonuçlar hastanemizin pandemi döneminde AKS tanısı almış hastalara yaklaşımının diğer ülkelerin yaklaşımı ile uyumlu olduğunu göstermektedir.

Akut miyokard infarktüsü geçiren hastaların takibi çoğunlukla yoğun bakımda yapılmaktadır. Araştırmalar koroner yoğun bakıma alınan STEMI hastalarının mortalitesinde düşüş olduğunu göstermekte. Thomas S. ve ark.'ın yaptığı yüz binin üzerinde hastayı kapsayan çalışmada STEMI tanısı konulan hastaların koroner yoğun bakıma alınma oranını %85 olarak hesaplamışlar [89]. Çalışmamızda pandemi öncesinde AMI geçiren 703 hastanın %92,9'u yoğun bakıma alındı. Pandemi döneminde AMI geçiren 594 hastanın %97,0'ı yoğun bakım takibine alındı. Önemli bir değişiklik görülmedi. Covid-19 pandemisinin sağlık sistemine olan etkilerinden bir tanesi de hasta sevklerindeki değişim olmuştur. Çalışmalar pandemi döneminde sevk oranında düşüş olduğunu göstermekte. Stephen ve ark.'ın yaptığı çalışmada acil servislerde pandemi döneminde sevk oranının %21,44 düştüğünü göstermektedir [90]. Bizim çalışmada sevk oranı pandemi öncesinde %4,8 iken, pandemi döneminde bu oran %1,3'e gerilemiş bulunmuştur. Pandemi döneminde sevk oranının azalmasını, hasta sayısının azalması sonucu hastanemizin kapasitesinin yeterli gelmesiyle açıklıyoruz.

6. SONUÇ

Pandemi döneminde hasta başvuru sayısında düşüş izlendi. İki ay içinde yasakların kalmış olmasıyla PÖ'ye göre artan hasta sayısı olmasaydı iki önem arasındaki fark daha fazla olabilirdi. Bu nedenle pandemi sürecinin AKS hasta başvurularını azaltan bir süreç olduğunu düşünüyoruz.

Demografik verilerden cinsiyet dağılımında, yaş ortalamasında, eşlik eden kronik hastalık ve NSTEMI/STEMI oranında anlamlı değişiklik olmadığı saptandı. Bu da bize pandemi sürecinin halkın tamamını benzer şekilde etkilediğini gösteriyor.

Pandemi döneminde anjio ve stent miktarında artış izlenirken, medikal tedavi ve bypass kararlarında anlamlı düşüş izlendi. Bu değişikliği açıklayacak detaylı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Pandemi döneminde koroner yoğun bakım internasyon miktarında artış olurken, sevk miktarında anlamı düşüş izlendi. Hastanelerde koroner yoğun bakımların kapasitelerini yine kalp hastalarına ayırdığını ve başvuran hastaların azalmasıyla doluluk seviyelerinin düştüğünü tahmin edebiliyoruz.

