

Akut miyokard infarktüsülü hastalarda trombolitik tedavi sonrası ST segment gerilemesi üzerine metabolik sendromun etkisi

Impact of metabolic syndrome on ST segment resolution after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction

Ayşe Saatçı Yaşar¹, Nurcan Başar², Ahmet Kasapkara¹, İsa Öner Yüksel¹, Göktürk İpek¹
Mehmet Bilge¹

¹Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Received: 30.03.2010, Kabul Tarihi / Accepted: 16.04.2010

ABSTRACT

Objectives: It has been shown that metabolic syndrome is associated with poor short-term outcome and poor long-term survival in patients with acute myocardial infarction. We aimed to investigate the effect of metabolic syndrome on ST segment resolution in patients received thrombolytic therapy for acute myocardial infarction.

Materials and methods: We retrospectively analyzed 161 patients, who were admitted to our clinics with acute ST-elevated-myocardial infarction and received thrombolytic therapy within 12 hours of chest pain. Metabolic syndrome was diagnosed according to National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria. Resolution of ST segment elevation was assessed on the baseline and 90-minute electrocardiograms. ST segment resolution $\geq 70\%$ was defined as complete resolution.

Results: Metabolic syndrome was found in 56.5% of patients. The proportion of patients with metabolic syndrome who achieved complete ST segment resolution after thrombolysis was significantly lower than that of patients without metabolic syndrome (32.9% versus 58.6%, $p=0.001$). On multivariate analysis metabolic syndrome was the only independent predictor of ST segment resolution ($p=0.01$, Odds ratio=2.543, %95 CI:1.248-5.179)

Conclusion: The patients with metabolic syndrome had lower rates of complete ST segment resolution after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. This finding may contribute to the higher morbidity and mortality of patients with metabolic syndrome.

Key words: Metabolic syndrome, acute myocardial infarction, ST segment resolution

ÖZET

Amaç: Akut miyokard infarktüsülü hastalarda, metabolik sendromun kısa dönem sonuçları ve uzun dönem sağkalım üzerine olumsuz etkileri gösterilmiştir. Çalışmamızdaki amacımız akut miyokard infarktüsü nedeni ile trombolitik alan hastalarda metabolik sendromun ST segment gerilemesi üzerine etkisini incelemektir.

Gereç ve yöntemler: Akut miyokard infarktüsü ile başvuran ve göğüs ağrısının ilk 12 saati içinde trombolitik tedavi alan 161 hasta retrospektif olarak incelendi. Metabolik sendrom tanısı Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli kılavuzuna göre konuldu. Trombolitik tedavi öncesi ve 90. dakikada çekilen elektrokardiyografiler ST segment gerilemesi açısından değerlendirildi. Komplet ST segment gerilemesi $\geq 70\%$ olarak belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 161 hastanın 91'inde (%56.5) metabolik sendrom saptandı. Trombolitik tedavi sonrası komplet ST segment gerilemesi oranı metabolik sendromlu hastalarda metabolik sendromu olmayan hastalara göre daha düşük bulundu (%32.9-% 58.6, $p=0.001$). Çok değişkenli analizde metabolik sendrom ST segment gerilemesini öngördüren tek bağımsız faktör olarak bulundu ($p=0.01$, Odds oranı=2.543, %95 CI:1.248-5.179).

Sonuç: Çalışmamızda akut miyokard infarktüs ile başvuran hastalardan metabolik sendromu olanlarda trombolitik tedavi sonrası komplet ST segment gerilemesi metabolik sendromu olmayanlara göre daha düşük oranda bulundu. Bu durum bu hastalarda akut miyokard infarktüsündeki artmış morbidite ve mortaliteye katkıda bulunuyor olabilir.

