

## مقایسه پیامدهای بالینی زنان و مردان با سندرم کرونری حاد و آنژیوگرافی منفی: یک مطالعه کوهورت آینده‌نگر

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۰۳/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۰۶/۰۲

### چکیده

**زمینه و هدف:** تاکنون بیماران علامت‌دار با آنژیوگرافی منفی را دارای پیش‌آگهی خوب می‌دانستند اما شواهد اخیر پیشنهاد می‌دهند که پی‌آمدهای بالینی این بیماران شایع‌تر از میزان‌های مورد انتظار و دارای تفاوت‌های قابل توجهی در دو جنس است. هدف این پژوهش مقایسه عوامل موثر در وقوع پیامدهای قلبی - عروقی زنان و مردان با تشخیص سندرم کرونری حاد و نتیجه آنژیوگرافی منفی است. **روش بررسی:** در یک مطالعه کوهورت ۱۹۱ زن با سندرم کرونری حاد و آنژیوگرافی منفی و ۱۴۶ مرد با آنژیوگرافی منفی مقایسه شدند. پس از یک‌سال پی‌گیری پی‌آمدهای بالینی آن‌ها بررسی شد. **یافته‌ها:** پیامدهای بالینی یک سال بعد در زنان و مردان تفاوت معنی‌داری داشت. در زنان سکنه قلبی با بالا رفتن قطعه ST (۳٪/۱/۶) آئزین صدی ناپایدار (۲۲٪/۱۱/۵) و سکنه قلبی با موج Q (۱٪/۰/۵) و هیچ موردی از سنکوپ مشاهده نگردید. در مردان (۴٪/۲/۷) سکنه قلبی با بالا رفتن قطعه ST - آئزین صدی ناپایدار در (۲۹٪/۱۹/۹) موارد، (۱٪/۰/۷) سکنه قلبی با موج Q و (۱٪/۰/۷) سنکوپ مشاهده گردید. در زنان: عدم فعالیت فیزیکی ( $P=0/035$ )، دیس لیپیدمی با ( $P=0/001$ ) شاخص مچ پای بازویی پایین با ( $P=0/024$ ) و سن ۴۰-۵۰ سال ( $P=0/004$ ) با پیامدهای بالینی دارای ارتباط معنی‌دار آماری بودند و در مردان، شاخص توده بدنی ۳۰-۳۹/۹۹، با ( $P=0/011$ ) با بروز بالاتری از پی‌آمدهای بالینی پس از یک سال همراه بود. **نتیجه‌گیری:** پی‌آمدها در زنان و مردان به طور معنی‌داری متفاوت است. این تفاوت‌ها بر اساس فاکتورهای خطر مختلف هم‌چنان معنی‌دار است. استمرار علائم نشان‌دهنده توسعه بیماری عروق کرونری علی‌رغم نتایج منفی آنژیوگرافی است.

**کلمات کلیدی:** بیماری عروق کرونری، آنژیوگرافی، فاکتور خطر، پیش‌آگهی، سکنه قلبی، آئزین صدی.

زینت نادیا حتمی\*  
علی کاظمی سعید<sup>۲</sup>  
شبمن خوش کار نجار<sup>۳</sup>  
۱- گروه پزشکی اجتماعی  
۲- گروه قلب و عروق  
۳- پزشک عمومی

دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز خیابان پورسینا  
دانشکده پزشکی  
تلفن: ۰۲۱-۶۴۰۵۳۲۱۹  
E-mail: hatmizn@sina.tums.ac.ir