AKS hastalarında hastane içi mortalite miktarında pandemi döneminde düşüş izlendi. Bunun sebebi azalmış hasta sayısına bağlı bakım ve tedavi hizmetlerinin iyi olduğunu beraberinde hastane dışı arrest vakalarının artmış olabileceğini tahmin ediyoruz. Ancak bu konuda detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Pines, J.M., et al., *The effect of the COVID-19 pandemic on emergency department visits for serious cardiovascular conditions*. The American Journal of Emergency Medicine, 2021. **47**: p. 42-51.
2. Suzuki, S., et al., *Impact of the circadian rhythm on microvascular function in patients with ST-elevation myocardial infarction*. International journal of cardiology, 2013. **168**(5): p. 4948-4949.
3. Hansson Göran, K., Robertson Anna-Karin L, Söderberg-Nauclér Cecilia: *INFLAMMATION AND ATHEROSCLEROSIS*. Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease, 2006. **1**: p. 297-329.
4. Murphy, J., Lloyd MA *Mayo Clinic Cardiology: Concise Textbook*. UK. 2012, Oxford University Press.
5. Aguilar-Latorre, A., et al., *The impact of the COVID-19 lockdown on depression sufferers: a qualitative study from the province of Zaragoza, Spain*. BMC public health, 2022. **22**(1): p. 1-13.
6. Huber, K. and P. Goldstein, *Covid-19: implications for prehospital, emergency and hospital care in patients with acute coronary syndromes*. European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care, 2020. **9**(3): p. 222-228.
7. Schlager, J.G., et al., *Impact of COVID-19 on wound care in Germany*. International Wound Journal, 2021. **18**(4): p. 536-542.
8. Trabattoni, D., P. Montorsi, and L. Merlino, *Late STEMI and NSTEMI patients' emergency calling in COVID-19 outbreak*. Canadian Journal of Cardiology, 2020. **36**(7): p. 1161. e7-1161. e8.
9. Güven, F. and M. Kantarcı, *Miyokard perfüzyonu ve iskemik kalp hastalıkları*. Trd Sem, 2018. **6**: p. 152-69.
10. Thygesen, K., et al., *Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)*. European heart journal, 2019. **40**(3): p. 237-269.
11. Lansky, A.J. and G.W. Stone, *Periprocedural myocardial infarction: prevalence, prognosis, and prevention*. Circulation: Cardiovascular Interventions, 2010. **3**(6): p. 602-610.
12. Suleyman H and O. A, *Molecular Mechanism of Ischemia Reperfusion*. abc research, 2019. **51**: p. 25-27.
13. Hall, M., et al., *Association of clinical factors and therapeutic strategies with improvements in survival following non-ST-elevation myocardial infarction, 2003-2013*. Jama, 2016. **316**(10): p. 1073-1082.
14. Kannel, W.B., D. McGee, and T. Gordon, *A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study*. The American journal of cardiology, 1976. **38**(1): p. 46-51.
15. Herrington, W., et al., *Epidemiology of atherosclerosis and the potential to reduce the global burden of atherothrombotic disease*. Circulation research, 2016. **118**(4): p. 535-546.
16. Wilson, P.W., et al., *Prediction of coronary heart disease using risk factor categories*. Circulation, 1998. **97**(18): p. 1837-1847.
17. Howard, G., et al., *Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study*. Jama, 1998. **279**(2): p. 119-124.
18. Wilson, P.W., *Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham Study*. American journal of hypertension, 1994. **7**(7_Pt_2): p. 7S-12S.
19. Mack, M. and A. Gopal, *Epidemiology, traditional and novel risk factors in coronary artery disease*. Heart failure clinics, 2016. **12**(1): p. 1-10.
20. Huxley, R.R. and M. Woodward, *Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies*. The Lancet, 2011. **378**(9799): p. 1297-1305.

21. Kopin, L. and C.J. Lowenstein, *Dyslipidemia*. Annals of internal medicine, 2017. **167**(11): p. ITC81-ITC96.
22. Mahalle, N., et al., *Study of pattern of dyslipidemia and its correlation with cardiovascular risk factors in patients with proven coronary artery disease*. Indian journal of endocrinology and metabolism, 2014. **18**(1): p. 48.
23. Althaus, B., et al., *LDL/HDL-changes in subclinical hypothyroidism: possible risk factors for coronary heart disease*. Clinical endocrinology, 1988. **28**(2): p. 157-163.
24. Turner, R., et al., *Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23)*. Bmj, 1998. **316**(7134): p. 823-828.
25. Ipek, G., et al., *CHA2DS2-VASc score is a predictor of no-reflow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction who underwent primary percutaneous intervention*. Angiology, 2016. **67**(9): p. 840-845.
26. Norhammar, A., et al., *Diabetes mellitus: the major risk factor in unstable coronary artery disease even after consideration of the extent of coronary artery disease and benefits of revascularization*. Journal of the American College of Cardiology, 2004. **43**(4): p. 585-591.
27. Kannel, W.B., *Hypertension and other risk factors in coronary heart disease*. American Heart Journal, 1987. **114**(4): p. 918-925.
28. Flack, J.M., et al., *Prevention of hypertension and its complications: theoretical basis and guidelines for treatment*. Journal of the American Society of Nephrology, 2003. **14**(suppl 2): p. S92-S98.
29. Eckel, R.H. and R.M. Krauss, *American Heart Association call to action: obesity as a major risk factor for coronary heart disease*. Circulation, 1998. **97**(21): p. 2099-2100.
30. Froelicher, V.F. and A. Oberman, *Analysis of epidemiologic studies of physical inactivity as risk factor for coronary artery disease*. Progress in Cardiovascular Diseases, 1972. **15**(1): p. 41-65.
31. Ibanez, B., et al., *2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)*. European heart journal, 2018. **39**(2): p. 119-177.
32. Nestelberger, T., et al., *Effect of definition on incidence and prognosis of type 2 myocardial infarction*. Journal of the American College of Cardiology, 2017. **70**(13): p. 1558-1568.
33. Neumann, J.T., et al., *Discrimination of patients with type 2 myocardial infarction*. European Heart Journal, 2017. **38**(47): p. 3514-3520.
34. Hurst, J., V. Fuster, and R.A. Walsh, *Hurst's the Heart*. 2011, McGraw-Hill Medical.
35. Guedeney, P. and J.-P. Collet, *Diagnosis and management of acute coronary syndrome: what is new and why? insight from the 2020 european society of cardiology guidelines*. Journal of Clinical Medicine, 2020. **9**(11): p. 3474.
36. Boydak, B., *Akut miyokard infarktüsü ve anstabil angina pectoris*. Sted, 2001. **10**(10): p. 378.
37. Stolt Steiger, V., et al., *Significant decrease in in-hospital mortality and major adverse cardiac events in Swiss STEMI patients between 2000 and December 2007*. Swiss medical weekly, 2009. **139**(31-32): p. 453-457.
38. Puymirat, E., et al., *Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction*. Jama, 2012. **308**(10): p. 998-1006.
39. Ruparelia, N., et al., *Inflammatory processes in cardiovascular disease: a route to targeted therapies*. Nature reviews cardiology, 2017. **14**(3): p. 133-144.
40. Reed, G.W., J.E. Rossi, and C.P. Cannon, *Acute myocardial infarction*. The Lancet, 2017. **389**(10065): p. 197-210.
41. Roffi, M., et al., *2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation*. Kardiologia Polska (Polish Heart Journal), 2015. **73**(12): p. 1207-1294.

