

**T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu
İzmir İli Kamu Hastaneleri Birliği Güney Genel Sekreterliği
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi
Kalp Damar Cerrahisi Kliniği Eğitim ve İdari Sorumlu: Prof. Dr.Ali Gürbüz**

**CERRAHİ YÖNTEMLE TEDAVİ EDİLEN
KORONER ARTER VE TIKAYICI PERİFERİK
ARTER HASTALARINDA RİSK
FAKTÖRLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

DR.ERSİN ÇELİK

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
UZM. DR. İSMAİL YÜREKLİ**

2014-İZMİR

**T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu
İzmir İli Kamu Hastaneleri Birliği Güney Genel Sekreterliği
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi
Kalp Damar Cerrahisi Kliniği Eğitim ve İdari Sorumlu: Prof. Dr.Ali Gürbüz**

**CERRAHİ YÖNTEMLE TEDAVİ EDİLEN
KORONER ARTER VE TIKAYICI PERİFERİK
ARTER HASTALARINDA RİSK
FAKTÖRLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

DR.ERSİN ÇELİK

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
UZM. DR. İSMAİL YÜREKLİ**

2014-İZMİR

ÖNSÖZ

Kalp ve Damar Cerrahisi uzmanlık süresince bilgi ve deneyimlerini büyük bir hoşgörüyle bana aktaran, bilimsel düşünce yaklaşımını bana kazandıran, bilimsel ve cerrahi alanlarda her zaman ileriye gitmemizi teşvik eden, desteğini her zaman hissettiğim ve her zaman örnek alacağım değerli hocam, eğitim ve idari sorumlum Prof. Dr.Ali GÜRBÜZ' e,

Uzmanlık eğitimim süresince bana öncülük eden, birlikte çalışmaktan onur ve gurur duyduğum klinik eğitim görevlileri Doç. Dr.Levent YILIK ve Doç. Dr.Ufuk YETKİN' e,

Eğitimimin ve tez çalışmamın her aşamasında beni destekleyen, hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Banu LAFÇI ve Doç. Dr.Mert KESTELLİ' ye,

Kalp cerrahisi eğitimimde bana büyük emekleri geçen, eğitimim için gereken çaba ve hoşgörüyle fazlasıyla gösteren, gerek insan, gerekse cerrah olarak örnek aldığım, her zaman desteğini hissettiğim tez danışmanım Uzm. Dr.İsmail YÜREKLİ'ye,

Eğitim süremın her aşamasında ilgi ve desteklerini hissettiğim, bilgi ve deneyimlerini büyük bir hoşgörüyle bana aktaran abilerim Op. Dr.Tayfun GÖKTOĞAN, Op. Dr.Kazım ERGÜNEŞ, Doç. Dr.Orhan GÖKALP, Op. Dr.Yüksel BEŞİR, Doç. Dr.Habib ÇAKIR, Op. Dr.Köksal DÖNMEZ, Op. Dr.Börteçin EYGİ, Op. Dr.Şahin İŞCAN, Yrd. Doç.Dr. Mehmet BALKANAY'a ve çalışma fırsatı bulduğum Doç. Dr.Serdar BAYRAK, Doç. Dr.Haydar YAŞA ve Prof. Dr.Ömer TETİK' e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan ve onları tanımaktan büyük mutluluk duyduğum asistanlık yükünü beraber sırtladığım Op. Dr.Berkan ÖZPAK, Yrd. Doç. Dr.Tevfik GÜNEŞ, Op. Dr.Aykut ŞAHİN, Op. Dr.Mehmet BADEMCİ, Op. Dr.Muhammet AKYÜZ, Yrd. Doç. Dr.Barçın ÖZCEM, Op. Dr.Övünç ASLAN, Op. Dr.Serkan YAZMAN, As. Dr.Nihan KARAKAŞ, As. Dr.Hasan İNER ve As. Dr.İhsan PEKER'e teşekkür ederim.

Tez çalışmamda istatistiki analizler konusunda engin bilgi ve deneyimini paylaşan Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı Doç. Dr. İ. Raika DURUSOY ve Dr. Metin GÜMÜŞ'e teşekkür ederim.

Hastanemizde hizmet veren hemşire, personel ve tüm kliniğimiz çalışanlarına,

Uzmanlığa hazırlık sürecimde her zaman yanımda olan, mutluluğumu olduğu kadar sıkıntılarımı da paylaşan, sevgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Uz. Dr.Damla KIZILTAN ÇELİK ve biricik kızım Nisan ÇELİK'e teşekkür ederim.