### مقدمه

وجود مکانیسم‌های متفاوت در ایجاد علائم قلبی - عروقی این دسته از بیماران ارایه شده است.<sup>۱</sup> از طرفی این بیماران جمعیت ناهمگونی دارند و خصوصیات آن‌ها به خوبی شناخته نشده است.<sup>۲،۳</sup> و گستره متفاوتی از عوامل خطر در آن‌ها دیده می‌شود که بررسی اثر هر یک در تعیین رویکرد بالینی صحیح موثر خواهد بود. بر اساس جستجوی وسیع انجام شده توسط پژوهش‌گران تاکنون هیچ مطالعه‌ای در سطح ملی و بین‌المللی به بررسی پیامدها در زنان و مردان علامت‌دار با نتایج آنژیوگرافی منفی نپرداخته است و اکثر بررسی‌های پیشین با هدف شناخت پاتوفیزیولوژی<sup>۴</sup> و مقایسه عوامل<sup>۱</sup> در افراد آنژیو مثبت و منفی بوده است و پرسش‌های زیادی<sup>۱۴-۱۱</sup> در این زمینه بدون پاسخ

تاکنون بیماران با سندرم کرونری حاد (ACS) و نتیجه آنژیوگرافی منفی را دارای پیش‌آگهی خوب می‌دانستند. با توجه به بار بالای بیماری عروق کرونری<sup>۱</sup> و وسعت پژوهش‌های انجام شده در این خصوص گزارش‌های اخیر جنبه‌های بیش‌تری از سیر بیماری و پیش‌آگهی آن را نشان داده است. علی‌رغم وجود علائم قلبی عروقی در بیماران با آنژیوگرافی منفی درمان و پی‌گیری آن‌ها تنها در حد اطمینان‌بخشی بوده است.<sup>۵-۲</sup> اما اخیراً این رویکرد به چالش کشیده شده است<sup>۶</sup> و فرضیه‌های جدیدی مبنی بر

بازویی و مصرف سیگار بودند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با جدول و نمودار و تعیین ارتباط متغیرها با آزمون‌های  $\chi^2$  و Student's t-test در مدل تک متغیره و آنالیز دو متغیره و سپس آنالیز چند متغیره با مدل رگرسیون کاکس انجام پذیرفت. مقادیر  $P < 0/05$  معنی دار تلقی شد.

## یافته‌ها

در این بررسی ۱۹۱ مورد زن با نتیجه آنژیوگرافی منفی و ۱۴۶ نفر مرد با نتیجه آنژیوگرافی منفی مورد بررسی قرار گرفته و پی‌آمدهای بالینی آن‌ها یک سال پس از پی‌گیری مورد بررسی و سپس مقایسه درد و جنس قرار گرفت. توزیع متغیرهای کمی در زنان و مردان با نتیجه آنژیوگرافی منفی در جدول ۱ نشان داده شده است. جدول ۲ متغیرهای کیفی را درد و گروه (زنان و مردان) نشان می‌دهد: پی‌آمدهای بالینی مورد بررسی در دو گروه زنان و مردان با نتیجه آنژیوگرافی منفی پس از یک سال پی‌گیری را می‌توان در جدول ۳ خلاصه کرد. نتایج آزمون‌های  $\chi^2$  و Fisher exact test، تفاوت پیامدهای بالینی در زنان و مردان با آنژیوگرافی منفی با سطح معنی‌داری ۰/۰۴ معنی‌دار بود. تفاوت فاکتورهای خطر زیر در دو گروه معنی‌داری بود: فشارخون بالا با سطح معنی‌داری ۰/۰۰۱ دیس‌لیپیدی با سطح معنی‌داری ۰/۰۰۴ مصرف سیگار با سطح معنی‌داری ۰/۰۰۱ و توزیع گروه‌های سنی با سطح معنی‌داری ۰/۰۲۸. نتایج Student's t-test میانگین متغیرهای کمی زیر در زنان و مردان

باقی‌مانده است. به این منظور در یک مطالعه کوهورت آینده‌نگر به بررسی میزان بروز پیامدهای بالینی در زنان و مردان علامت‌دار با آنژیوگرافی منفی پرداخته و هم‌چنین فاکتورهای موثر در پیش‌آگهی این بیماران را ارزیابی کردیم.

