

مشخصات کلینیکی و پاراکلینیکی بیماران با آنژین ناپایدار

(بخش مراقبت‌های قلبی یزد ۸۰-۱۳۷۹)

دکتر سید محمود صدر بافقی (دانشیار)*، دکتر منصور رفیعی (استادیار گروه قلب و عروق)*، دکتر منیره مدرس مصدق (مربی)**، محمد حسین احمدیه

(مربی)***، دکتر فریدون زندی کریمی (پزشک عمومی)، دکتر کاظم عقیلی (پزشک عمومی)

*گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

**گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

***گروه آمار حیاتی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

چکیده

مقدمه: آنژین ناپایدار در مرکز طیفی قرار دارد که یک سوی آن انفارکتوس حاد میوکارد و سوی دیگر آن آنژین پایدار است به منظور بررسی مشخصات کلینیکی و پاراکلینیکی آنژین ناپایدار در یزد این مطالعه انجام گرفت.

مواد و روشها: ۲۰۰ بیمار با تعریف مشخص آنژین ناپایدار که در بخش‌های سی‌سی‌یو یزد بستری شدند، طی یک مطالعه Cross - Sectional مورد بررسی قرار گرفتند و ویژگیهای کلینیکی و پاراکلینیکی شامل کلاس شدت آنژین، شرایط کلینیکی همراه، برنامه دارویی، ریسک فاکتورها، تغییرات ECG و وضعیت بیمار موقع ترخیص مورد مطالعه قرار گرفت.

یافته‌ها: سن متوسط بیماران ۶۱/۸۵ سال بود. ۵۷٪ زن و ۴۳٪ مرد بودند. شایعترین ریسک فاکتور در مردان سیگار (۴۸/۸٪) و در زنان هیپرتانسیون ۶۲/۲٪ بود. توزیع فراوانی بیماران در کلاسهای شدت آنژین بر اساس پیشنهاد «براون والده» شامل کلاس I (۲۴/۵٪)، کلاس II (۴٪) و کلاس III (۷۱/۵٪) بود. ۲۴/۵٪ از بیماران در موقع بستری شدن ECG نرمال داشتند و ۶۷٪ در موقع ترخیص ECG نرمال را نشان دادند. توزیع فراوانی بیماران بستری شده بر اساس طبقه بندی خطر (Risk Stratification) به ترتیب در سه گروه کم خطر ۲۲/۵٪، گروه خطر متوسط ۵۸/۵٪ و گروه پرخطر ۱۹٪ بودند. ۳/۵٪ از بیماران در مدت بستری شدن دچار انفارکتوس حاد میوکارد شدند که عمدتاً از کلاس III آنژین بودند.

نتیجه گیری و توصیه ها: مطالعه حاضر کنترل ریسک فاکتورهای اساسی مثل سیگار در مردان و فشار خون بالا در زنان را به عنوان مهمترین عوامل خطر پیشنهاد می‌کند. همچنین موفقیت اولیه درمانی در طی فاز حاد آنژین ناپایدار نشانگر یک اندکس پیشگونی کننده مطلوب نزد این بیماران نمی‌باشد و بسیاری از آنها بعد از ترخیص نیاز به ارزیابی‌های بیشتر مثل تست ورزش و آنژیوگرافی کرونر خواهند داشت تا با درمان مناسب از عود حوادث حاد کرونری بعدی جلوگیری شود.

مقدمه

آنژین ناپایدار و انفارکتوس حاد میوکارد که کلاً تحت عنوان حوادث حاد کرونری نامیده می‌شود بخش مهمی از گروه، افرادی را تشکیل می‌دهند که با شکایت درد سینه به اورژانس‌ها مراجعه می‌کنند.

در آمریکا سالانه ۷-۶ میلیون نفر با Chest pain به مراکز اورژانس مراجعه می‌کنند که از این تعداد ۲۵-۲۰٪ شامل حوادث حاد کرونری هستند (۱). گروه آنژین ناپایدار (UA) یک گروه ناهمگون از بیماران است که با تابلوی کلینیکی و پاتوفیزیولوژیکی متفاوت مراجعه می‌کنند پیش آگهی این بیماران و نیاز به بستری در سی‌سی‌یو کاملاً از یک طیف گسترده تبعیت می‌کند.

