

Orijinal makale

Türk Halkında Ramazan Orucunun Akut Miyokard İnfarktüsü Sirkadiyen Ritmi Üzerindeki Etkisi

Ahmet KARABULUT ¹, Kadir TOPÇU ², Bülent UZUNLAR ¹, Mahmut ÇAKMAK ¹

¹ İstanbul Medicine Hospital Kardiyoloji Kliniği, İSTANBUL

² Medicana Bahçelievler Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İSTANBUL

ÖZET

Amaç: Ramazan orucunun iskemik koroner olay insidansında bir değişim yapmadığı gösterilmiş olsa da; oruç tutmanın akut miyokard infarktüsü (AMİ) sirkadiyen ritmine etkisi ile ilgili yeterli veri yoktur. Bu çalışma ile Türk halkında oruç tutmanın AMİ sirkadiyen ritmi üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

Hastalar ve Metot: Eylül 2007-Ağustos 2010 yılları arasında dört ramazan ayı dönemini kapsayacak şekilde toplam 102 ST elevasyonlu AMİ hastası çalışmaya dahil edildi. Hastalar oruç tutup tutmamalarına göre iki gruba ayrıldı. İki grup demografik ve klinik özellikler ile AMİ sirkadiyen ritmi açısından karşılaştırıldı. AMİ sirkadiyen ritmi analizi için bir gün dört eşit saat dilimine bölündü ve 00:01-06:00, 06:01-12:00, 12:01-18:00 ve 18:01-24:00 şeklinde sınıflandırıldı.

Bulgular: Genel olarak bakıldığında AMİ başlangıç saati sirkadiyen ritim gösteriyordu ve hastalar sırasıyla 12:01-18:00 ve 18:01-24:00 saat dilimlerinde yoğunlaşmıştı (p:0,03). Oruç tutmayan grupta AMİ başlangıç saati 12:01-18:00 saat diliminde pik yaparken (p<0,001); oruç tutan grupta hastaların büyük kısmı sırasıyla 18:01-24:00 ve 00:01-06:00 saat dilimlerinde yer alıyordu (p<0,001). Oruç tutan grupta hastaların yaklaşık % 60'nın göğüs ağrısı başlangıç zamanı iftar veya sahur yemeği sonrasında zaman dilimine denk geliyordu.

Sonuç: Ramazan orucu beslenme ve uyku alışkanlıklarında değişiklik yaparak AMİ sirkadiyen ritmini değiştirebilmektedir. AMİ riski taşıyan oruç tutan kişilerde etkili beslenme ve uyku düzeni oluşturulması veya oruç tutmanın önerilmemesi AMİ sirkadiyen ritmin değişimi azaltabilir.

Anahtar kelimeler: Miyokard infarktüsü; sirkadiyen ritim; Ramazan orucu

ABSTRACT

The effect of Ramadan fasting on circadian rhythm in the Turkish patients with acute myocardial infarction

Objectives: It has been shown that, Ramadan fasting did not change the incidence of ischemic coronary events. However, there is not sufficient evidence on the effect of Ramadan fasting on the circadian pattern of acute myocardial infarction (AMI). With this study; we aimed to show the effect of Ramadan fasting on the circadian variation of AMI in the Turkish population.

Patients and Methods: Between September 2007 and August 2010, in four subsequent Ramadan months, a total of 102 AMI patients with ST elevation were enrolled into the study. Patients were divided into two groups according to the fasting habits. The groups were compared in terms of demographic and clinical characteristics, and the circadian pattern of the AMI. For the assessment of the circadian pattern of the AMI, a day was divided into four equal time periods and they were classified as 00:01-06:00, 06:01-12:00, 12:01-18:00 and 18:01-24:00 hour periods, respectively.

Results: Onset of the AMI showed significant circadian variation within all cohorts and most of the patients were accumulated in the 12:01-18:00 and 18:01-24:00 groups (p:0,03). Although, a rise in the events was observed in the non-fasting group in the afternoon (12:01-18:00, p<0.001), fasting patients tended to group in the 18:01-24:00 and 00:01-06:00 hour periods (p<0,001). Nearly 60% of the fasting patients experienced onset of the chest pain after the evening or night meals.