## روش بررسی

نوع مطالعه یک کوهورت آینده‌نگر بود. جمعیت مورد مطالعه ۳۳۷ بیمار با سندرم کرونر حاد و آنژیوگرافی منفی بودند. گروه مواجهه یافته شامل ۱۹۱ زن با تشخیص سندرم کرونر حاد و نتیجه آنژیوگرافی منفی و گروه غیرمواجهه شامل ۱۴۶ بیمار مرد با سندرم کرونر حاد و آنژیوگرافی منفی بودند. معیارهای ورود شامل تشخیص سندرم کرونر حاد، نتیجه آنژیوگرافی منفی اولین بستری به علت حمله قلبی و رضایت برای شرکت در مطالعه بودند و معیارهای خروج عبارت بودند از انجام آنژیوگرافی به صورت انتخابی. بیماران هر دو گروه پس از یک سال و به صورت تلفنی ارزیابی شدند. پیامدهایی که پس از یک سال پی‌گیری ارزیابی شدند شامل مرگ و میر، سکته قلبی، آنژین صدری ناپایدار و نیاز به جراحی در دو گروه بود. فاکتورهای خطر بیماری در دو گروه با روش استاندارد و یکسان اندازه‌گیری شدند. این فاکتورها شامل: سن، فشارخون بالا، دیابت، دیس‌لیپیدی، شاخص توده بدنی، سابقه خانوادگی بیماری عروق کرونر، فعالیت فیزیکی، نسبت دور کمر به هیپ، شاخص مچ پای

جدول-۱: توزیع متغیرهای کمی در زنان و مردان مورد بررسی

متغیر	زنان (۱۹۱=تعداد)		مردان (۱۴۶=تعداد)	
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
سن	۵۶/۲۶	۹/۸۹	۵۴/۴۷	۱۱/۶۱
تری‌گلیسیرید	۱۴۹/۴۲	۵۷/۱۹	۱۵۳/۶۲	۷۶/۸۶
LDL کلسترول	۱۱۳/۵۶	۴۰/۷۴	۱۰۱/۵۳	۳۹/۴۸
HDL کلسترول	۵۱/۴۳	۲۹/۱۲	۴۷/۱۴	۲۵/۱۹
کلسترول تام	۱۸۶/۶۰	۷۱/۵۴	۱۶۸/۵۸	۴۴/۹۸
قند خون	۱۰۵/۴۸	۳۰/۷۲	۱۰۲/۱۶	۳۰/۸۶
نسبت دور کمر به باسن	۰/۹۶	۰/۰۳۶	۰/۹۶	۰/۰۲۴
شاخص مچ پای - بازویی	۱/۰۹	۰/۰۹۱	۱/۰۹	۰/۰۸۷

LDL=Low Density Lipoprotein, HDL= High Density Lipoprotein

جدول-۲: توزیع متغیرهای کیفی درد و گروه جنسی مورد مطالعه

متغیر	زنان (تعداد=۱۹۱)		مردان (تعداد=۱۴۶)	
	درصد	تعداد	درصد	تعداد
دیابت	۱۹/۹	۳۸	۱۳/۷	۲۰
فشارخون بالا	۴۴/۵	۸۵	۲۱/۹	۳۲
دیس لیپیدمی سابقه	۴۱/۹	۸۰	۲۶/۷	۳۹
مصرف سیگار	۴/۲	۸	۲۶/۷	۳۹
سابقه فامیلی بیماری عروق کرونر	۱۷/۳	۳۳	۱۳/۷	۲۰
فعالیت فیزیکی	۵/۲	۱۰	۱۸/۵	۲۷
گروه سنی زیر ۳۰ سال	۰/۵	۱	۳/۴	۵
۳۰-۴۰ سال	۲/۶	۵	۸/۹	۱۳
۴۰-۵۰ سال	۲۵/۷	۴۹	۲۴	۳۵
۵۰-۶۰ سال	۳۶/۱	۶۹	۳۱/۵	۴۶
۶۰ سال و بالاتر	۳۵/۱	۶۷	۳۲/۲	۴۷

جدول-۳: پی آمدهای بالینی در زنان و مردان با نتیجه آنژیوگرافی منفی پس از یک سال پی گیری