پنج مکانیسم پاتوفیزیولوژیکی به شرح زیر برای ایجاد U.A وجود دارد:

- ۱- مهمترین و اصلی‌ترین آن از هم گسیختگی Rupture یا Fissuring. پلاک‌های آتروسکلروز و جدا شدن سلولهای آندوتلیال روی پلاک می‌باشد که نهایتاً منجر به تشکیل لخته پلاکی یا قرمز در محل پلاک می‌گردد و غالباً انسداد ناکامل را در این محل باعث می‌شود.
- ۲- انسداد دینامیک (اسپاسم)
- ۳- انسداد مکانیکی پیشرونده
- ۴- التهاب و عفونت
- ۵- افزایش مصرف اکسیژن میوکارد در مقابل تحویل نامتناسب آن (نوع ثانویه)^(۲).

دخالت یک یا چند مکانیسم فوق در بیماران مبتلا به آنژین ناپایدار غالباً دیده می‌شود که منجر به تابلوهای کلینیکی متعدد همراه با پیش آگهی متفاوت می‌گردد. در مطالعه حاضر هدف تعیین وضعیت بیماران بستری شده در سی‌سی‌یو (با تشخیص U.A) از لحاظ ریسک فاکتورها، تابلوی کلینیکی، داروهای مصرفی و خلاصه پیش آگهی آنها بوده است.

مواد و روشها

مطالعه از نوع توصیفی (descriptive) و به روش Cross – Sectional انجام گرفت. در فاصله بهمن ۱۳۷۹ لغایت تیر ۱۳۸۰ بیمارانی که به لحاظ آنژین ناپایدار در بخش‌های سی‌سی‌یو یزد بستری شدند مورد مطالعه قرار گرفتند. حجم نمونه ۲۰۰ نفر در نظر گرفته شد و نمونه‌گیری به صورت سرشماری در طول مدت تحقیق تا تکمیل تعداد نمونه انجام پذیرفت.

معیارهای ورود به تحقیق Inclusion Criteria بر اساس تقسیم بندی «براون والد» بود (۲) که شامل موارد زیر می‌شود:

- کلاس I - آنژین صدری جدید، شدید یا افزایش یافته
- کلاس II - آنژین استراحت تحت حاد در یکماه گذشته ولی بدون درد در ۴۸ ساعت اخیر
- کلاس III آنژین استراحت در ۴۸ ساعت گذشته (۱)

همچنین بیماران بر اساس شرایط کلینیکی Clinical Circumstance همراه (Class A) - آنژین ناپایدار ثانویه مثل آنمی - تب - عفونت - هیپوتانسیون - تاکی آریتمی - تیروتوکسیکوز - هیپوکسمی ناشی از نارسایی تنفسی). Class B - آنژین ناپایدار اولیه و Class C - بروز آنژین ظرف ۲ هفته بعد از MI تقسیم‌بندی و بررسی شدند.

- بیماران از نظر چگونگی مصرف دارویی در هنگام ورود به مطالعه نیز به سه گروه تقسیم شدند «تقسیم بندی براون والد» (۲).

معیارهای خروج از مطالعه (Exclusion Criteria) شامل بیماران با سایر تشخیص افتراقی‌های درد سینه و نیز بیماران با تشخیص انفارکتوس Non-Q-wave بودند.

روش اخذ اطلاعات از طریق مصاحبه - معاینه فیزیکی - آزمایشات پاراکلینیکی و گرفتن ECG انجام گرفت متغیرهای مستقل شامل سن - جنس - سابقه هیپرتانسیون - سابقه دیابت - مصرف سیگار - هیپرتری گلیسریمی (TG>200, mg/dl) هیپرکلسترولمی (Chol>230, mg/dl) و سابقه فامیلی مثبت برای CAD بود^(۳). متغیرهای وابسته شامل طول مدت درد سینه - کلاس شدت آنژین - کلاس شرایط بالینی (A,B,C) - کلاس

میزان درمان - تغییرات الکتریکی در ECG - تظاهرات همراه و مصرف داروهای نارکوتیک بودند.