Anahtar kelimeler: Metabolik sendrom, akut miyokard infarktüsü, ST segment gerilemesi

Yazışma Adresi /Correspondence: Dr. Ayşe Saatçı Yaşar, TSK Rehabilitasyon Merkezi Lojmanları VI Blok, No:9 Bilkent 06530 Ankara, E-posta: drasaatciyasar@yahoo.com

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2010, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

Abdominal obezite, insülin direnci, kan basıncı yüksekliği ve lipid bozuklukları gibi çeşitli kardiyovasküler risk faktörlerinin bir arada bulunması metabolik sendrom olarak adlandırılmaktadır^{1,2}. Metabolik sendromlu hastalarda kardiyovasküler hastalıklar ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili morbidite ve mortalite yüksek olarak bildirilmiştir³⁻⁵. Diğer taraftan, akut miyokard infarktüsülü hastalarda, metabolik sendromun hastane içi sonuçlar ve uzun dönem sağkalım üzerine olumsuz etkileri gösterilmiştir⁶⁻⁸.

Akut miyokard infarktüsünde reperfüzyon tedavisi sonrası ST segment gerilemesi prognozu değerlendirmede önemli ve basit bir öngörücüdür^{9,10}. Birçok çalışmada erken dönemde komplet ST segment gerilemesinin, infarkt ile ilişkili arterde daha yüksek oranda açıklık¹¹, daha küçük infarkt alanı¹²⁻¹⁴, daha iyi sol ventrikül fonksiyonu^{12,13}, ve daha düşük mortalite oranları¹¹⁻¹⁴ ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Trombolitik tedavi sonrası infarktten sorumlu arterin açıklığı sağlansa bile miyokard reperfüzyonu yeterli olmayabilir¹⁵. Uygulanan reperfüzyon tedavisi sonrası ST segment gerilemesi doku seviyesindeki perfüzyonun bir göstergesidir¹¹.

Metabolik sendromun trombolitik tedavi sonrası infarkt ile ilişkili arter açıklığı üzerine olumsuz etkisinin olduğu rapor edilmiştir¹⁶. Ancak ST segment gerilemesi üzerine etkisi araştırılmamıştır. Çalışmamızdaki amacımız akut miyokard infarktüsü nedeni ile trombolitik alan hastalarda metabolik sendromun ST segment gerilemesi üzerine etkisini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mayıs 2005-Haziran 2009 tarihleri arasında akut ST yükselmeli miyokard infarktüsü ile kliniğimize başvuran ve ağrısının ilk 12 saati içerisinde trombolitik tedavi alan 182 hasta retrospektif olarak incelendi. Bu hastalar arasından kardiyojenik şoklu 6 hasta, metabolik sendromun komponentleri ile ilgili yeterli bilgisi olmayan 15 hasta çalışma dışı bırakıldı. Hastaların klinik, ekokardiyografik ve laboratuvar bilgileri hastane kayıtlarından elde edildi.

Akut ST yükselmeli miyokard infarktüsü tanısı, 30 dakikadan uzun süren tipik göğüs ağrısı ile beraber elektrokardiyografide birbirini takip eden en az iki derivasyonda ≥ 1 mm ST yükselmesinin bulunması ile konuldu. Hastalar metabolik sendrom

açısından değerlendirildi ve Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli (NCEP ATP III)² kılavuzuna göre aşağıda belirtilen beş kriterden üç veya daha fazlasının varlığında metabolik sendrom tanısı konuldu; 1.abdominal obezite (bel çevresi erkeklerde >102 cm, kadınlarda >88 cm), 2.trigliserid yüksekliği (≥ 150 mg/dl), 3.HDL-Kolesterol düşüklüğü (erkeklerde <40 mg / dl, kadınlarda <50 mg/dl), 4. kan basıncı yüksekliği ($\geq 130/85$ mm Hg) veya antihipertansif tedavi alıyorması, 5.açlık kan şekeri yüksekliği (≥ 110 mg/dl) veya diyabet tanısı olması.