پی آمدهای بالینی	زنان (تعداد=۱۹۱)		مردان (تعداد=۱۴۶)	
	درصد	تعداد	درصد	تعداد
سکته قلبی با بالا رفتن قطعه ST	۱/۶	۳	۲/۷	۴
آنژین صدری ناپایدار	۱۱/۵	۲۲	۱۹/۹	۲۹
سکته قلبی با موج Q	۰/۵	۱	۰/۷	۱
سنگوپ	—	۰	۰/۷	۱

جدول-۴: برآورد پارامترها در مدل رگرسیون کاکس

متغیر	Wald test	سطح معنی داری	نسبت شانس	حدود اطمینان
فشارخون بالا	۶/۱۸	۰/۰۱۳	۲/۲۲	۱/۱۹-۴/۱۶
مصرف سیگار	۲۲/۹۵	۰/۰۰۱	۹/۳۱	۳/۷۳-۲۳/۲۰
فعالیت فیزیکی	۵/۰۶	۰/۰۲۴	۰/۳۴	۰/۱۳-۰/۸۶
نسبت دور کمر به هیپ	۴/۹۱	۰/۰۲۷	۱/۰	۱/۰۰-۳/۲۲
شاخص توده بدنی	۱۳/۳۴	۰/۰۰۱	۱/۱۴	۱/۰۶-۱/۲۲

متغیره ارتباط پیامدهای بالینی در زنان و مردان بر اساس فاکتورهای مختلف با تست متل هنزل ارزیابی شد و نتایج نشان داد که پیامدهای بالینی در زنان غیردیابتی نسبت به مردان غیردیابتی با سطح معنی داری

با آنژیوگرافی منفی معنی دار بود: ال دی ال کلسترول با سطح معنی داری ۰/۰۰۷- کلسترول تام با سطح معنی داری ۰/۰۰۸ و شاخص مچ پایی بازویی با سطح معنی داری ۰/۰۰۱. در آنالیز دو

پی‌آمدهای بالینی در زنان دارای دیس‌لیپیدمی با سطح معنی‌داری ۰/۰۰۱ بالاتر از مردان بود. گرچه فراوانی مصرف سیگار در مردان بالاتر بود ولی این میزان با پیامدهای بالینی بیش‌تری همراه نبود. عدم فعالیت فیزیکی در زنان با پیش‌آگهی بدتری همراه بوده و با سطح معنی‌داری ۰/۰۳۵ باعث افزایش رخداد پیامدهای بالینی شده است. شاخص میچ پایی بازویی پایین باعث بروز پیامدهای بالینی بیش‌تری در زنان نسبت به مردان شده است سطح معنی‌داری ۰/۰۲۴ و سن ۴۰-۵۰ سال در زنان با آنژیوگرافی منفی با بروز بالاتری از پیامدها همراه بوده است. سطح معنی‌داری ۰/۰۰۴ بررسی شاخص توده بدنی نشان داد که مردانی که دارای این شاخص در محدوده ۳۰-۳۹/۹۹ هستند دارای احتمال بروز بالاتری از پیامدها نسبت به زنان در این گروه هستند ( $P=0/011$ ). نتایج مدل رگرسیون کاکس در جدول ۴ خلاصه شده است.

پی‌آمدهای بالینی در زنان دارای دیس‌لیپیدمی با سطح معنی‌داری ۰/۰۰۱ بالاتر از مردان بود. گرچه فراوانی مصرف سیگار در مردان بالاتر بود ولی این میزان با پیامدهای بالینی بیش‌تری همراه نبود. عدم فعالیت فیزیکی در زنان با پیش‌آگهی بدتری همراه بوده و با سطح معنی‌داری ۰/۰۳۵ باعث افزایش رخداد پیامدهای بالینی شده است. شاخص میچ پایی بازویی پایین باعث بروز پیامدهای بالینی بیش‌تری در زنان نسبت به مردان شده است سطح معنی‌داری ۰/۰۲۴ و سن ۴۰-۵۰ سال در زنان با آنژیوگرافی منفی با بروز بالاتری از پیامدها همراه بوده است. سطح معنی‌داری ۰/۰۰۴ بررسی شاخص توده بدنی نشان داد که مردانی که دارای این شاخص در محدوده ۳۰-۳۹/۹۹ هستند دارای احتمال بروز بالاتری از پیامدها نسبت به زنان در این گروه هستند ( $P=0/011$ ). نتایج مدل رگرسیون کاکس در جدول ۴ خلاصه شده است.