Conclusion: Ramadan fasting could change the circadian pattern of AMI by altering feeding and sleeping habits. Either rearrangement of the feeding and sleeping patterns or suggesting not to fast to people who possesses high risk for an AMI could decrease the variation of the circadian pattern in the AMI.

Key Words: Myocardial infarction; circadian rhythm; Ramadan fasting

GİRİŞ

Akut miyokard infarktüsünde (AMİ) sirkadiyen ritim varlığı çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir¹⁻³. Özellikle batı toplumunda AMİ başlangıç saatinde sabah saatlerinde bir pik gözlenirken; toplum ve

coğrafi bölgeye göre bu ritmin değişebileceği savunulmuştur⁴⁻⁶. Türk toplumunda da AMİ vakalarının sabah saatlerinden çok öğleden sonra pik yaptığı yakın zamanlı bir çalışma ile rapor edilmiştir⁷. Bölgeler arasındaki bu farka sebep olarak hayat tarzı, sosyal ve kültürel alışkanlıkların sebep olabileceği savunulmuştur⁸⁻¹². Ağır yemek, yemek yeme alışkanlıkları, uyku düzeni ve komorbid durumların da bu değişikliğe katkıda bulunabileceği söylenmektedir¹³⁻¹⁴. Ülkemizde de sıklıkla tutulan

Yazışma adresi:

Dr. Ahmet KARABULUT
İstanbul Medicine Hospital, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul
e-mail: drkarabulut@yahoo.com
Yazının geldiği tarih : 02.05.2011
Yayına kabul tarihi : 12.05.2011

Ramazan orucunun yemek ve uyku alışkanlığını değiştirerek AMİ hastalarında insidans ve sirkadiyen düzeni değiştirebileceği varsayılmaktadır¹⁵.

Ramazan orucunun AMİ sirkadiyen ritmi üzerindeki etkisi Suudi Arabistan'dan sadece bir çalışmayla araştırılmış, bunu destekleyecek yeterli çalışma yapılmamıştır¹⁶. Ülkemizde de buna benzer bir araştırmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışma ile, Türk halkında Ramazan orucunun AMİ sirkadiyen ritim üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

HASTALAR VE METOT

Hasta seçimi ve protokol: Çalışma iki merkezde Eylül 2007-Ağustos 2010 yılları arasında dört ramazan ayı dönemini kapsayacak şekilde yapıldı. Toplam 102 ST elevasyonlu AMİ hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların tamamına primer perkütan koroner girişim uygulandı ve işlem sonrası ilk 24 saat içinde hastalarla görüşülerek göğüs ağrısı başlangıç zamanı ve demografik özellikler hakkında bilgi toplandı. Bilgileri doğrulamak amacıyla hasta yakınlarıyla da ayrıca görüşme yapıldı. Ayrıca hastaların düzenli sahur ve iftar yapmaları da sorgulandı. Ağrı zamanını tahmin etmek amacıyla hastanın başvurusu sırasında CK-MB ve troponin değerleri için kan örnekleri alındı. Tipik göğüs ağrısının başladığı saat AMİ başlangıç zamanı olarak kayıt edildi. Göğüs ağrısının başlangıç zamanını tam olarak tarif edemeyen hastalar, göğüs ağrısı olmaksızın AMİ geçiren hastalar, ST elevasyonu olmayan AMİ hastaları, hemodinamik bozukluk nedeniyle yoğun bakımda anamnez veremeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Sonrasında hastalar AMİ başlangıç zamanına göre altışar saatlik dört zaman dilimine sınıflandırıldı (00:01-06:00; 06:01-12:00; 12:01-18:00 ve 18:01-24:00 saat dilimleri). Hastalar AMİ başlangıç zamanı, oruç tutup tutmama ve klinik ve demografik özelliklerine göre karşılaştırıldı. Çalışma tasarımı için her iki hastane etik kurulundan da onay alındı ve hastalara bilgilendirici onam formu imzalatıldı.