Tüm hayat boyu olduğu gibi asistanlığım süresince de bana sevgi ve desteklerini bir an bile eksik etmeyen sevgili annem, babam ve kardeşime teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Önsöz	İi
İçindekiler	İii
Tablolar ve Şekiller Dizini	v
Simgeler ve Kısaltmalar	vi
I. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Ateroskleroz	2
2.1.1. Aterosklerozun Fizyopatolojisi	3
2.1.2. Aterosklerozun Klinik Yansımaları	4
2.1.2.1. Koroner Ateroskleroz	4
2.1.2.2. Serebrovasküler Ateroskleroz	5
2.1.2.3. Aortik Ateroskleroz	5
2.1.2.4. Renal Ateroskleroz	5
2.2. Plazma Lipoproteinleri ve Lipid Metabolizması	5
2.2.1. Serbest Yağ Asidi Metabolizması	6
2.2.2. Şilomikronlar	6
2.2.3. VLDL	6
2.2.4. LDL	6
2.2.5. Lipoprotein A	7
2.2.6. HDL	7
2.3. Dislipidemi ve Epidemiyolojisi	7
2.3.1. Dislipideminin Prevalansı ve İnsidansı	8
2.3.2. Coğrafi Dağılım ve Etnik Kökenin Dislipidemiye Etkisi	9
2.4. Diyabet ve Dislipidemi	11
2.5. Obezite ve Dislipidemi	12
2.6. Koroner Arter Hastalıkları ve Lipid Bozuklukları	12
2.6.1. Koroner Arter Hastalığı Fizyopatolojisi	14
2.6.2. Koroner Arter Hastalığı ve LDL	14
2.6.3. Koroner Arter Hastalığı ve HDL	15
2.6.4. Koroner Arter Hastalığı ve Trigliserid	16
2.6.5. Koroner Arter Hastalığı ve Lipoprotein A	16
2.6.6. Aterojenik Dislipidemi	17
2.7. Kadınlarda Hiperlipidemi	17
2.8. Diyabetik Dislipidemi	18
2.8.1. Epidemiyoloji	18
2.8.2. Patogenez	19
2.8.3. Diyabetik Dislipideminin Özellikleri	19
2.9. İleri Yaş ve Dislipidemi	20
2.10. Sigaranın Kardiovasküler Hastalıklarla İlişkisi	21
2.11. Koroner Arter Hastalıklarında Tanı Yöntemleri	23
2.11.1. Girişimsel Olmayan Tanı Yöntemleri	23
2.11.2. Girişimsel Tanı Yöntemleri	25
2.12. Koroner Arter Hastalıklarında Tedavi Yöntemleri	25
2.12.1. Yaşam Tarzı Değişiklikleri	25
2.12.2. Farmakolojik Tedavi	26

2.13.3. Revaskülarizasyon Yöntemleri	28
2.13. Periferik Arter Hastalığı	29
2.13.1. Periferik Arter Hastalığı Tanı Yöntemleri	31
2.13.2. Periferik Arter Hastalığı Tedavi Yöntemleri	32
2.13.2.1. Yaşam Tarzı Değişiklikleri, Medikasyon	32
2.13.2.2. Revaskülarizasyon Yöntemleri	33
2.14. Karotis Arter Stenozu, Tanı ve Tedavi Yöntemleri	34
III. MATERYAL VE METOD	36
IV. BULGULAR	38
V. TARTIŞMA	49
VI. SONUÇ	51
VII. ÖZET	52
VIII. SUMMARY	53
IX. KAYNAKLAR	54

TABLolar VE ŞEKİLLER DİZİNİ

Tablo 1. Ateroskleroz için risk faktörleri

Tablo 2. ATP III'e göre lipid düzeylerinin sınıflandırılması

Tablo 3. NCEP ATP III'e göre 10 yıllık koroner kalp hastalığı riski

Tablo 4. Diabetik hastalarda ADA (American Diabetes Association) LDL Hedefleri

Tablo 5. Operasyon öncesi hastaların demografik verileri

Tablo 6. KAH'da ABH gelişimini etkileyen faktörlerin karşılaştırılması

Tablo 7. KABG uygulanan hastalarda kan transfüzyon miktarı, yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerine etki eden operasyon öncesi özelliklerin karşılaştırılması

Tablo 8. PAH'da ABH gelişimini etkileyen faktörlerin karşılaştırılması

Tablo 9. PAH cerrahisi uygulanan hastalarda kan transfüzyonu miktarı, yoğun bakım ve hastaneden kalış sürelerine etki eden operasyon öncesi özelliklerin karşılaştırılması

Şekil 1. KAH'nın cinsiyet dağılımı

Şekil 2. KAH nedeni ile opere edilen hastaların komorbid faktörlerinin dağılımı

Şekil 3. KAH cerrahisi sonrasında ABH gelişimi

Şekil 4. HTC düzeyi ve ABH gelişimi

Şekil 5. PAH'nın cinsiyet dağılımı

Şekil 6. PAH nedeni ile opere edilen hastaların komorbid faktörlerinin dağılımı

Şekil 7. PAH cerrahisi sonrasında ABH gelişimi

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

TEKHARF :	Türk Erişkinlerinde Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri
KAH:	Koroner Arter Hastalığı
LDL:	Low Density Lipoprotein
PAH:	Periferik Arter Hastalığı
VLDL:	Very Low Density Lipoprotein
HDL:	High Density Lipoprotein
IDL:	Intermediate Density Lipoprotein
Lp:	Lipoprotein
ESC:	European Society of Cardiology
KVH:	Kardiyovasküler Hastalık
NCEP:	National Cholesterol Education Program
ATP III:	Adult Treatment Panel III
UKPDS:	UK Prospective Diabetes Study
ADA:	American Diabetes Association
EKG:	Elektrokardiyogram
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
KAG:	Koroner Anjiyografi
EKO:	Ekokardiyografi
İKH:	İskemik Kalp Hastalığı
ACE:	Anjiyotensin Converting Enzim
KABG:	Koroner Arter Bypass Graft
PKG:	Perkutan Koroner Girişim
İK:	İntermittant Klidasyon
AKI:	Ankle Brakial Index
KOAH:	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
ABH:	Akut Böbrek Hasarı
KBY:	Kronik Böbrek Yetmezliği

I- GİRİŞ

Günümüzde yaşam süresinin uzaması ve yaşam kalitesinin artışı, yaşam tarzı değişikliği ile birlikte kalp ve damar hastalıklarına bağlı ölümlerin oranı da artış göstermektedir. Bugün dünyadaki ölümlerin yaklaşık beşte biri kalp ve damar hastalıkları nedeni ile olmaktadır. Kardiovasküler hastalıklar çağımızın özellikle de yaşlı nüfusun en önemli ölüm ve morbidite sebebi olmaya devam etmektedir. Özellikle 65 yaş ve üzeri populasyonun %75-80'i koroner kalp hastalığı ve diğer vasküler hastalıklar nedeni ile hayatını kaybetmektedir (1).