## بحث

Korn در سال ۲۰۰۸ در یک مطالعه کوهورت تاریخی گزارش کرد که خصوصیات بیماران با تشخیص سندرم کرونر حاد که در آنژیوگرافی تنگی قابل توجه تشخیص داده نمی‌شود هنوز به طور کامل مشخص نشده است.<sup>۸</sup> به منظور مشخص کردن میزان پیامدهای بالینی و نقش فاکتورهای تعیین‌کننده پیش‌آگهی در زنان و مردان با نتیجه آنژیوگرافی منفی، ما برای اولین بار در ایران و در سطح بین‌المللی یک مطالعه کوهورت با پی‌گیری یک ساله (کوتاه‌مدت) بر روی زنان و مردان با نتیجه آنژیوگرافی منفی و دارای علائم بیماری، طراحی کردیم و در آن به تعیین نقش جنس به همراه سایر فاکتورهای موثر در پیش‌آگهی بیماران پرداختیم. نتایج پژوهش ما که با پی‌گیری تلفنی بیماران انجام شد نشان داد که پی‌آمدهای بالینی در زنان و مردان به طور معنی‌داری متفاوت است. این تفاوت‌ها بر اساس فاکتورهای خطر مختلف هم‌چنان معنی‌دار است که این یافته‌ها جنبه‌های بیش‌تری از وضعیت بیماری و پیش‌آگهی بیماران را به ما نشان می‌دهد. به طوری که نتیجه آنالیز چند متغیره نشان می‌دهد علاوه بر جنس، فشارخون بالا، مصرف سیگار، عدم فعالیت فیزیکی، نسبت بالای دور کمر به هیپ و بالا بودن شاخص توده بدنی، نقش مهمی در پیش‌آگهی بیماران دارند و به طور معنی‌داری احتمال

فاکتورهای موثر در پیش‌آگهی در دو جنس پرداخته و تفاوت‌های قابل توجهی را آشکار کرده است که می‌تواند در مدل‌های ارزیابی خطر بیماران مورد استناد قرار گیرد. این جنبه‌ها در بررسی‌ها پیشین دیده نشده است.<sup>۱۷-۱۳</sup> به طور کلی در زنان عدم فعالیت فیزیکی، دیس‌لیپیدی، شاخص مچ پای بازویی پایین (مساوی و کم‌تر از ۰/۹)، سن ۵۰-۴۰ سال با بروز پی‌آمدهای بالاتری پس از یک سال پی‌گیری همراه است. در حالی که در مردان فقط شاخص توده بدنی در محدوده ۳۰-۳۹/۹۹ با بروز بالاتری از وقوع سکت قلبی پس از یک سال همراه بوده است.