اطلاعات به دست آمده با استفاده از برنامه SPSS 9,01 تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها

از ۲۰۰ بیماری که با تشخیص آنژین ناپایدار بستری شده بودند ۱۱۴ بیمار (۵۷٪) زن و ۸۶ بیمار (۴۳٪) مرد بودند. زنان از ۴۰ تا ۸۰ سال و مردان از ۳۵ سال تا ۹۰ سال داشتند سن متوسط بیماری به طور کلی ۶۱/۸۵ سال بود. بر طبق جدول (۱) که توزیع فراوانی زنان و مردان مبتلا به U.A بر حسب

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی زنان و مردان مبتلا به UA در گروه‌های سنی مختلف در جامعه مورد بررسی

گروه سنی	جنس		جمع	
	مرد	زن	تعداد	درصد
۳۵-۴۹	۱۹	۱۷	۳۶	۱۸
۵۰-۵۹	۲۱	۲۷	۴۸	۲۴
۶۰-۶۹	۱۹	۲۹	۴۸	۲۴
۷۰-۹۰	۲۷	۴۱	۶۸	۳۴
جمع کل	۸۶	۱۱۴	۲۰۰	۱۰۰

با توجه به جدول فوق بیشترین فراوانی در مردان و زنان گروه سنی ۷۰ تا ۹۰ سال بوده است و همچنین فراوانی زنان مبتلا به آنژین ناپایدار بیش از مردان است.

ارتباط بین ریسک فاکتورها و جنس آزمون شد که از این میان بین جنس زن و هیپرتانسیون و نیز جنس مرد و کشیدن سیگار معنی دار گردید ($p=0/001$).

طبقه بندی Braunwald:

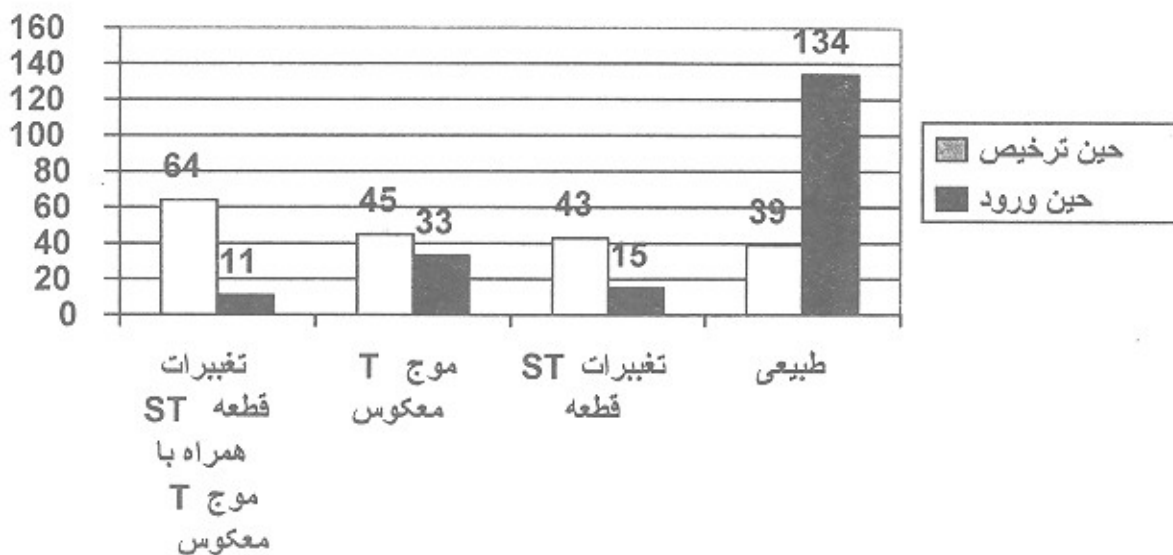
توزیع فراوانی کلاس U.A بر حسب شدت (Severity) به ترتیب کلاس III (۷۱/۵٪) کلاس I (۲۴/۵٪) و کلاس II (۴٪) بود. توزیع فراوانی کلاس U.A بر حسب شرایط بالینی Clinical circumstance به ترتیب کلاس B (۸۴٪) کلاس A (۱۴٪) و کلاس C (۲٪) بدست آمد. توزیع فراوانی کلاس U.A بر حسب میزان درمان Intensity of treatment به ترتیب گروه I یعنی وقوع UA در غیاب درمان آنژینی ۴۲٪، گروه II یعنی