42. Lüscher, T.F., *Substrates of acute coronary syndromes: new insights into plaque rupture and erosion*. 2015, Oxford University Press. p. 1347-1349.
43. Crea, F. and P. Libby, *Acute coronary syndromes: the way forward from mechanisms to precision treatment*. *Circulation*, 2017. **136**(12): p. 1155-1166.
44. Camaro, C. and M.-J. de Boer, *STEMI or non-STEMI: that is the question*. *Netherlands Heart Journal*, 2015. **23**(4): p. 243-244.
45. Members, A.T.F., et al., *ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC)*. *European heart journal*, 2012. **33**(20): p. 2569-2619.
46. Elsaesser, A. and C.W. Hamm, *Acute coronary syndrome: the risk of being female*. *Circulation*, 2004. **109**(5): p. 565-567.
47. *The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2*. *Nature microbiology*, 2020. **5**(4): p. 536-544.
48. Haake, C., et al., *Coronavirus infections in companion animals: virology, epidemiology, clinical and pathologic features*. *Viruses*, 2020. **12**(9): p. 1023.
49. Rodriguez-Morales, A.J., et al., *History is repeating itself: Probable zoonotic spillover as the cause of the 2019 novel Coronavirus Epidemic*. *Infez Med*, 2020. **28**(1): p. 3-5.
50. Doremalen, N., T. Bushmaker, and D.H. Morris, Myndi G. Holbrook, Amandine Gamble, Brandi N. Wi Lliamson, Azaibi Tamin, Jennif er L. Harcourt, Natalie J. Thornburg, Susanl. Gerber, JamesO. Lloyd-Smith, Emmied eW it, V incen tJ. Munster. *Aerosolan dSurfaceStabilityof SARS-CoV-2asCompared with SARS-CoV-1*. *NewEngland Journalof Medici ne*. **2**: p. 020.
51. Zhou, P., et al., *A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin*. *nature*, 2020. **579**(7798): p. 270-273.
52. Wise, J., *Covid-19: New coronavirus variant is identified in UK*. 2020, British Medical Journal Publishing Group.
53. Lu, H., C.W. Stratton, and Y.W. Tang, *Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle*. *Journal of medical virology*, 2020. **92**(4): p. 401.
54. Wang, D., et al., *Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China*. *Jama*, 2020. **323**(11): p. 1061-1069.
55. Organization, W.H., *Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it*. *Brazilian Journal Of Implantology And Health Sciences*, 2020. **2**(3).
56. Corman, V.M., et al., *Hosts and sources of endemic human coronaviruses*. *Advances in virus research*, 2018. **100**: p. 163-188.
57. Meyer, B., C. Drosten, and M.A. Müller, *Serological assays for emerging coronaviruses: challenges and pitfalls*. *Virus research*, 2014. **194**: p. 175-183.
58. Pascarella, G., et al., *COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review*. *Journal of internal medicine*, 2020. **288**(2): p. 192-206.
59. Guan, W.-j., et al., *Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China*. *New England journal of medicine*, 2020. **382**(18): p. 1708-1720.
60. Huang, P., et al., *A rapid and specific assay for the detection of MERS-CoV*. *Frontiers in microbiology*, 2018. **9**: p. 1101.
61. Jin, Y., et al., *Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19*. *Viruses*, 2020. **12**(4): p. 372.
62. Lauer, S.A., et al., *The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application*. *Annals of internal medicine*, 2020. **172**(9): p. 577-582.
63. Guan, W., et al., & *Zhong, NS (2020)*. Clinical characteristics of coronavirus disease, 2019: p. 1708-1720.
64. Reusken, C.B., et al., *Rapid assessment of regional SARS-CoV-2 community transmission through a convenience sample of healthcare workers, the Netherlands, March 2020*. *Eurosurveillance*, 2020. **25**(12): p. 2000334.