Trombolitik tedavi olarak 72 hastaya streptokinaz (1.5 milyon ünite 60 dakika içerisinde), 89 hastaya doku tipi plazminojen aktivatör (t-PA) [15-mg bolusu takiben 0.75 mg/kg 30 dakika içerisinde (maksimum 50 mg), daha sonra 0.50 mg/kg 60 dakika içerisinde (maksimum 35 mg)] uygulandı. Eşzamanlı olarak tüm hastalara aspirin, klopidogrel ve enoksaparin verilmeye başlandı.

Trombolitik tedavi öncesi ve 90. dakikada çekilen standart 12 derivasyonlu elektrokardiyogramlar ST segment gerilemesi açısından incelendi. ST segment gerilemesi yüzdesi daha önce tanımlandığı şekilde¹⁴ hesaplanarak komplet ST segment gerilemesi $\geq 70\%$ olarak belirlendi.

Açlık kan şekeri, total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserid seviyeleri başvurunun ilk 24 saati içerisinde ölçüldü. Hastanede kalma süresi içinde zirve kreatin kinaz ve kreatin kinaz-MB seviyeleri kaydedildi.

Tüm hastalara transtorasik ekokardiyografi yapılarak sol ventrikül duvar hareket skoru ve ejeksiyon fraksiyonu değerlendirildi. On altı miyokardiyal segmentin duvar hareketleri şu şekilde skorlandı¹⁷: 0=normokinezi veya hiperkinezi, 1=hipokinezi, 2=ciddi hipokinezi, 3=akinezi, 4=diskinezi. Duvar hareket skoru risk altındaki alanların skorlarının toplanması ile elde edildi. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin önerdiği şekilde modifiye Simpson metodu ile hesaplandı¹⁷.

İstatistiksel değerlendirme

Parametrik değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler yüzde ile ifade edildi. Parametrik değişkenler student t testi, kategorik değişkenler ise ki-kare testi ile değerlendirildi. Çeşitli faktörlerin ST segment gerileme yüzdesi üzerine

etkisi tek değişkenli analiz ile değerlendirilerek, p değeri 0.25'in altında olanlar çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. $P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 161 hastanın 91'inde (%56.5) metabolik sendrom saptandı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Metabolik sendromu olan ve olmayan hastalar arasında yaş, sigara, bel çevresi, kullanılan trombolitik ajan çeşidi ve semptom başlangıcından trombolitik tedavisine kadar geçen süre açısından fark izlenmedi. Metabolik sendromu olan hastalarda kadın cinsiyet oranı metabolik sendromu olmayan hastalardaki kadın cinsiyet oranına göre daha yüksek bulundu. Meta-

bolik sendromlu hastalarda metabolik sendromu olmayan hastalara göre diyabet ve hipertansiyon daha sık, vücut kütle indeksi daha yüksekti. Biyokimyasal parametrelerden, total kolesterol ve LDL-kolesterol her iki grupta benzerdi. Metabolik sendromlu hastalarda trigliserid ve açlık kan şekeri daha yüksek bulunurken, HDL-kolesterol daha düşük bulundu. Zirve kreatin kinaz ve kreatin kinaz-MB değerleri ise her iki grupta benzerdi. İnfarktüs lokalizasyonu açısından gruplar arasında fark saptanmadı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül duvar hareket skoru da gruplar arasında benzerdi. Trombolitik tedavi sonrası komplet ST segment rezolüsyonu oranı metabolik sendromlu hastalarda metabolik sendromu olmayan hastalara göre daha düşük bulundu (%32,9-% 58,6, $p=0.001$).