Türk Erişkinlerde Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri (TEKHARF) araştırması verilerine göre 2009 yılı itibari ile ülkemizde yaklaşık 3 milyon koroner arter hastası bulunmaktadır. Her yıl yaklaşık 200 000 koroner arter hastalığı (KAH) nedeni ile ölüm yaşanmaktadır (2).

Geçtiğimiz yüzyılın ikinci yarısından itibaren; KAH, temel ve klinik bilim çalışmaları için önemli bir odak noktası olmuştur. Bunun sonucu olarak KAH'nın gelişimini önlemek ve bu hastalığı tedavi edebilmek adına önemli adımlar atılmıştır. Bu sayede KAH'na bağlı ölüm ve sakatlıkları tedavisinde dikkate değer bir azalma sağlanmıştır (3).

II- GENEL BİLGİLER

Kardiovasküler hastalıklara neden olan en sık ve en önemli etken aterosklerozdur (3).

2.1. ATEROSKLEROZ

Kalp, beyin, böbrek, mezenter ve ekstremiteleri besleyen bölgesel dolaşım ağlarında da önemli sekellere yol açabilen, sistemik bir hastalıktır (2). Aterosklerozun, onlarca yılda gelişen kronik ve sinsi ilerleyişi, bu sürecin sonunda birçok şekilde klinik olarak belirgin hale gelebilir. Yavaş olarak gelişmesi sonucunda aterosklerozun klinik sonuçları arteriyel kan akımının kademeli azalmasına ve kronik iskemiye bağlı olarak ortaya çıkar (3).

Tablo 1. Ateroskleroz için Risk Faktörleri

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	Değiştirilebilir Risk Faktörleri	
	Majör	Minör
Yaş (E> 45, K> 55)	Hipertansiyon	Aşırı alkol tüketimi
Cinsiyet	Diyabet	Obezite
Genetik	Sigara	Sedanter Yaşam
	Dislipidemi	Hiperhomosisteinemi
		Hiperfibrinojenemi
		Lipoprotein (a)

Aterosklerotik süreç primer olarak arter duvarının intiması ile sınırlıdır. Lezyonlar, arter duvarı endoteli ve düz kaslarının hasarlarına karşı aşırı inflamatuvar-fibroproliferatif yanıtla ortaya çıkar. Çok sayıda büyüme faktörü, sitokinler ve damar düzenleyici moleküller bu olaya katkıda bulunur. Aterosklerozun temel lezyonu ateromatöz ya da fibröz yağlı plaktır. Ateroskleroz yıllar içerisinde gelişir ve asemptomatik kalabilir. Ateroskleroz gelişiminde ilk basamak endotel disfonksiyonudur. Gelişen inflamasyonun her bir aşamasında aterosklerotik lezyonun bir tipi çıkmakta en sonunda da komplike aterosklerotik plak oluşmaktadır. Aterosklerozun aşamaları şunlardır:

1-Erken lezyon: Yağlı çizgilenmeler

2-İlerlemiş lezyon: Fibröz plak

3-Komplike lezyon: Plak ülserasyonu, kalsifikasyon veya hemoraji (4).

2.1.1. Aterosklerozun Fizyopatolojisi

Endotel disfonksiyonuna yol açan başlangıç hasarı fiziksel, kimyasal ve hatta enfeksiyöz olabilir. Fiziksel hasar göz önüne alındığında aşındırıcı baskı (shearstres) önemli rol oynar (5). Ateroskleroz hemodinamik değişikliklerin sık olduğu dallanma bölgelerini tercih eder. Dolaşımdaki kimyasal ajanlar da erken endotel hasarına katkıda bulunurlar. Örneğin diyabetiklerde glikozillenmiş son ürünler, sigara dumanındaki kimyasal maddeler, vazoaktifaminler, immun kompleksler, infeksiyon (herpes simplex virus, clamidya, sitomegalovirus) ,x ışınları, artmış plazma homosistein konsantrasyonu, artmış LDL (low density lipoprotein=düşük dansiteli lipoprotein) intimal hasara neden olabilir (6,7).

Hasara uğramış endotel normal homeostatik özelliğini kaybeder, lökosit ve trombositlere karşı adeziv bir yüzey haline gelir. Lökositler subendotelyal mesafeye penetre olur, lipoproteinlere karşı geçirgenliği artar. Hasar aynı zamanda antikoagulan olan endotel yüzeyinin prokoagulan hale geçmesine ve birçok vazoaktif moleküllerin, sitokin ve büyüme faktörlerinin salınmasına yol açar. Bu inflamatuvar cevap nötralize edilemez ise ilerler, inflamatuvar alana damar düz kas hücrelerinin migrasyonu ve proliferasyonu ile ara lezyonlar oluşur (neointimal hiperplazi). Böylece arter duvarı kalınlaşır ama arterdeki tedrici dilatasyon sayesinde lümen genişliği bir süre muhafaza edilir.