وقوع UA در حضور درمان معمول آنژین (۵۶/۵٪) و خلاصه گروه III پیدایش UA علیرغم ماکزیمم درمان آنتی ایسکمیک (۱/۵٪) بود.

۱۹۳ بیمار با درمان دارویی کنترل و مرخص شدند و ۷ بیمار (۳/۵٪) دچار انفکتوس میوکارد در بیمارستان شدند. مرگ در جامعه مورد بررسی دیده نشد.

تغییرات ECG: تغییرات الکتروکاردیوگرام در حین ورود به صورت تغییرات قطعه ST همراه، با موج T معکوس در ۶۳ بیمار (۳۱/۵٪) موج T معکوس به تنهایی در ۴۵ بیمار (۲۲/۵٪) تغییرات قطعه ST به تنهایی در ۴۳ بیمار (۲۱/۵٪) و در ۴۹ بیمار (۲۴/۵٪) ECG بدون تغییر بود (نمودار ۱). ضمناً حدود یک سوم

نمودار شماره ۱- توزیع فراوانی تغییرات الکتروکاردیوگرافی در بیماران مبتلا به UA در جامعه مورد بررسی



آنژین حین استراحت داشتند (کلاس II, III). به عبارت دیگر آنژین حین استراحت نزد زنان و آنژین موقع فعالیت در مردان بیشتر شایع بود.

ارتباط بین شدت آنژین و سابقه هیپرتانسیون هم توسط آزمون Chi-Square سنجیده شد که با $Pvalue=0/03$ ارتباط معنی دار بود بطوریکه آنژین حین استراحت در افراد هیپرتانسیو شایع تر دیده شد.

توزیع فراوانی اتیولوژی‌های بیماران با آنژین ناپایدار ثانویه: شامل: آنمی $28/6\%$ (هیپرتانسیون شدید 25% ، پلی سیستمی $21/4\%$ ، فیبریلاسیون دهلیزی $14/2\%$ ، عفونت $10/8\%$ بود.

طبقه بندی ریسک در بیماران با آنژین ناپایدار:

بر اساس معیارهای پیشنهادی در رفرنس شماره (۴) بیماران به سه گروه (High Risk=19%) تقسیم بندی شدند. بعضی مشخصات قابل توجه دیگر در بیماران - بروز درد متعاقب هیجان شدید در $22/5\%$ بود. سن متوسط منوبوز در زنان مبتلا $48/68 \pm 3/1$ سال بود. شایعترین کیفیت آنژین، نوع فشارنده (61%)، پیدایش درد در روز بیش از شب و شایعترین محل آنژین رترواسترنال ($57/5\%$) بود.

موارد تغییرات قطعه ST به صورت بالا رفتن آن بوده است. در موقع ترخیص تغییرات ECG کاهش یا بهبود یافته بطوریکه 67% بیماران تغییر ECG نداشتند. همچنین تغییرات قطعه ST همراه با موج T معکوس در ۱۱ بیمار ($5/5\%$) موج T معکوس در ۳۳ بیمار ($16/5\%$) و تغییرات قطعه ST در ۱۵ بیمار ($7/5\%$) مشاهده گردید (نمودار شماره ۲). ضمناً $3/5\%$ بیماران در حین ترخیص تغییرات MI داشتند. از کل بیماران تعداد ۵۳ بیمار ($25/5\%$) داروی نارکوتیک (مرفین یا پتیدین) دریافت کرده بودند. ارتباط بین مصرف نارکوتیک و کلاس شدت آنژین آزمون شد که با $Pvalue=0/27$ این ارتباط معنی دار نبود.