Tanımlamalar: AMİ tanısı en az 30 dakika süren tipik göğüs ağrısının eşlik ettiği, en az iki ilişkili derivasyonda 0,1 mV veya daha fazla ST elevasyonu olarak tanımlandı. Diyabet tanısı daha öncesinden diyabet öyküsü olan ve insülin ya da oral antidiyabetik ilaç kullananlar veya iki ayrı ölçümde açlık kan şekerinin 126 mg/dl'den fazla olanlar tanımlandı. Kan şekeri yüksek olup diyabet anamnezi vermeyen hastalarda açlık kan şekeri değerleri tekrarlandı; ayrıca HbA1c değerine de bakıldı. Hipertansiyon varlığı en az iki ölçümde kan basıncı değerlerinin 140/90 mmHg'dan yüksek olması veya antihipertansif tedavi alma olarak tanımlandı. Dislipidemi varlığı LDL kolesterolün 100 mg/dl'den fazla olması ve/veya trigliserid

seviyesinin 150 mg/dl'den fazla olması veya anti-lipemik ilaç tedavisi alımı olarak tanımlandı. Sigara içiciliği başvuru sırasında herhangi miktarda sigara tüketimi olarak tanımlandı. Çoklu damar hastalığı infarkt sorumlu damar dışında en az bir gelişmiş koroner damarda %50'den fazla darlık olması şeklinde tanımlandı. Geçirilmiş AMİ varlığı daha öncesinde koroner anjiyografi ve/veya kardi-yoloji uzmanı tarafından tanı konulmuş iskemik kalp hastalığı ve/veya başvuru lokalizasyonundan farklı duvarda ekokardiyografide saptanmış segmenter duvar hareket bozukluğu olarak tanımlandı. Sahur yemeği ve iftar yemeği başlangıcı sonrasındaki ilk 3 saatlik dilimi, AMİ başlangıç saatinin sahur veya iftar sonrasında başlaması ile ilişkilendirildi.

Çalışma Sonlanım Noktaları: Oruç tutan AMİ hastalarında sirkadiyen ritim analizi, iftar ve sahur vakitlerinde yenilen yemeğin AMİ sirkadiyen ritmine etkisi, hastaların klinik ve demografik özelliklerinin AMİ sirkadiyen ritmiyle ilişkisini araştırmak çalışma amacı olarak belirlendi.

İstatistiksel Analiz: Tüm analizler SPSS 15.0 paketi (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Kategorik veriler ise Ki-kare testi ile incelendi. Göğüs ağrısının başlangıç saatinin diğer değişkenlerle korelasyonunda Pearson's korelasyon analizi kullanıldı. Demografik ve klinik değişkenlerin dört gruba ayrılmış göğüs ağrısı başlangıç saati ve oruç tutan ve tutmayan gruplarla karşılaştırılmasında Mann-Whitney testi ve Fisher's exact testi kullanıldı. Miyokard infarktüsü başlangıç saatinin öngördürücülerini saptamak için çok değişkenli lineer regresyon analizi yapıldı. Tüm testler için "p" değerinin <0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların genel demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Çalışmamızda oruç tutan hastaların tamamı düzenli olarak sahur ve iftar yemeğini yemektedir. Hastaların yaş ortalaması 53,7±11,3 yıl olup erkek cinsiyet hakimiyeti mevcuttu (%86,3). Hastaların %19,6'sında diyabet mevcutken; hastaların 1/3'ünde hipertansiyon ve dislipidemi, 2/3'ünde de sigara içiciliği mevcuttu.