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Metabolik sendromlu hastalar (n=91)	Metabolik sendromu olmayanlar (n=70)	p
Yaş (yıl)	59.4±11.1	57.4±11.8	AD
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	61/30	60/10	0.007
Sigara	52 (%57.1)	44 (%62.8)	AD
Diyabet	32 (%35.2)	5 (%7.1)	<0.001
Hipertansiyon	48 (%52.7)	16 (%22.8)	<0.001
Sistolik kan basıncı (mm Hg)	124.1±22.3	116.2±15.6	0.015
Diastolik kan basıncı (mm Hg)	72.2±13.1	69.7±9.3	AD
Vücut kütle indeksi (kg/m ²)	28.5±4.4	26.2±3.6	.01
Bel çevresi (cm)	96.2±14.3	91.8±9.7	AD
Total Kolesterol (mg/dl)	197.3±50.0	190.9±41.1	AD
LDL-Kolesterol (mg/dl)	120.3±38.6	124.2±35.8	AD
HDL-Kolesterol (mg/dl)	36.7±9.5	40.6±9.3	.01
Trigliserid (mg/dl)	208.9±148.9	125.6±64.9	<0.001
Açlık kan şekeri (mg/dl)	176.4±76.9	127.9±47.3	<0.001
Tedaviye kadar geçen süre (saat)	3.3±2.6	3.0±1.9	AD
Trombolitik ajan çeşidi			
Streptokinaz	46 (%50.5)	26 (%37.1)	AD
t-PA	45 (%49.5)	44 (%62.9)	
Zirve Kreatin Kinaz (U/L)	1988±1431	1910±1266	AD
Zirve Kreatin Kinaz-MB (U/L)	146±122	143±126	AD
İnfarktüs lokalizasyonu			
Anterior	42 (%46.2)	27 (%38.6)	AD
İnferiyör ve diğer	49 (%53.8)	43 (%61.4)	
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)	39.9±9.5	40.6±9.4	AD
Sol ventrikül duvar hareket skoru	12.1±6.9	12.7±7.0	AD

AD: Anlamlı değil

Tablo 2. ST segment gerilemesinin <%70 olmasını öngördürebilecek faktörlerin tek değişkenli analizi

Değişkenler	Komplet ST rezolüsyonu olanlar (n=71)	Komplet ST rezolüsyonu olmayanlar (n=90)	p
Yaş	57.2±11.2	59.6±11.6	AD
Cinsiyet (% erkek)	83.0	68.9	0.039
Vücut kütle indeksi	27.2±4.1	27.5±4.2	AD
Sigara (%)	63.4	56.7	AD
Diyabet (%)	16.9	27.8	AD
Metabolik sendrom (%)	42.2	67.8	0.001
Trombolitik ajan çeşidi (% streptokinaz)*	43.7	45.5	AD
Tedaviye kadar geçen süre	2.7±1.9	3.6±2.7	0.027
İnfarktüs lokalizasyonu (% anterior)**	35.2	48.9	AD

AD: Anlamlı değil, *Streptokinaza karşı t-PA, **Anteriyora karşı inferior/diğer

Tek değişkenli analizde yaş, cinsiyet, diyabet, metabolik sendrom, semptom başlangıcından tedaviye kadar geçen süre ve infarktüs lokalizasyonu ST segment gerilemesinin <%70 olmasını öngördürebilecek faktörler olarak izlendi (Tablo 2). Bu fak-

törler çok değişkenli analiz ile incelendiğinde metabolik sendrom ST segment gerilemesinin <%70 olmasını öngördüren tek bağımsız faktör olarak bulundu (p=0.01, Odds Oranı=2.543, %95 güven aralığı: 1.248–5.179) (Tablo 3).

Tablo 3. ST segment gerilemesinin <%70 olmasını öngördürebilecek faktörlerin çok değişkenli analizi

	p	Odds oranı	95% CI
Yaş	840	0.997	0.966-1.029
Cinsiyet	233	1.664	0.721-3.840
Diyabet	625	1.240	0.523-2.943
Metabolik sendrom	01	2.543	1.248-5.179
Tedaviye kadar geçen süre	06	0.851	0.719-1.007
İnfarktüs lokalizasyonu*	086	1.821	0.919-3.608

CI: Güven aralığı, *Anteriyora karşı inferior/diğer

TARTIŞMA

Çalışmamızda akut miyokard infarktüs ile başvuran hastalardan metabolik sendromu olanlarda trombolitik tedavi sonrası komplet ST segment gerilemesi metabolik sendromu olmayanlara göre daha düşük oranda bulundu. Ayrıca bu hastalarda metabolik sendrom ve ST segment gerilemesi arasında bağımsız bir ilişki olduğu gösterildi. Bu bulgular metabolik sendromun trombolitik tedavi sonrası miyokard perfüzyonu üzerine olumsuz etkisi olduğunu düşündürülebilir.