این تفاوت نشان می‌دهد که احتمالاً مدل‌های ارزیابی خطر و تعیین پیش‌آگهی در مردان از پیچیدگی کم‌تر برخوردار بوده و با حضور فاکتورهای کم‌تری، قادر به شکل‌گیری هستند. مقایسه زنان و مردان با آنژیوگرافی نرمال که بیماری دیابت نداشته‌اند نشان می‌دهد که حتی با عدم وجود این فاکتور زنان دارای پیامدهای بالینی بالاتری در یک سال پی‌گیری، نسبت به مردان غیردیابتی هستند. بروز بالای وقایع کرونری در زنان و مردان آنژیوگرافی نرمال در مطالعه ما و بررسی‌های پیشین<sup>۹-۷</sup> و مطالعه‌های<sup>۱۷-۱۳</sup> پیشنهاد دهنده این نظریه است که در سبب‌شناسی این حوادث کرونر باید نقش فاکتورهای دیگری هم جستجو شوند. به طور عمده پیشنهاد می‌شود که نقش اسپاسم کرونری و اختلالات انعقادی موروثی در این بیماران بررسی شود.<sup>۱۸</sup> مقایسه پیامدها در زنان و مردان علامت‌دار آنژیو منفی پس از یک سال نشان می‌دهد که بروز کلیه وقایع کرونری شامل آنژیینی صدری ناپایدار، سکت قلبی با موج Q و سنکوپ در مردان به طور معنی‌داری بالاتر از زنان است. مطالعه ما از این نظر، در برگیرنده اطلاعاتی است که در گزارش‌های پیش از این نیامده است و نشان می‌دهد که هر دوی زنان و مردان علامت‌دار با آنژیوگرافی نرمال در معرض خطر بالایی از وقایع کرونری در یک سال پس از انجام آنژیوگرافی قرار دارند. با توجه به تفاوت الگوی بیماری و فاکتورهای خطر درد و جنس، نیاز به تجدید نظر و تکامل و توسعه برنامه‌های ارزیابی خطر و تعیین پیش‌آگهی به طور دقیق‌تر وجود دارد. به طوری که با در نظر گرفتن اثرات جنس، در کنار سایر فاکتورهایی که به طور معنی‌داری در پیش‌آگهی پیامدهای بالینی در یک سال موثر هستند به ارزیابی دقیق‌تر خطر و پیش‌آگهی در بیماران علامت‌دار با نتایج آنژیوگرافی نرمال پردازیم. نتایج مطالعه ما با جزییات بیش‌تری به بررسی نقش

فاکتورهای خطر نسبتاً بالاست. به نظر می‌رسد که این بیماران نیازمند توجه ویژه از لحاظ پی‌گیری بسیار جدی و ارزیابی خطر دقیق‌تر باشند. استمرار علائم که هم در مطالعه ما و هم در بررسی‌های پیشین<sup>۱۳</sup> دیده شده است، نشان می‌دهد که علی‌رغم نتایج منفی آنژیوگرافی، بیماری عروق کرونر در حال گسترش و توسعه است و اختلال در عملکرد عروقی در یک زمینه آنژیوگرافی نرمال به طور قطع علامت ایجاد و گسترش آنروواسکلروز در شریان‌های کرونری است.<sup>۱۴</sup> در مطالعه Gulati، گزارش می‌شود که درمان و پیش‌آگهی زنان دارای علائم بالینی دال بر وجود ایسکمی ولی با نتایج آنژیوگرافی نرمال یک مورد بسیار مشکل و مورد بحث است به این منظور به مقایسه دو مطالعه با پی‌گیری‌های ۵ و ۱۰ ساله پرداخته و ۵۴۰ بیمار مشکوک به ایسکمی و با آنژیوگرافی نرمال با ۱۰۰۰ زن سالم که از نظر سن و نژاد، همسان شده بودند مقایسه شده‌اند. نتایج نشان داده است که بروز پیامدها پس از پنج سال پی‌گیری ۲۳/۹٪ و در مطالعه دیگر ۲/۴٪ (زنان بدون علامت می‌باشد) و این بررسی هم تایید می‌نماید که مانند آنچه در نتایج بررسی ما به دست آمده است، زنان علامت‌دار ولی با نتایج آنژیوگرافی منفی در معرض خطر بسیار بالایی از نظر بروز وقایع کرونری در سال‌های آینده هستند.<sup>۱۵</sup>

مقایسه پیامدها در زنان و مردان علامت‌دار آنژیو منفی پس از یک سال نشان می‌دهد که بروز کلیه وقایع کرونری شامل آنژین صدری ناپایدار، سکت قلبی با موج Q و سنکوپ در مردان به طور معنی‌داری بالاتر از زنان است. در مطالعات پیشین<sup>۱۷-۱۳</sup> چنین مقایسه‌ای صورت نگرفته است و نتایج مطالعه ما از این نظر، در برگیرنده اطلاعاتی است که در گزارش‌های پیش از این نیامده است و نشان می‌دهد که هر دوی زنان و مردان علامت‌دار با آنژیوگرافی نرمال در معرض خطر بالایی از وقایع کرونری در یک سال پس از انجام آنژیوگرافی قرار دارند.