Geçirilmiş AMİ yüzdesi %10 civarında iken hastaların yarıya yakınında çoklu damar hastalığı mevcuttu. Sağ koroner arter ve sol ön inen arter sırasıyla en sık AMİ'ye neden olan sorumlu damarlar olarak izlendi (sırasıyla %39,2 ve %37). Hastaların tamamı göz önüne alındığında AMİ başlangıçlarının büyük kısmı 12:01-18:00 ve 18:01-24:00 zaman diliminde gerçekleşmişti (sırasıyla %25,5; %31,4; p:0,03). AMİ başlangıç zamanı ile diyabet, hipertansiyon, dislipidemi ve oruç arasında ilişki saptandı. Diyabetik ve dislipidemik hastalar

daha çok 12:01-18:00 saat diliminde yoğunlaşırken (sırasıyla p:0,01 ve p:0,02); hipertansif hastalar 12:01-24:00 saat dilimlerinde (p<0,001) ve oruç tutan hastalar da 18:01-0:00 saat dilimlerinde yoğunlaşmıştı (p:0,03). Hastaların yarısı oruç tutmaktaydı (%51).

Tablo 1. Hastaların Genel Demografik ve Klinik Özellikleri

	% (n:102)
Yaş (yıl)	53,7±11,3
Dağılım;	33-80 yıl
Erkek	86,3% (88)
Kadın	13,7% (14)
Diyabet varlığı	19,6% (20)
Hipertansiyon varlığı	37,3% (38)
Geçirilmiş miyokard infarktüsü	11,8% (12)
Dislipidemi varlığı	35,3% (36)
Sigara içiciliği	66,7% (68)
Aile hikayesi	9,8% (10)
İnfarkt sorumlu damar	
LAD	37,3% (38)
CX	17,6% (18)
RCA	39,2% (40)
DX	5,9% (6)
Çoklu damar hastalığı	47,1% (48)
Ağrı zamanı	
00:01-06:00	21,6% (22)
06:01-12:00	21,6% (22)
12:01-18:00	25,5% (26)
18:01-24:00	31,4% (32)
Oruç tutma	51,0% (52)
İftar sonrası ağrı	19,6% (20)
Sahur sonrası ağrı	15,7% (16)

LAD: Sol ön inen arter, CX: Sirkumfleks arter, RCA: Sağ koroner arter, DX: Diyagonal arter.

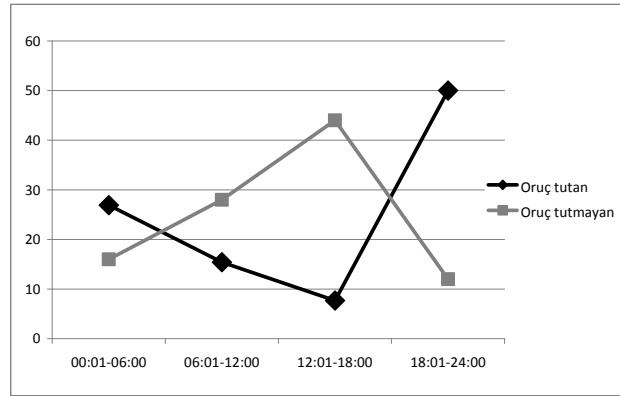
Tablo 2. Hastaların Oruç Tutup Tutmamasına Göre Düzenlenmiş Demografik ve Klinik Özellikleri

	Oruç tutan (n:52)	Oruç tutmayan (n:50)	p
Yaş (yıl)	54,6±11,1	52,8±11,4	AD
Erkek	84,0% (46)	88,5% (42)	
Kadın	16,0% (6)	11,5% (8)	
Diyabetli	3,8% (2)	36,0% (18)	<0,001
Hipertansiyonlu	34,6% (18)	40,0% (20)	AD
Geçirilmiş MI	11,5% (6)	12% (6)	AD
Dislipidemi	26,9% (14)	44,0% (22)	0,05
Sigara içiciliği	69,2% (36)	64,0% (32)	AD
Aile hikayesi	7,7% (4)	12% (6)	AD
İnfarkt sorumlu damar			0,01
LAD	30,8% (16)	44,0% (22)	
CX	23,1% (12)	12,0% (6)	
RCA	46,2% (24)	32,0% (16)	
DX	0,0% (0)	12,0% (6)	
Çoklu damar hastalığı	46,2% (24)	48,0% (24)	AD
Ağrı zamanı			<0,001
00:01-06:00	26,9% (14)	16,0% (8)	
06:01-12:00	15,4% (8)	28,0% (14)	
12:01-18:00	7,7% (4)	44,0% (22)	
18:01-24:00	50,0% (26)	12,0% (6)	