میزان $20/4\%$ درصد از بیماران با آنژین شدت یافته (کلاس I) و $28/5\%$ از بیماران با آنژین حین استراحت (کلاس II, III) نارکوتیک دریافت کردند.

تظاهرات همراه با آنژین در بیماران جامعه به ترتیب شامل تعریق ($65/5\%$) تنگی نفس ($19/5\%$) و سنکوپ 1% بود.

ارتباط بین کلاس شدت آنژین و جنس توسط آزمون Chi - Square سنجیده شد که با $Pvalue=0/03$ این ارتباط معنی دار بود بطوریکه $34/9\%$ از مردان جامعه و $16/7\%$ از زنان جامعه آنژین کلاس I داشتند (آنژین جدید یا شدت یافته). همچنین $56/1\%$ درصد از مردان جامعه و 83% از زنان جامعه

از لحاظ کلاس شدت آنژین اکثریت بیماران یعنی ۷۱/۵٪ در کلاس III بودند. همچنین ۲۴/۵٪ در کلاس I و ۴ درصد در کلاس II قرار داشتند. این یافته هماهنگ با مطالعه ای از ایتالیا (۸) بود که درصد موجود در کلاس III را ۷۷/۲٪ گزارش کرده است طبیعی است این گروه بیشترین خطر را دارند و اکثراً نیاز به بستری شدن در سی سی یو و برنامه درمانی کامل را خواهند داشت (۱۴).

از نظر تغییرات الکتروکاردیوگرام - در ۵۰٪ موارد انواع تغییرات ST و T منفی در بیماران UA دیده می شود (براون والد) تغییرات ST هر چقدر هم کم باشد «حتی ۰/۵ میلی متر» خیلی مهم و اختصاصی است (۱۵،۱۳) در حالیکه تغییرات T حساس ولی غیر اختصاصی هستند مگر آنکه T عمیق و گذرا (بیش از سه میلیمتر) باشد که در آن صورت اختصاصی و مهم خواهد بود (۹،۱۰). به طور کلی بیمارانی که تغییرات T به تنهایی دارند در طول یک سال ۸/۲٪، بیمارانی که تغییرات ST دارند ۱۶/۳٪ و بیمارانی که ECG نرمال دارند ۷/۸٪ دچار انفارکتوس میوکارد می گردند (۱۵). در مطالعه ما هنگام ورود ۲۴/۵٪ بیماران ECG نرمال داشتند و بقیه تغییرات ST-T را نشان دادند در هنگام ترخیص خیلی از تغییرات برگشت کرده و درصد نرمال بودن ECG به ۷٪ افزایش یافت که از مشخصات آنژین ناپایدار گذرابودن تغییرات ECG بخصوص در طبقه با خطر متوسط (Intermediate Risk) می باشد که اکثریت بیماران ما را تشکیل می دادند. از نظر طبقه بندی ریسک بیماری در این مطالعه به ترتیب، ۱۹٪ به عنوان High Risk، ۲۲/۵٪ به عنوان Low Risk و ۵۸/۵٪ Intermediate Risk تقسیم بندی شدند. Marc. G در مطالعه ای روی بیماران مبتلا به آنژین ناپایدار High Risk ۳۹/۴٪، Low Risk ۵۱/۲٪ و Intermediate Risk گزارش نموده است (۱۳).

در مطالعه ای که Hamm و همکاران انجام دادند (۸) درصد تعداد طبیعی ۴۲٪ گزارش گردید و تغییرات قطعه ST ۲۰٪ و T معکوس ۲۶٪ بود.

در مطالعه حاضر از نظر مصرف دارو در ۹۰٪ موارد ASA در ۸۰٪ Nitrate در ۸۵ درصد هپارین در ۴۷ درصد بتابلوکر و در ۳۸ درصد کلسیم بلوکر تجویز شده بود. این در حالی است که در مطالعه در انگلستان ASA در ۸۸/۶٪ نیترات در ۸۱/۴٪ -

۸۵٪ بیماران بستری شده در بخش مراقبت های قلبی هپارین، اسپرین و نیترات و ۱۰٪ هر ۵ گروه دارویی را دریافت کرده بودند.