İnflamatuvar hücreler olarak granulositlerden çok makrofaj ve T-lenfositler yer alır. İnflamasyon devam ettikçe bu hücrelerin göçü ve çoğalması artar. Aktive olan inflamatuvar hücrelerden salınan hidrolitik enzimler, sitokinler ve büyüme faktörleri hasarı ilerletip fokal nekroz alanları geliştirir. Mononükleer hücrelerin birikmesi, düz kas hücrelerinin migrasyonu ve proliferasyonu, fibröz doku oluşumu ile lezyon daha da ilerler, lipid ve nekrotik dokuların oluşturduğu çekirdeğin üzerini örten fibröz kapsül ile ilerlemiş komplike lezyon halini alır. Artık arterin kompensatuvar dilatasyonu yetersiz kalmakta ve lümen daralmaktadır.

Erken lezyon, intimada subendotelyal alanda lipid, makrofaj ve düz kas hücrelerinin birikimidir. Tüm erken lezyonların ilerleyerek daha komplike olmuş aterosklerotik lezyonlara dönüşüp dönüşmediği açık değildir. İlerlemiş lezyonlar yani fibröz plaklar ilerleyen yaşlarda daha sık görülür. Ancak hiperlipideminin bazı genetik tiplerinde genç yaşlarda da görülebilir.

Fibröz Plak Oluşum Aşamaları;

1-Düz kas hücrelerinin proliferasyonu

2-Düz kas hücrelerini çevreleyecek şekilde büyük miktarlarda bağ dokusu matriks proteinlerini depolaması

3-Köpük hücrelerinde lipid depolanması ve lipid kitle. Lipid kitle esas olarak dolaşımdan gelen kolesterol ile meydana gelir. Monositlerden dönüşen makrofajlar LDL kolesterolü alarak köpük hücreleri haline gelirler (8).

2.1.2. Aterosklerozun Klinik Yansımaları

- Koroner Ateroskleroz
- Serebrovasküler Ateroskleroz
- Aortik Ateroskleroz
- Renal Arter Aterosklerozu
- Periferik Arter Hastalığı

2.1.2.1. Koroner Ateroskleroz

Koroner arterosklerozda fibröz plağın genişlemesine bağlı olarak arter lümeninin progresif olarak daralması, lümen çapının %50-70 kadarı tıkanıncaya kadar akımda bozulma yaratmaz. Akım bozulduğunda hedef organda, artmış metabolik aktivite ve oksijen ihtiyacı sırasında, yetersiz kan akımına bağlı semptom ve bulgular ortaya çıkar. Bunlar;

- Stabil anjina pectoris
- Anstabil anjina pectoris
- Akut myokard enfarktüsü
- Konjestif kalp yetmezliği
- Kronik iskemik kardiomyopati
- Ani kardiyak arrest
- Dispne
- Azalmış egzersiz kapasitesi
- Baş dönmesi
- Taşikardi

2.1.2.2. Serebrovasküler Ateroskleroz

İnme olaylarının yaklaşık %85'i çoğunluğunu tromboembolilerin oluşturduğu iskemik inmelere aittir. Karotis aterosklerozu nedeni olduğu düşünülen inmelerin oranı %20'dir.

Ateroskleroz bağlamında değerlendirildiğinde karotis arter hastalığı ölümcül ve ölümcül olmayan myokard infarktüsü ve inme için artmış risk altında olan hastaları tanımlamaktadır.

2.1.2.3. Aortik Ateroskleroz

Aortik aterosklerozla ilişkili bulunan temel klinik sendromlar; abdominal aort anevrizmaları, aort diseksiyonu, penetran aortik ülser ve intramural hematomlardır. Aortik hastalığı olan kişilerde kardiyovasküler mortalite ve morbidite oranları artmıştır (9).

2.1.2.3.4. Renal Arter Aterosklerozu

Renal arter darlıklarının %90'ını renal arter aterosklerozu oluşturur ve yaşla sıklığı giderek artar. Altmış beş yaş üzerinde sıklık %7 olarak bildirilmiştir (10). KAH ve periferik arter hastalığı (PAH) ile birlikte görülme sıklığı yüksektir (11,12).

2.2. PLAZMA LİPOPROTEİNLERİ VE LİPİD METABOLİZMASI

Lipidler vücutta enerji kaynağı, hücre zarının yapı elemanları ya da steroid hormonların, prostoglandinlerin ve safra asitlerinin öncül molekülleri olarak kullanılırlar. Vücutta bulunan başlıca lipidler; kolesterol, kolesterol esterleri, trigliseridler, fosfolipidler ve esterleşmiş yağ asitleridir. Lipidler suda çözünmediklerinden diyetle emildikleri yerden veya sentezlendikleri yerden kullanılacakları veya depolanacakları dokulara apolipoprotein adlı spesifik taşıyıcı proteinler vasıtası ile iletilirler. Bu proteinlerin çeşitli oranlarda fosfolipid, kolesterol, kolesterol esteri ve trigliseridlerle paketlenmesi ile çeşitli plazma proteinleri oluşur. Bunlar;

1. Şilomikron
2. Çok düşük dansiteli lipoprotein= very low density lipoprotein (VLDL)
3. LDL
4. Yüksek dansiteli lipoprotein= high density lipoprotein (HDL).

2.2.1. Serbest Yağ Asidi Metabolizması

Plazmada bulunan yağ asitlerinin %95'den fazlası trigliserid, fosfolipid ve kolesterol esterlerinde bulunur. Yağ asitlerinin %2-5'i ise serbest formda plazmada albumine bağlı halde bulunur. Esterleşmemiş yağ asitleri serbest yağ asitleri olarak isimlendirilmektedir. Plazmadaki serbest yağ asitleri, dolaşımdaki lipoproteinlerin meme, kas veya yağ dokusu kapillalarında bulunan lipoprotein lipaz tarafından hidroliz edilmeleri sonucunda oluşurlar. Ayrıca trigliseridlerin, karaciğer veya yağ hücrelerinde hücre içi hidroliz edilmeleri sonucunda da serbest yağ asitleri meydana gelmektedir. Plazmada bulunan serbest yağ asitleri, sürekli olarak albumine bağlanıp ayrılarak dokulara sunulurlar.