65. Liu, Y., L. Wan, and A. Le, *Lancet Infectious Diseases*. 2015.
66. Ruan, Q., et al., *Song, J1: CAS: 528: DC% 2BB3cXkt1erurk% 3D: Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. vol. 46, issue 5. Intensive Care Med*, 2020: p. 846-848.
67. Cascella, M., et al., *Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19)*. Statpearls [internet], 2022.
68. Zarychanski, R. and D.S. Houston, *Assessing thrombocytopenia in the intensive care unit: the past, present, and future*. Hematology 2014, the American Society of Hematology Education Program Book, 2017. **2017**(1): p. 660-666.
69. YEŞİL, E., N. CENGİZ, and A. Şencan, *Türkiye’de COVID-19 Tedavisinde Kullanılan Ajanlar*. Sakarya Tıp Dergisi, 2021. **11**(2): p. 452-457.
70. Rutten, L.J.F., et al. *Evidence-based strategies for clinical organizations to address COVID-19 vaccine hesitancy*. in *Mayo Clinic Proceedings*. 2021. Elsevier.
71. Nicholls, J.M., et al., *Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome*. The Lancet, 2003. **361**(9371): p. 1773-1778.
72. Li, B., et al., *Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China*. Clinical research in cardiology, 2020. **109**(5): p. 531-538.
73. Devaux, C.A., et al., *New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19?* International journal of antimicrobial agents, 2020. **55**(5): p. 105938.
74. Wang, H. and C. Patterson, *Atherosclerosis: risks, mechanisms, and therapies*. 2015: John Wiley & Sons.
75. Long, B., et al., *Cardiovascular complications in COVID-19*. The American journal of emergency medicine, 2020. **38**(7): p. 1504-1507.
76. Chadwick Jayaraj, J., et al., *Epidemiology of myocardial infarction*. Myocardial Infarction, 2019. **54**: p. 2083-2087.
77. Mefford, M.T., et al., *Rates of Acute Myocardial Infarction During the COVID-19 Pandemic*. The Permanente Journal, 2021. **25**.
78. Kuehnemund, L., et al., *Gender differences in acute myocardial infarction—A nationwide German real-life analysis from 2014 to 2017*. Clinical Cardiology, 2021. **44**(7): p. 890-898.
79. Millett, E.R., S.A. Peters, and M. Woodward, *Sex differences in risk factors for myocardial infarction: cohort study of UK Biobank participants*. bmj, 2018. **363**.
80. Canto, J.G., et al., *Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality*. Jama, 2012. **307**(8): p. 813-822.
81. Huynh, J., et al., *Sex and age differences in the incidence of acute myocardial infarction during the COVID-19 pandemic in a Swedish health-care region without lockdown: a retrospective cohort study*. The Lancet Healthy Longevity, 2021. **2**(5): p. e283-e289.
82. Özkan, Ö.P., et al., *Kardiyovasküler hastalık tanısı almış hastaların sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının değerlendirilmesi*. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2019. **12**(1): p. 22-31.
83. Bradley, S.M., et al., *Incidence, risk factors, and outcomes associated with in-hospital acute myocardial infarction*. JAMA network open, 2019. **2**(1): p. e187348-e187348.
84. Braiteh, N., et al., *Decrease in acute coronary syndrome presentations during the COVID-19 pandemic in upstate New York*. American heart journal, 2020. **226**: p. 147-151.
85. Picariello, C., et al., *The impact of hypertension on patients with acute coronary syndromes*. International journal of hypertension, 2011. **2011**.
86. Dhungana, S.P., et al., *Prevalence of dyslipidemia in patients with acute coronary syndrome admitted at Tertiary Care Hospital in Nepal: a descriptive cross-sectional study*. JNMA: Journal of the Nepal Medical Association, 2020. **58**(224): p. 204.
87. Mafham, M.M., et al., *COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England*. The Lancet, 2020. **396**(10248): p. 381-389.

88. Rodríguez-Leor, O., et al., *Impact of COVID-19 on ST-segment elevation myocardial infarction care. The Spanish experience.* Revista Española de Cardiología (English Edition), 2020. **73**(12): p. 994-1002.
89. Valley, T.S., et al., *Intensive care use and mortality among patients with ST elevation myocardial infarction: retrospective cohort study.* bmj, 2019. **365**.
90. Lee, S., et al., *Impact of the COVID-19 pandemic on emergency department transfers to a higher level of care.* Western Journal of Emergency Medicine, 2021. **22**(3): p. 561.