LAD: Sol ön inen arter, CX: Sirkumfleks arter, RCA: Sağ koroner arter, DX: Diyagonal arter, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Hastalar oruç tutup tutmamalarına göre iki gruba ayrıldığında diyabetin oruç tutmayan grupta daha sık olduğu gözlenirken; dislipidemi istatistiksel anlamlılığa yakın düzeyde sıklık gösteriyordu (Tablo 2; p<0,001 ve p:0,05). Cinsiyet, hipertansiyon, sigara içiciliği ve çoklu damar hastalığı oruç tutan ve tutmayan gruplarda benzer düzeyde izlendi (Tablo 2). AMİ sirkadiyen ritminde oruç tutanlarda tutmayan gruba göre anlamlı şekilde değişiklik mevcuttu (Tablo 2 ve Şekil 1; p<0,001).

Oruç tutan grupta 18:01-24:00 ve 00:01-06:00 saat dilimlerinde pik izlenirken (sırasıyla %50; %26,9); oruç tutmayan grupta 12:01-18:00 saat diliminde yığılma mevcuttu (%44). Hastaların tamamı göz önüne alındığında; 18:01-24:00 saat diliminde gözlenen AMİ vakalarının %62,5' i iftar sonrası gözlemlendi (p<0,001). Yine 24:01-06:00 saat diliminde saptanan AMİ vakalarının %63,6'sı sahur sonrasında oluşmuştu (p<0,001). Yapılan çok değişkenli regresyon analizinde, AMİ sirkadiyen ritmini öngörmeye oruç tutmak temel etken (p:0,001), diyabet ve hipertansiyon da sirkadiyen ritmi etkileyen diğer etkenler olarak izlendi (Tablo 3).



Şekil 1. Oruç tutmanın miyokard infarktüsü sirkadiyen ritmine etkisi. Günlük saat dilimlerine göre oruç tutan ve tutmayan hasta grubu yüzde olarak belirtilmiştir.

Tablo 3. Göğüs Ağrısı Başlangıç Zamanı İçin Yapılmış Çok Değişkenli Lineer Regresyon Analizi

Değişkenler	p
Yaş	0,959
Cinsiyet	0,300
Diyabet varlığı	0,008
Hipertansiyon varlığı	0,009
Geçirilmiş miyokard infarktüsü	0,345
Dislipidemi	0,435
Sigara içiciliği	0,366
Aile hikayesi	0,946
İnfarkt sorumlu damar	0,721
Çoklu damar hastalığı	0,321
Oruç tutma	0,001

P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

TARTIŞMA

AMİ hastalarında ağrı başlangıç zamanının belirli bir sirkadiyen ritim gösterdiği farklı bölgelerden yapılan çalışmalarla gösterilmiştir¹⁻⁶. Özellikle batı toplumunda AMİ hastalarının sabah erken saatlerde pik yaptığı saptanmıştır⁴⁻⁶. Sirkadiyen ritmin oluşmasında ve sabah saatlerinde AMİ gelişiminin sık gözlenmesinde, sempatik aktivite artışı, katekolamin düzeylerindeki artış; kalp hızı, kan basıncı, trombosit reaktivitesi ve koroner tonustaki artış ile birlikte bozulmuş endotel fonksiyonu ana mekanizmalar olarak gösterilmiştir^{7,17-19}. Bununla birlikte farklı bölgelerden gelen verilerde sirkadiyen ritmin etnik, kültürel alışkanlıklar ve coğrafi bölgelere göre değişebileceğini göstermiştir⁹⁻¹².