2.2.2. Şilomikronlar

Yüksek oranda trigliserid taşıyan, dansitesi en az ve en büyük lipoproteinlerdir. Enterositlerde sentezlenerek lenfatik dolaşıma, oradan kan dolaşımına salgılanırlar. Şilomikronların yapısındaki apoprotein (Apo) CII yağ dokusunda, iskelet kasında lipoprotein lipazı aktive ederek serbest yağ asitlerinin parçalanmasını sağlar. Böylece şilomikronlar aracılığı ile ya da depolanacak yağ asitleri dokulara taşınmış olur. Geride kalan şilomikron kalıntıları karaciğerdeki reseptörler aracılığı ile hepatositlere alınırlar. Yapısındaki kolesterolü hepatositlere bıraktıktan sonra lizozomlarda parçalanırlar.

2.2.3. VLDL

Karaciğerde albuminden alınan yağ asitleri, şilomikronlardan alınan trigliseridler ve de novo sentezlenen trigliseridlerden VLDL sentezlenir. Diyetle gereksinimden daha fazla yağ asiti mevcutsa karaciğerde trigliseridlere dönüştürülerek spesifik apolipoproteinler ile VLDL şeklinde paketlenirler. VLDL kas ve yağ dokusundaki lipoprotein lipaz enzimi ile hidrolize edilir ve trigliserid kaybeder. Yağ asidi miktarı azalan bu lipoproteinler ara dansiteli lipoprotein= intermediate density lipoprotein (IDL) olarak isimlendirilir. IDL hepatositler tarafından dolaşımdan uzaklaştırılır ve bir miktar daha yağ asidi kaybederek LDL'ye dönüşürler.

2.2.4. LDL

LDL kolesterol olarak en zengin lipoproteindir. Ekstrahepatik dokulara yapısında bulundurduğu apoB100 apolipoprotein aracılığı ile kolesterol taşır. LDL reseptörüne bağlandıktan sonra endositoz ile hücre içerisine alınır ve taşımış olduğu

kolesterolü hücreye verir. LDL, taşımış olduğu kolesterolü, arter duvarına da taşıdığından yüksek plazma LDL düzeyi, ateroskleroz için en büyük risk faktörüdür.

2.2.5. Lipoprotein A (Lp(a))

Lp(a), apo(a)'ya disülfid bağ ile bağlı LDL lipoprotein içeren bir komplekstir. Bilinen fizyolojik bir fonksiyonu tespit edilmemiştir. Plazma Lp(a) miktarının 40mg/dl den fazla olması, koroner arter hastalığı riskini 2-3 kat artırır. Lp(a)'nın ateroskleroz üzerindeki etkisi, plazminojenin aktivasyonunu sağlaması ve daha sonra da fibrin pıhtısını eritmek için yarışması sonucu, ateroskleroza uyardığı düşünülmektedir.

2.2.6. HDL

En küçük lipoproteindir. Lipidten fakir, apoproteinden zengindir. Karaciğer ve ince barsakta sentezlenir. HDL yapısındaki apo E ve lesitin-kolesterol açıl transferaz enzimi ile dolaşımdaki şilomikron ve VLDL kalıntılarından kolesterol toplar. HDL kolesterolden zenginleştğinde hepatositlerce yakalanarak kolesterolünü boşaltır. Aşırı birikmiş kolesterol hücreler için toksiktir ve HDL intraselüler olarak periferde birikmiş kolesterolü düşürebilir. Dolayısıyla tüm vücutta ve hücresel düzeyde kolesterol homeostazisine yardımcı olur (13).

2.3. DİSLİPİDEMI VE EPİDEMİYOLOJİSİ

Gelişmiş ülkelerdeki en sık ölüm nedeni olan koroner arter hastalığının en önemli risk faktörü dislipidemidir. Son 40 yılda yapılan çalışmalar dislipideminin morbidite, mortalite ve medikal giderler açısından giderek artan bir yük haline geldiğini ortaya koymaktadır. Dünya Sağlık Örgütü dislipideminin bütün koroner arter hastalarının yarısından fazlasıyla ve yılda 4 milyonun üzerinde ölümle ilişkili olduğunu hesap etmektedir (14).

Dislipidemi bir dizi lipid bozukluklarını ifade eden geniş anlamalı bir terimdir. Temel olarak LDL artışı, HDL düşüklüğü, hipertrigliseridemi, aterojenik dislipidemi ve kombine lipid bozuklukları olarak kategorize edilebilir. Lipid bozukluklarının %20'si ailesel olmakla birlikte %80'i diyet ve yaşam tarzı ile ilişkilidir. Koroner ve periferik arter hastalıklarının ve diyabetik hastaların çoğunda kombine dislipidemi mevcuttur (15).

2.3.1. Dislipideminin Prevalansı ve İnsidansı

Dislipidemi prevalansı ülkeye, etnik yapıya, genetik faktörlere, sosyokültürel ve ekonomik faktörlere göre farklılık gösterebilmektedir. Ayrıca yaşam tarzı ve diyet değişikliklerinin etkili olduğu gösterilmiştir. Dislipidemi prevalansı yaşla birlikte artmakta ve dünyada 40-60 yaşları arasında belirgin artış göstermektedir (16).