Metabolik sendrom tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de giderek yaygınlaşmaktadır. Ülkemizde 2004 yılında yapılan METSAR (Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması) sonuçlarına göre 20 yaş ve üzerindeki erişkinlerde metabolik sendrom sıklığı %33.9 olarak tespit edilmiş ve yaşın artmasıyla her iki cinsiyette metabolik sendrom görülme oranının arttığı görülmüştür¹⁸. Koroner kalp hastalığı tanısı konmuş olan bireylerde ise metabolik sendrom oranı %53'tür¹⁹. Çalışmamızda akut miyokard infarktüsülü hastalarda bu oranı %56 bulduk. Zeller ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada akut mi-

yokard infarktüsülü hastalarda metabolik sendrom oranı %46 olarak saptanmış ve bu hastalarda metabolik sendromun daha kötü hastane içi sonuçlar ve daha yüksek ciddi kalp yetersizliği oluşturma riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir²⁰. Levantesi ve arkadaşları metabolik sendromlu hastalarda miyokard infarktüsü sonrası kardiyovasküler olayların ve ölüm riskinin arttığını rapor etmişlerdir²¹.

Elektrokardiyografik olarak ST gerilemesinin tespiti, anjiyografi ile epikardiyal akımın değerlendirilmesinden daha önemli prognostik bilgi verebilir^{11,22}. İnfarkt ile ilişkili arterin açık olduğu durumlarda bile ST gerilemesinin olmaması artmış mortalite ile ilişkili bulunmuş ve bu durum yaygın doku ve mikrovasküler hasara bağlanmıştır¹¹. Metabolik sendrom gelişiminde mikrovasküler disfonksiyonun önemli patofizyolojik rolü vardır²³. Diğer yandan bu hastalarda mikrovasküler yapılarıdaki anormalliklerin insülin rezistansına sekonder olabileceği de düşünülmektedir²⁴. Normal epikardiyal koroner arterleri bulunan metabolik sendromlu hastalarda yapılan bir çalışmada TIMI kare sayımı yöntemi ile ölçülen koroner kan akımının bozulduğu bulunmuştur²⁵ ve bu bulgu mikrovasküler endotelial disfonksiyona bağlanmıştır. Pirat ve arkadaşları²⁶ klinik olarak koroner arter hastalığı olmayan metabolik sendromlu hastalarda transtorasik Doppler ekokardiyografi ile ölçülen koroner akım rezervinde bozulma olduğunu rapor etmişlerdir.

Sonuç olarak metabolik sendromlu hastalarda mevcut bulunan mikrovasküler disfonksiyon trombolitik tedavi sonrası miyokard perfüzyonunun zayıf olmasına neden olabilir ve bu durum bu hastalarda akut miyokard infarktüsü sonrası artmış mortaliteye katkıda bulunuyor olabilir. Trombolitik tedavi sonrası komplet ST segment gerilemesi ve infarktüs sonrası sonuçlar arasındaki ilişki düşünüldüğünde çalışma sonuçlarımız klinik olarak önemli olabilir.