Sarı ve ark.'nın yaptığı araştırmada; ülkemizde AMİ sirkadiyen ritminin sabah saatlerinden çok öğleden sonraki saat diliminde pik yaptığı gösterilmiştir⁷. İslam dininin temel prensiplerinden olan oruç tutmanın da, kişinin yaşam tarzı, yeme ve uyku alışkanlıklarını değiştirerek iskemik koroner olayların sıklık ve sirkadiyen ritmini değiştirebileceği öngörülmüştür^{15,20}. Ramazan orucu, istemli bir açlık durumu olarak tanımlanmış olup, kişilerin açlık öncesi yaptıkları hazırlık yemeği (sahur) ve belirli bir süre açlık süresinden sonra yeniden yemek ve içmek (iftar) ile diğer açlık durumlarından farklılık gösteren açlık süreci olarak değerlendirilmiştir. Ülkemizden yapılmış olan bir çalışmada, ramazan ayı döneminde acil departmanına başvuru sayısı da istatistiksel bir değişim izlenmediği, yine Temizhan ve ark.'nın yaptığı ayrı bir çalışmada ramazan ayı döneminde Türk halkı'nda AMİ sıklığında artış olmadığı gösterilmiştir²¹⁻²².

Yurtdışı kaynaklı çalışmalarda da, stabil koroner kalp rahatsızlığı bulunan hastaların oruç tutabileceği önerilmiştir^{15,20}. Ancak oruç tutmanın AMİ insidansında değişiklik yapmayacağı gösterilmiş olmasına karşın, AMİ sirkadiyen ritmine etkisi ile ilgili veriler azdır. Oruç tutmanın günlük yaşam düzeni değiştireceği ve dolayısıyla AMİ sirkadiyen ritmini de değiştirebileceği öngörülebilir. Al Suwaidi ve ark.'nın Arabistan popülasyonu kökenli çalışmasında AMİ sıklığının iftar ve sahurdan sonra sıklaştığı gösterilmiştir¹⁶. Bu çalışmada ramazan ayında oruç tutan grupla yılın kalanında oruç tutmayan grup karşılaştırılmıştır. Yaptığımız çalışmada ise sadece ramazan ayı içerisinde çalışmaya hasta dahil edilmiş olup; bu ay içerisinde oruç tutan ve tutmayan gruplar karşılaştırılmıştır. Sarı ve arkadaşlarının daha öncesinde yaptığı çalışma, hasta grubumuz ile aynı bölgede yapılmış olup bir senelik takibi içermektedir. Bu sebeple, çalışma bulgularımızın çoğunluğunu daha önceden yapılmış olan bu araştırma ile daha ayrıntılı olarak

karşılaştırdık. Hastaların genel demografik özellikleri Sarı ve ark.'nın Türk toplumunda saptadıkları sonuçlarla paralel çıkmıştır⁷. Genel olarak AMİ sirkadiyen ritmine bakıldığında; hastalar 12:01-18:00 ve 18:01-24:00 saat dilimlerinde yoğunlaşmış olup, sonuçlar yine Sarı ve ark.'nın bulunduğu sonuçlar ile eşdeğerdir. Hasta grubunda oruç tutan ve tutmayan grup sayıca birbirine eşdeğerdir (%51 ve %49). Demografik özellikler her iki grupta da benzerken; diyabet ve dislipidemi varlığı oruç tutmayan grupta daha yüksek oranda izlenmiştir. Bu durum diyabetik hastaların oruç tutmamasının sıklıkla hekimler tarafından önerilmesiyle açıklanabilir. Oruç tutmayan grupta AMİ başlangıcı 12:01-18:00 saat dilimleri arasında pik yapmaktadır ve daha önceden yayınlanmış olan Türk toplumu'nda AMİ sirkadiyen ritminin öğleden sonra pik yapma tezini desteklemektedir⁷. Oruç tutan grupta ise durum farklı olup; AMİ sirkadiyen ritmi farklı bir yol takip etmektedir. Sırasıyla 18:01-24:00 ve 00:01-06:00 saat dilimlerinde oruç tutan grupta AMİ başlangıcı pik yapmaktadır. Özellikle bu saat dilimlerinin yarısından fazlasında AMİ başlangıcı iftar yemeği veya sahur yemeği sonrasındaki saat dilimine denk gelmektedir. Oruç tutmanın AMİ sirkadiyen ritmini değiştirmedeki temel mekanizmalar beslenme ve uyku düzeninin değişimiyle açıklanabilir. Uyku sırasında kalp hızı ve kan basıncı düşer. Ayrıca vasküler tonus, kardiyak output düşmekte katekolamin salınımı ve fibroblastik aktivite de uyku sırasında azalmaktadır. Bozulmuş uyku düzeni bu mekanizmaları tersine çevirerek AMİ sirkadiyen ritminde değişime yol açabilir. Özellikle 00:01-06:00 saat dilimlerinde AMİ sıklığındaki göreceli artış bozulmuş uyku düzeniyle açıklanabilir. Bunlara ilaveten açlık sırasında azalmış katekolamin salınımı ve venöz dönüşü bağlı olarak, sempatik aktivitede azalma ve bunlara bağlı olarak kan basıncı, kalp hızı, kardiyak debi ve kardiyak oksijen tüketiminde azalma olduğu gösterilmiştir¹⁶. Bunlara bağlı olarak açlık durumunda iskemik koroner olaylar daha az sıklıkta saptanmaktadır²³. Çalışmamızda açlık dönemindeki saat dilimlerinde (06:01-18:00) AMİ insidansındaki düşük yüzde de bu verileri destekler niteliktedir.