Erişkinlerde, dislipidemi Avrupa Kardiyoloji Derneği = European Society of Cardiology (ESC) kılavuzu kaynak alındığında 18 yaşından 100 yaşa kadar tüm yaş gruplarında sık karşılaşılan bir durum olmakla birlikte 20 yaşa kadar sıklığı erkeklerde %20.9 kadınlarda %39.8 iken 61-70 yaş arasında her iki cinsiyette de artış gösterir ve sonraki yıllarda erkeklerde daha fazla olmak üzere azalma eğilimi gösterir (17).

Türk Kalp Çalışması'nda 200 mg/dl'lik hiperkolesterolemi düzeyleri erkeklerin %32'sinde, kadınların %22'sinde gözlemlendi. Bu oranlar 20-74 yaş Amerikan erişkinlerinde erkeklerde %48, kadınlarda %50'dir (18,19). Ülkemizde 1990 yılında erişkinlerin 1/4'ünde (200 mg/dl'nin üstü) hiperkolesterolemi mevcut iken, familial hiperkolesterolemi (300 mg/dl'nin üstü) ülke kapsamında binde 7 oranında izlendi (20).

Çocukluk çağında dislipidemi, kardiyovasküler hastalık (KVH) için en önemli risk faktörlerinden biridir. KVH'nın çocukluk çağında başladığı bilinmektedir, bu durumda dislipideminin çocuklukta ve adolesan dönemde saptanması, izlenmesi ve gerekirse tedavi edilmesi önem kazanmaktadır. Çocukluk çağında lipid bozuklukları sıklıkla atlanmaktadır (21). Bu nedenle 2011 yılında yayınlanan çocukluk çağında kardiyovasküler hastalıkları önleme rehberinde öneriler değişmiş ve 9-11 yaşları arasından sonra tekrar 17-21 yaşları arasında açlık trigliserid, HDL ve LDL düzeylerinin ölçülmesi, adolesan çağda rutin takibe alınması gerektiği bildirilmiştir (22). Dislipidemi açısından en önemli risk faktörlerinden yüksek kilo ve obezite çocukluk çağında hızla artmaktadır. Özellikle gelişmiş ülkelerde çocukluk çağı obezitesi önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Amerika'da yapılan bir açılımda çocukların 1/3'ünün yüksek kilolu veya obez olduğu saptanmış olup, bununla birlikte dislipidemi oranları da yükselmiştir (23). Türkiye'de de çocukluk çağı obezitesi Amerika ve Avrupa ülkeleri kadar yüksek olmasa da bu oran hızla artmakta ve önemli bir sağlık sorunu haline gelmektedir. Türkiye genelinde yapılmış bu konuda

bir çalışma bulunmamakla birlikte 2000-2010 yılları arasında ülkenin değişik bölgelerinde yapılan bir dizi taramada 6-16 yaş arası çocuklarda aşırı kiloluluk ve obezite prevalansı sırasıyla %10.3-17.6 ve %1.9-7.8 arasında değişkenlik göstermektedir (24).

2.3.2. Coğrafi Dağılım ve Etnik Kökenin Dislipidemiye Etkisi

Güney Asya tüm dünyada KAH'nın en sık görüldüğü bölgedir (25). KAH'nın en sık görüldüğü bölgeler arasında Hindistan ilk sırada yer almaktadır. Asyanın en büyük nüfusuna sahip Hindistan'da yapılan çalışmalar, Hintlilerin total kolesterol düzeylerinin beyaz ırk ile benzerlik gösterdiği ancak KVH'lara neden olan aterosklerotik dislipideminin daha sık görüldüğünü düşündüren bulgular edinilmiştir (26).

Japonya'da yapılan 1980 ve 2000 yıllarının verilerinin karşılaştırıldığı ulusal kardiovasküler risk faktörleri analize göre 30 yaş üstü hastalarda ortalama total serum kolesterol düzeyleri erkeklerde 186 mg/dl'den 200 mg/dl'ye yükselirken kadınlarda 191 mg/dl'den 208 mg/dl'ye çıkmıştır. Aynı çalışmada yüksek total kolesterol prevalansı (>220 mg/dl) erkeklerde %15'den %27'ye kadınlarda %19'dan %35'e yükseldiği gözlenmiştir (27).

Ülkemizde kardiovasküler ve serebrovasküler hastalıkların prevalansı ve ölüm riski dünya ortalamasının üzerindedir ve 20 yaş üstü ölümlerin %42'si kardiovasküler %11'i serebrovasküler kökenlidir. Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde yapılan çalışmalar, Türk insanının normal veya normale yakın total kolesterol seviyelerine rağmen dünyadaki en düşük HDL ortalamalarından birine sahip olduğunu göstermiştir. Ortalama HDL kolesterol düzeyleri batı toplumlarına kıyasla yaklaşık olarak 10-15 mg/dl düşük olduğu saptanmıştır (28). Düşük HDL düzeylerinin, normal seviyede total kolesterol ve LDL düzeylerine rağmen pro-aterojenik olduğu ve yüksek insidansda KAH ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Türklerdeki HDL düzeylerindeki düşüklüğün %40-80'inden genetik faktörlerin sorumlu olduğu bildirilmiştir (29).