همچنین ۴۷٪ بتابلوکر - ۳۸٪ آنتاگونیست کلسیم دریافت داشتند و در ۱۰٪ موارد اسپرین تجویز نشده بود.

از بیمارانی که پس از بستری شدن در سی سی یو دچار انفارکتوس میوکارد شدند ۴ نفر مرد و ۳ نفر زن بودند همه مردان و یک نفر از زنان آنژین حین استراحت در ۴۸ ساعت گذشته داشتند - همه بیماران حداقل یک و حداکثر ۳ ریسک فاکتور CAD را داشتند.

بحث

در این مطالعه سن متوسط بیماران با آنژین ناپایدار ۶۱/۸۵ سال بود. طی مطالعه ای در clinic Mayo سن متوسط موارد آنژین ناپایدار ۶۱/۲ سال بود (۱۶). در مطالعه ای که همزمان روی بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد در یزد انجام گرفته سن متوسط مبتلایان ۶۱/۸ گزارش گردید (۵) که مشابه سن متوسط در آنژین ناپایدار است. اما نسبت جنس در گروه MI و UA تفاوت دارد. در آمریکا از جمعیت آنژین ناپایدار ۳۰-۴۵٪ زن هستند در حالیکه از گروه Non ST elevation MI و ST-elevation MI به ترتیب نسبت زنان ۳۰-۲۵ درصد و ۲۰٪ گزارش شده است (۷،۶). در مطالعه ما از ۲۰۰ بیمار اکثریت با زنان بود ۵۷٪ و از گروه بیماران با MI حاد حدود ۳۳٪ زن بودند. بالا بودن فراوانی تظاهرات Acute coronary events در جامعه زنان ما نسبت به غرب نکته قابل تعمق و توجهی است و بروز سریع بیماری کرونر بعد از یانسگی در زنان توجه را به کنترل و پیشگیری سریع ریسک فاکتورها جلب می کند.

شایعترین ریسک فاکتور در زنان هیپرتانسیون (۶۲/۲٪) و در مردان سیگار (۴۸/۸٪) بود. در مطالعه بررسی انفارکتوس حاد در یزد باز شایعترین ریسک فاکتور در مردان سیگار (۵۳/۳٪) و در زنان پس از دیابت هیپرتانسیون بود (۴۳/۹٪). به طور کلی زنان مبتلا به آنژین ناپایدار مسن تر از مردان بوده و بیماری همراه از جمله دیابت و فشار خون بیشتری دارند (۱۵).

و میزان انفارکتوس جدید یا عودکننده ۱۲-۶٪ گزارش شده است (۷،۱۲).

پیشنهادات

مطالعه حاضر کنترل ریسک فاکتورهای اساسی مثل سیگار در مردان و فشار خون بالا در زنان را به عنوان مهمترین عوامل خطر پیشنهاد می‌کند.

همچنین موفقیت اولیه درمانی در طی فاز حاد آنژین ناپایدار نشانگر یک اندکس پیشگونی کننده مطلوب نزد این بیماران نمی‌باشد و بسیاری از آنها بعد از ترخیص نیاز به ارزیابی‌های بیشتر مثل تست ورزش و آنژیوگرافی کرونر خواهند داشت تا با درمان مناسب از عود حوادث حاد کرونر بعدی جلوگیری شود.

مطالعه ای جهت Follow Up بیماران با آنژین ناپایدار و اقدامات درمانی آنها با تعداد نمونه بیشتر در دست اقدام داریم که نتایج آن در آینده گزارش خواهد شد.

تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از زحمات آقای عقیلی و خانم رجیبی که در فراهم آوردن این مقاله کوشش فراوان داشتند تشکر و قدردانی می‌گردد.

بتابلوکر در ۷۱٪ و هپارین در ۳۴٪ موارد برای بیماران با آنژین ناپایدار مصرف گردید (۱۱).