SONUÇ

Oruç tutmak AMİ sirkadiyen ritmini değiştirebilir ve AMİ vakalarının iftar saatinden sonraki saat dilimlerinde yoğunlaşmasına sebep olabilir. Koroner kalp hastalığı riski yüksek kişilerde oruç tutmama veya yemek ve uyku alışkanlığındaki tekrar düzenleme ile AMİ sirkadiyen ritmindeki değişim azaltılabilir.

Çalışmanın kısıtlamaları

Çalışmanın temel kısıtlaması, örneklem sayısının azlığı ve çalışmanın sadece bir bölgede yapılmış olmasıdır (İstanbul Avrupa yakası). Değişik bölgelerde yapılacak çok merkezli çalışmalar Türk toplumu'nda oruç tutmanın AMİ sirkadiyen ritmi üzerindeki etkisini daha açıkça ortaya koyacaktır. Çalışmaya dahil edilen hastaların büyük kısmını erkek cinsiyet oluşturmakta olup, kadın cinsiyet-

teki sirkadiyen ritim varlığını göstermek için daha büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır. Son olarak, göğüs ağrısının başlangıç saatleri hastalardan alınan bilgilere dayanmaktadır. Her ne kadar hasta yakınlarından alınan bilgiler ve hasta gelişinde laboratuarda bakılan kardiyak belirteçler ile bu saat desteklense de; ağrının net başlangıç saatlerinde yanlış bilgilendirmeler olabilir.