TEKHARF çalışmasında, Dünya Sağlık Örgütü'nün 35-64 aralığı için yapılan standardizasyondan sonra ülkemizde ortalama total kolesterol konsantrasyonları erkeklerde 185 mg/dl, kadınlarda 192 mg/dl bulundu (30). Yirmili yaşlarda düşük kolesterol düzeyleri sergilenirken, plato erkeklerde kırklı yaşlarda 188 mg/dl,

kadınlarda 204 mg/dl seviyelerine ulaşıyordu. Ortalama total kolesterol konsantrasyonları Kuzey Avrupa ülkelerine göre çok daha düşük olup Akdeniz popülasyonlarının bile altında değerlerdedir (31). TEKHARF çalışmasında kadınların 50 yaşından itibaren erkeklerden anlamlı biçimde daha yüksek kolesterole sahip olduğu kuşkusuz ve tutarlı bir şekilde gösterilmiştir. Kırk yaşını aşmış bireylerde kadınlar erkeklerden kentsel kesimde 9.6 mg/dl kırsal kesimde 14.4 mg/dl daha yüksek düzeyler gözlenmiştir. Aynı çalışmada, total kolesterol ortalama değerleri 40 yaşından itibaren kentlilerde (erkeklerde 13.5 mg/dl, kadında 8.4 mg/dl) kırsal kesimdekilere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (32). Türk Kalp Çalışmasında ortalama HDL değerleri erkeklerde 37.2 mg/dl, kadında da 45.5 mg/dl olarak saptanmıştır. TEKHARF çalışmasında ise HDL ortalama değerleri erkeklerde 37.2 mg/dl, kadında 44.9 mg/dl saptandı (33). Yetişkinlerimizde saptanan HDL düzeyleri Amerikan veya Almanlara kıyasla, her iki cinsiyette de %20 oranında düşüktür(34). TEKHARF çalışmasına göre ülkemizde sigara içimi, alkollü içki kullanmama, trigliserid yüksekliği, bel çevresi ve insülin konsantrasyonlarının artması ve özellikle kadınlarda sedanter yaşam HDL düşüklüğünün bağımsız belirleyicileridir (35).

Türk Kalp Çalışmasında ortalama LDL değerleri erkeklerde 136 mg/dl kadında da 111 mg/dl izlendi(36). Kırk yaş üzeri ortalamalar 148 ve 142 mg/dl'ye ulaşıyordu. TEKHARF taramasında ortalama LDL değerleri erkeklerde 114.6 ± 34.7 mg/dl, kadınlarda 122.4 ± 38 mg/dl bulundu. Bu çalışmada LDL kolesterol düzeyleri yaşlı erkeklerde hafif, kadınlarda daha güçlü korelasyon göstererek artmaktadır (37).

TEKHARF çalışmasında Türk yetişkinleri gerek genetik nedenler sonucu, gerekse visceral adipozitenin altta yattığı HDL düşüklüğü ve LDL yüksekliğinden kaynaklanan bir lipid risk profili oluşturduğu ve bununla ilişkili olarak da metabolik sendroma eğilimin ve koroner kalp hastalığına yatkınlığın diğer toplumlara göre daha arttığı belirtilmiştir(29). Bu açıdan kişinin lipid profilini değerlendirmek, anamnez almak bunlara göre KVVH riskini belirlemek yaklaşımda ilk adımdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2001 yılında National Cholesterol Education Program (NCEP) tarafından yayınlanan, güncelleştirilmiş yüksek kan kolesterolü tedavi kılavuzu Adult Treatment Panel III (ATP III) sınıflaması risk belirlemek için en uygun yaklaşımdır (38).

Tablo 2.ATP III'e göre lipid düzeylerinin sınıflandırılması

Lipoprotein	Düzey(mg/dl)	Sınıflandırma
LDL Kolesterol	<100	Optimal
	100-129	İstenen, hedeflenen
	130-159	Sınırdan yüksek
	160-189	Yüksek
	≥190	Çok yüksek
Total Kolesterol	<200	İstenen
	200-239	Sınırdan yüksek
	≥240	Yüksek
Trigliserid	<150	Normal
	150-199	Sınırdan yüksek
	200-499	Yüksek
	≥500	Çok yüksek
HDL Kolesterol	<40	Düşük
	≥60	Yüksek

2.4. DİYABET VE DİSLİPİDEMİ

Diyabet dislipidemi ile yakın ilişkilidir ve bir KVH eşdeğeri olarak kabul edilmektedir. Açlık lipid profili tip 1 ve tip 2 diyabetli erişkinlerde yılda bir kontrol edilmeli ve aşağıdaki lipid düzeyleri hedeflenmelidir:

- LDL <100 mg/dl (Primer kardiovasküler olay geçiren diyabetiklerde <70 mg/dl)
- Trigliserid <150 mg/dl
- HDL erkeklerde >40 mg/dl kadınlarda >50 mg/dl (39).

Buna rağmen diyabetik hastaların ortalama LDL düzeyleri 140 mg/dl üzerindedir ve çoğu tedavi gerektirir (40). Diyabeti olan hastaların 3/4'ünden

fazlasında bir düzeyde KVH, geçirilmiş inme öyküsü bulunmaktadır ve mortalite ile mortalite giderlerinin önemli bir kaynağını oluştururlar (41).

2.5. OBEZİTE VE DİSLİPİDEMI

Obezite ve dislipidemi arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir (16,42). Obez kişiler %20-25'inde total kolesterol ve LDL düzeyleri yüksek saptanırken HDL düzeyleri düşük saptanmıştır. Birçok çalışmanın sonuçlarına göre obezite ve kolesterol seviyesi özellikle kadınlarda yaşla artmaktadır (43,44). Vücut kitle indeksinin artışı ile düşük HDL düzeyleri arasında korelasyon mevcuttur (43). Elde edilen veriler ışığında her 4.5 kg kayıpla HDL 2 mg/dl artış, LDL 4 mg/dl azalma göstermektedir (45). Türk erişkin toplumda obezite sıklığının 1998'de %22.3'ten %40 artarak 2010'da %31.2'ye ulaştığı görülmüştür. Kadınlarımızda obezite sıklığı %44, erkeklerde ise %27'dir ve son 12 yılda kadınlarda obezite %34, erkeklerde ise %107 oranında artmıştır (46).