با توجه به تفاوت الگوی بیماری و فاکتورهای خطر درد و جنس، نیاز به تجدید نظر و تکامل در برنامه‌های ارزیابی خطر و تعیین پیش‌آگهی به طور دقیق‌تر وجود دارد. یعنی آن‌که با در نظر گرفتن اثرات جنس، در کنار سایر فاکتورهایی که به طور معنی‌داری در پیش‌آگهی پیامدهای بالینی در یک سال موثر هستند به ارزیابی دقیق‌تر خطر و پیش‌آگهی در بیماران علامت‌دار با نتایج آنژیوگرافی نرمال پردازیم. نتایج مطالعه ما با جزییات بیش‌تری به بررسی نقش

## References

- Ridker PM, Libby P. Risk factors for atherothrombotic disease. In: Braunwald E, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, editors. Braunwald's Heart Disease, 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2008. p. 1004-1005.
- Papanicolaou MN, Califf RM, Hlatky MA, McKinnis RA, Harrell FE Jr, Mark DB, et al. Prognostic implications of angiographically normal and insignificantly narrowed coronary arteries. *Am J Cardiol* 1986;58(13):1181-7.
- Kemp HG, Kronmal RA, Vlietstra RE, Frye RL. Seven year survival of patients with normal or near normal coronary arteriograms: a CASS registry study. *J Am Coll Cardiol* 1986;7(3):479-83.
- Lichtlen PR, Bargheer K, Wenzlaff P. Long-term prognosis of patients with anginalike chest pain and normal coronary angiographic findings. *J Am Coll Cardiol* 1995;25(5):1013-8.
- Pitts WR, Lange RA, Cigarroa JE, Hillis LD. Repeat coronary angiography in patients with chest pain and previously normal coronary angiogram. *Am J Cardiol* 1997;80(8):1086-7.
- Bugiardini R, Bairey Merz CN. Angina with "normal" coronary arteries: a changing philosophy. *JAMA* 2005;293(4):477-84.
- Bugiardini R, Manfrini O, De Ferrari GM. Unanswered questions for management of acute coronary syndrome: risk stratification of patients with minimal disease or normal findings on coronary angiography. *Arch Intern Med* 2006;166(13):1391-5.
- von Korn H, Graefe V, Ohlow MA, Yu J, Huegl B, Wagner A, et al. Acute coronary syndrome without significant stenosis on angiography: characteristics and prognosis. *Tex Heart Inst J* 2008;35(4):406-12.
- Britten MB, Zeiher AM, Schächinger V. Microvascular dysfunction in angiographically normal or mildly diseased coronary arteries predicts adverse cardiovascular long-term outcome. *Coron Artery Dis* 2004;15(5):259-64.
- Ridker PM, Libby P. Risk factors for atherothrombotic disease. In: Braunwald E, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, editors. Braunwald's Heart Disease, 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2008. p. 1004-1022.
- Halcox JP, Schenke WH, Zalos G, Mincemoyer R, Prasad A, Waclawiw MA, et al. Prognostic value of coronary vascular endothelial dysfunction. *Circulation* 2002;106:653-8.
- Suwaidi JA, Hamasaki S, Higano ST, Nishimura RA, Holmes DR Jr, Lerman A. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation* 2000;101(9):948-54.
- Mering GO, Arant CB, Wessel TR, McGorray SP, BaireyMerz CN, Sharaf BL, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute. Abnormal coronary vasomotion as a prognostic indicator of cardiovascular events in women: results from the National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Circulation* 2004;109:722-5.
- Bugiardini R, Manfrini O, Pizzi C, Fontana F, Morgagni G. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study of women with chest pain and normal coronary angiograms. *Circulation* 2004;109(21):2518-23.
- Gulati M, Cooper-DeHoff RM, McClure C, Johnson BD, Shaw LJ, Handberg EM, et al. Adverse cardiovascular outcomes in women with nonobstructive coronary artery disease: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation Study and the St James Women Take Heart Project. *Arch Intern Med* 2009;169(9):843-50.
- Radtke S, Wolf R. Coronary risk profile in women with angiographically normal coronary arteries or initial coronary arteriosclerosis. *Z Kardiol* 2001;90(5):352-8.
- Johnson BD, Shaw LJ, Buchthal SD, Bairey Merz CN, Kim HW, Scott KN, et al. Prognosis in women with myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary disease: results from the National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Circulation* 2004;109(24):2993-9.
- Da Costa A, Isaaz K, Faure E, Mourot S, Cerisier A, Lamaud M. Clinical characteristics, aetiological factors and long-term prognosis of myocardial infarction with an absolutely normal coronary angiogram; a 3-year follow-up study of 91 patients. *Eur Heart J* 2001;22(16):1459-65.