REFERANSLAR

1. Guo Y, Stein PK. Circadian rhythm in the cardiovascular system. *Am Heart J* 2003;145:779-86.
2. Rocco MB, Barry J, Campbell S, Nabel E, Cook EF, Goldman L, et al. Circadian variation of transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1987;75(1):395-400.
3. Benhorin J, Banai S, Moriel M, Gavish A, Keren A, Stern S, et al. Circadian variation in ischemic threshold and their relation to the occurrence of ischemic episodes. *Circulation* 1993;87:808-14.
4. Cohen MC, Rohla KM, Lavery CE, Muller JE, Mittleman MA. Meta-analysis of the morning excess of acute myocardial infarction and sudden cardiac death. *Am J Cardiol* 1997;1;79:1512-6.
5. Gnechi-Ruscone T, Piccaluga E, Guzzetti S, Contini M, Montano N, Nicolis E. Morning and Monday: critical periods for the onset of acute myocardial infarction. The GISSI 2 Study experience. *Eur Heart J* 1994;15(7):882-7.
6. Genes N, Vaur L, Renault M, Cambou JP, Danchin N. Circadian rhythm in myocardial infarct in France. Results of the USIK study. *Presse Med* 1997;19;26:603-8.
7. Sari İ, Davutoğlu V, Erer B, Tekbas E, Ucer E, Ozer O, et al. Analysis of circadian variation of acute myocardial infarction: afternoon predominance in Turkish population. *Int J Clin Pract* 2009;63(1):82-6.
8. Ersanlı M, Enar R, Pelivanoğlu S, Bavçık A, Çeliker C, Yazıcıoğlu N. Akut Myokard İnfarktüsünün Başlangıcında Sirkadiyen Ritm ve Tetikleyici Faktörler. *Türkiye Klinikleri J Cardiol* 1995;8(1):1-4.
9. Mehta SR, Das S, Karloopia SD, Mathur P, Dham SK, Ranganathan D. The circadian pattern of ischaemic heart disease events in Indian population. *J Assoc Physicians India* 1998;46:767-71.
10. Zhou RH, Xi B, Gao HQ, Liu XQ, Li YS, Cao KJ, et al. Circadian and septadian variation in the occurrence of acute myocardial infarction in a Chinese population. *Jpn Circ J* 1998;62:190-2.
11. Lopez F, Lee KW, Main F, Roldan V, Sogorb F, Caturla J, et al. Are there ethnic differences in the circadian variation in onset of acute myocardial infarction? A comparison of 3 ethnic groups in Birmingham, UK and Alicante, Spain. *Int J Cardiol* 2005;100:151-4.
12. D'Negri CE, Nicola-Siri L, Vigo DE, Girotti LA, Cardinali DP. Circadian analysis of myocardial infarction incidence in an Argentine and Uruguayan population. *BMC Cardiovascular Disorder* 2006;9:6:1.
13. Peters RW, Zoble RG, Liebson PR, Pawitan Y, Brooks MM, Proschan M. Identification of a secondary peak in myocardial infarction onset 11 to 12 hours after awakening: the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) experience. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(4):998-1003.
14. Lipovetzky N, Hod H, Roth A, Kishon Y, Sclarovsky S, Green MS. Heavy meals as a trigger for a first event of the acute coronary syndrome: a case-crossover study. *Isr Med Assoc J* 2004;6(12):728-31.
15. Al Suwaidi J, Zubaid M, Al-Mahmeed WA, Al-Rashdan I, Amin H, Bener A et al. Impact of fasting in Ramadan in patients with cardiac disease. *Saudi Med J* 2005;26:1579-83.
16. Al Suwaidi J, Bener A, Gehani AA, Behair S, Al Mohanadi D, Salam A, et al. Does the circadian pattern for acute cardiac events presentation vary with fasting? *J Postgrad Med* 2006;52:30-3.
17. Redon J, Bertolin V, Giner V, Lurbe E. Assessment of blood pressure early morning rise. *Blood Press Monit* 2001;6(4):207-10.
18. Otto ME, Svatikova A, Barretto RB, Santos S, Hoffmann M, Khandheria B, et al. Early morning attenuation of endothelial function in healthy humans. *Circulation* 2004;110:2507-10.
19. Bridges AB, McLaren M, Scott NA, Pringle TH, McNeill GP, Belch JJ. Circadian variation of tissue plasminogen activator and its inhibitor, von Willebrand factor antigen, and prostacyclin stimulating factor in men with ischaemic heart disease. *Br Heart J* 1993;69(2):121-4.
20. Al Suwaidi J, Bener A, Suliman A, Hajar R, Salam AM, Numan MT, et al. A population based study of Ramadan fasting and acute coronary syndromes. *Heart* 2004;90:695-6.
21. Pekdemir M, Ersel M, Yilmaz S, Uygun M. No significant alteration in admissions to emergency departments during Ramadan. *J Emerg Med* 2010;38:253-6.
22. Temizhan A, Donderici O, Oguz D, Demirbas B. Is there any effect of Ramadan fasting on acute coronary heart disease events. *Int J Cardiol* 1999;70:149-53.
23. Stokholm KH, Breum L, Astrup A. Cardiac contractility, central hemodynamics and blood pressure regulation during semistarvation. *Clin Physiol* 1991;11:513-23.