KAYNAKLAR

1. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1999;83:25F-29F.
2. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
3. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001;24:683-9.
4. Girman CJ, Rhodes T, Mercuri M, et al. 4S Group and the AFCAPS/TexCAPS Research Group. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). *Am J Cardiol* 2004;93:136-41.
5. Turhan H, Yasar AS, Basar N, Bicer A, Erbay AR, Yetkin E. High prevalence of metabolic syndrome among young women with premature coronary artery disease. *Coronary Artery Dis* 2005;16:37-40.
6. Malik S, Wong ND, Franklin SS, et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* 2004;110:1245-50.
7. Zeller M, Steg PG, Ravisy J, et al. Observatoire des Infarctus de Cote-d'Or Survey working Group. Prevalence and impact of metabolic syndrome on hospital outcomes in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2005;165:1192-8.
8. Takeno M, Yasuda S, Otsuka Y, et al. Impact of metabolic syndrome on the long-term survival of patients with acute myocardial infarction. *Circ J* 2008;72:415-9.
9. Schroder R. Prognostic impact of early ST-segment resolution in acute ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2004;110:e506-10.
10. Krucoff MW, Johanson P, Baeza R, Crater SW, Dellborg M. Clinical utility of serial and continuous ST-segment recovery assessment in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: assessing the dynamics of epicardial and myocardial reperfusion. *Circulation* 2004;110:e533-9.
11. de Lemos JA, Antman EM, Giugliano RP, et al. for the TIMI 14 Investigators. ST segment resolution and infarct-related artery patency and flow after thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 2000;85:299-304.
12. Dissmann R, Schroder R, Busse U, et al. Early assessment of outcome by ST-segment analysis after thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1994;128:851-7.
13. Schroder R, Dissmann R, Bruggemann T, et al. Extent of early ST segment elevation resolution, a simple but strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:384-91.
14. Schroder R, Wegscheider K, Schroder K, Dissmann R, Meyer-Sabellek W. For the INJECT Trial Group. Extent of early ST-segment elevation resolution: A strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction and a sensitive measure to compare thrombolytic regimens: a substudy of the International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics (INJECT) Trial. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1657-64.
15. Ito H, Tomooka T, Sakai N, et al. Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis. A predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. *Circulation* 1992; 85: 1699-705.
16. Yasar AS, Bilen E, Bilge M, Arslantas U, Karakas F. Impact of metabolic syndrome on coronary patency after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2009;20:387-91.
17. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimen-

- sional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiog* 1989;2:358–67.
18. Kozan O, Oguz A, Abaci A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:548–53
 19. Onat A, Sansoy V. Halkımızda koroner hastalığın başsuçlusunu metabolik sendrom: Sıklığı, unsurları, koroner risk ile ilişkisi ve yüksek risk kriterleri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2002;30:8–15.
 20. Zeller M, Steg PG, Ravisy J, et al; Observatoire des Infarctus de Cote-d'Or Survey working Group. Prevalence and impact of metabolic syndrome on hospital outcomes in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2005;165:1192–8.
 21. Levantesi G, Macchia A, Marfisi R, et al; GISSI-Prevenzione Investigators. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular events after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:277–83
 22. Shah A, Wagner GS, Granger CB, et al. Prognostic implications of TIMI flow grade in the infarct related artery compared with continuous 12-lead ST-segment resolution analysis: reexamining the “gold standard” for myocardial reperfusion assessment. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:666–72.
 23. Serne EH, de Jongh RT, Eringa EC, IJzerman RG, Stehouwer CD. Microvascular dysfunction: a potential pathophysiological role in the metabolic syndrome. *Hypertension* 2007; 50:204–11.
 24. Wiernsperger N, Nivoit P, De Aguiar LG, Bouskela E. Microcirculation and the metabolic syndrome. *Microcirculation* 2007;14:403–38.
 25. Turhan H, Erbay AR, Yasar AS, Bicer A, Sasmaz H, Yetkin E. Impaired coronary blood flow in patients with metabolic syndrome: Documented by Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) frame count method. *Am Heart J* 2004;148:789–94.
 26. Pirat B, Bozbas H, Simsek V, et al. Impaired coronary flow reserve in patients with metabolic syndrome. *Atherosclerosis* 2008;201:112–6.