## The clinical outcome of patients with acute coronary syndrome without critical stenosis in angiography: a prospective cohort study

Received: June 11, 2011 Accepted: August 24, 2011

### Abstract

Zinat Nadia Hatmi M.D.<sup>1\*</sup>  
Ali Kazemi Said M.D.<sup>2</sup>  
Shabnam Khoshkar Najar  
M.D.<sup>3</sup>

1- Specialist in Epidemiology,  
Department of Community  
Medicine, Tehran University of  
Medical Sciences, Tehran, Iran.  
2- Department of Cardiology,  
Tehran Heart Center, Tehran  
University of Medical Sciences,  
Tehran, Iran.  
3- General Practitioner, Tehran  
University of Medical Sciences,  
Tehran, Iran.

**Background:** Previous studies were suggestive of a good prognosis in patients with acute coronary syndrome (ACS) and absence of any critical stenosis in coronary angiography but recent limited reports have revealed that patients with non-obstructive acute coronary syndrome are at a higher risk of future clinical coronary events.

**Methods:** A concurrent prospective cohort study was designed and 146 male patients with ACS and non-obstructive coronary artery disease were regarded as the unexposed group, while 191 female patients with non-obstructive coronary artery disease were regarded as the exposed group. Coronary events were recorded within one year of follow-up. Prognostic factors were evaluated at baseline by using a standardized protocol.

**Results:** Of the 337 patients with ACS, 191 (56.6%) were female. Coronary events in female patients after one year of follow-up were: ST EMI 3 (1.6%), unstable angina pectoris 22 (11.5%), Q-wave MI 1 (0.5%) and no syncope. In male patients the outcomes were: ST EMI 4 (2.7%), unstable angina pectoris 29 (19.9%), Q-wave MI 1 (0.7%), and syncope 1 (0.7%). Multivariate adjusted relationships revealed that physical inactivity ( $P=0.035$ ), dyslipidemia ( $P=0.001$ ), low ankle brachial index ( $P=0.024$ ) and age between 40-50 years ( $P=0.004$ ) were significantly associated with coronary events in women. In male patients, body mass index of 30-39.99 ( $P=0.011$ ) was associated with a higher rate of ST-segment elevated MI.

**Conclusion:** Prognostically, coronary events and clinical endpoints were significantly different between men and women with acute coronary syndrome. Persistence of symptoms over one year seems to relate to the development and progression of coronary atherosclerosis.

**Keywords:** Angiography, angina pectoris, coronary artery disease, myocardial infarction, prognosis, risk factor.

\* Corresponding author: Medical Faculty  
Keshavarz Blvd., Purcina Ave, Tehran,  
Iran.  
Tel: +98- 21- 64053219  
E-mail: hatmizn@sina.tums.ac.ir