مقایسه این دو مطالعه نشان می‌دهد که در بخش‌های مراقبت‌های قلبی ما هپارین در اکثریت بیماران مورد استفاده قرار گرفته است حال آنکه هپارین در مطالعه انگلستان بیشتر در بیماران کلاس III تجویز شده بود. همچنین میزان استفاده از بتابلوکر در بیماران ما کمتر بود که نکته قابل توجهی است و به نظر می‌رسد نیاز به تجویز بیشتری از این داروی مفید در بیماران U.A می‌باشد. بیماران مورد مطالعه در ۳/۵ درصد موارد دچار انفارکتوس حاد در بیمارستان شدند مرگ و میر در بیماران نداشتیم. در مطالعه ایتالیا (۷) ۳/۴٪ بیماران با آنژین ناپایدار دچار انفارکتوس حاد و ۰/۷٪ دچار مرگ شده بودند بطور کلی سیر طبیعی بیماران با آنژین ناپایدار بهتر از ST- elevation MI می‌باشد اگر چه بعضی زیر گروه‌های High - Risk مورتالیه بالاتری دارند (۷،۶). عواملی چون سن بالا - دیابت - بیماری عروق محیطی - آنژین بعد از MI - نارسایی قلبی و آنژین حاد حین استراحت، بیماران با UA را در ریسک بالاتری از نظر MI و مرگ و میر قرار می‌دهد (۹،۱۳،۱۵). در مطالعات کلینیکی شامل این گروه از بیماران میزان مرگ و میر ۴/۵ - ۳/۵ درصد

منابع

1. Pope JH, Ruthazer, et al; Clinical features of emergency department patients presenting with symptoms suggestive of acute cardiac ischemia: J. Thromb thrombolysis 1998,6: 63-74.
2. Braunwald Eugene: Heart disease, a text book of cardio vascular medicine, 6th ed, philadelphia W,B saunders, 2001.
3. Braunwald Eugene, et al: Harrison's principles of internal medicine: part eight, disorders of cardiovascular system, 14th ed, Mc Graw – Hill 1998: 1352.
4. Braunwald Eugene: Diagnosing and managing unstable angina: Circulation. 1994, 90: 613-622, 1997.
- 5- میرباقری - شهریار - جلالیان «مشخصات موارد AMI در شهرستان یزد طی ۲ سال در بخش‌های مراقبت قلبی - پایان نامه دکتر، استاد راهنما، دکتر سید محمود صدر بافقی.
6. Hochman IS, Mc Cabe CH, et al: Outcome and profile of women and men presenting with ACS J Am coll cardial, 1997, 30: 141-148.
7. Hochman JS et al: Sex, clinical presentation and outcome in patients with ACS, N. Eng. J Med, 1999, 341: 226-232.
8. Bonechi F, Rassol: Unstable angina in C.C.U, Cardiologia, 1990 71(10): 987-994.
9. Cannon CP, McCabe CH et al; The ECG predicts one year outcome of patient with UA and Non Q wave MI J, AM coll Cardiol, 1997, 30: 133-140.
10. Hyde TA, French JK et al; Four year survival of patients with ACS without ST elevation: Am J Cardiol, 1999, 84: 379-385.
11. Andrew U, Chai – med, Crawford: Traditional medical therapy for unstable angina, Cardiology clinics, 1999 May, 359-71.
12. Antmon EM, Mc Cabe CH, et al: Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/ Non Q wave MI, Circulation 100: 1999, 1593-601.
13. Shaun.G. Goodman, MD. MSC, Aiala Barr PhD Antoly langer et al Development and prognosis of non – Q- wave myocardial infarction in the thrombolytic Era. Am Heart J 144(2): 243-250, 2002.
14. Romi Doukky MD, James E. Calvin, MD, Risk stratification with unstable angina and non ST segment Elevation myocardial infarction: Evidence– Based Review. J invasive cardiology 14(5): 254-262, 2002.
15. Braunwald et al 2002 Guideline update for management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial information. [http. WWW.acc.org/clinical/Guidelines /unstable pdf](http://WWW.acc.org/clinical/Guidelines/unstable.pdf), P: 10-15–65.
16. Verghese Mathew, Michael E. Farkouh, Bernard J Gersh et al. Early coronary Angiography improves long- term survival in unstable Angina. Am Heart J 142(4); 768-774, 2001.