2.6. KORONER ARTER HASTALIKLARI VE LİPİD BOZUKLUKLARI

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2020 yılında meydana gelecek ölümlerin %46'sının nedeninin hala kalp damar hastalıklarından olacağını ve tüm ölüm sebepleri arasında birinciliği sürdüreceğini öngörmektedir (47). KAH tanı ve tedavisinde son yıllardaki kaydedilen gelişmelere rağmen ülkemizde ve sanayileşmiş toplumlarda en önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. KAH Amerika Birleşik Devletlerinde her 2.6 ölümden 1 tanesinden sorumludur (48). Ülkemizde KAH kaynaklı ölümler gelişmiş ülkelerle paralellik gösterirken özellikle kadın ölümlerinde Avrupa'nın en yüksek değerine ulaşmaktadır. KAH prevalansı ülkemizde 40 yaşından önce %1, 40-49 yaş grubunda %2 civarında iken, 50-59 yaş grubunda %12 ve 60 yaş üzerinde >%20'dir (49). 45-74 yaşları arasında ülkemizdeki KAH kökenli ölüm oranı Avrupa ülkeleri arasında en yüksek düzeylerdedir (50).

KAH'ndan korunma stratejilerinin temeli, hastalığa yol açan yaşam tarzını ve çevresel faktörleri değiştirmek ve yüksek riskli bireyleri belirleyip bu bireylere özel önlemler almaktır. KAH çok faktörlü olduğundan bireyin bütün risk faktörlerinin birlikte değerlendirilmesi önem taşır. Bu şekilde, kümelenmiş risk faktörlerinin katlamalı etkisi göz önüne alınmış ve bireyin gerçek riski belirlenmiş olur. Tedavi planlanırken amaç bütün risk faktörlerini birlikte düzeltmeye çalışmak olmalıdır. Bu

bağlamda KAH için önemli risk faktörlerini ve KAH'na eşdeğer durumların belirlenmesi çok önemlidir.

- KAH için önemli risk faktörleri
 1. Yaş (erkeklerde ≥ 45 , kadınlarda ≥ 55 veya erken menapoz)
 2. Aile öyküsü (birinci derecede akrabada erkekte 55, kadında 65 yaşından önce KAH bulunması)
 3. Sigara
 4. Hipertansiyon (Kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg veya antihipertansif tedavi alıyor olmak)
 5. Hiperkolesterolemi (Total kolesterol ≥ 200 mg/dl, LDL ≥ 130 mg/dl)
 6. Düşük HDL (< 40 mg/dl)
 7. Diyabetes Mellitus (51).
- KAH eşdeğeri durumlar
 1. Klinik olarak saptanmış KAH
 2. Diyabetes Mellitus
 3. Semptomatik karotis arter hastalığı
 4. Periferik arter hastalığı
 5. Abdominal aort anevrizması
 6. Kronik böbrek yetmezliği(plazma kreatin değerleri $> 1,5$ mg/dl veya glomeruler filtrasyon hızı < 60 ml/dak) (52).

Tablo 3. NCEP ATP III'e göre 10 yıllık koroner kalp hastalığı riski sınıflaması

Risk kategorisi	10 yıllık risk
KAH veya eşdeğeri hastalık varlığında	$> \%20$
2 veya daha fazla risk faktörü varlığında	$\leq \%20$
0-1 risk faktör varlığında	genellikle $< \%10$

2.6.1. Koroner Arter Hastalığı Fizyopatolojisi

Koroner kan akımı yeterli kardiyak fonksiyonları idame etmek için gerekli oksijen ve metabolik substratları sunamayacak düzeye gelince miyokard iskemisi oluşur. Miyokard iskemisi; akımı kısıtlayan koroner arter darlığı varlığında miyokard iş yükünün dolayısıyla oksijen ihtiyacının artması veya epikardiyal veya mikrovasküler koroner arterlerde konstrüksiyon ya da akut tromboz ile koroner kan akımının azalmasına bağlı olabilir. Aterosklerotik plağın neden olduğu darlık tüm kardiyak iskemik sendromlarda en sık rastlanan anjiyografik bulgudur. Aterosklerozun koroner arterlerde oluşması ile meydana gelen hastalığa KAH denir. Koroner ateroskleroz yıllar boyu süren bir süreç olup genellikle hastalık boyutuna hayatın dördüncü dekatından sonra gelmektedir (51).

2.6.2. KAH ve LDL

Çeşitli tipteki kanıtlar LDL'nin primer aterojenik faktör olduğunu desteklemektedir ve kontrollü çalışmalar LDL'nin düşürülmesinin koroner kalp hastalığı riskini azalttığını göstermiştir (53). Buna göre NCEP, lipid düşürücü tedavide LDL kolesterolünü primer hedef olarak belirtmiştir (54). Labratuar hayvanları üzerinde yapılan birçok çalışma serum LDL ve bununla ilgili lipoprotein seviyelerinin yükseltilmesinin aterogenezi başlattığı ve bu süreci devam ettirdiğini işaret etmektedir (55). Ayrıca yüksek LDL genetik formlarına sahip insanlar erken aterosklerotik hastalık göstermektedir (56). Sözü edilen her iki örnek de diğer risk faktörleri olmaksızın tek başına yüksek LDL seviyelerinin aterojenik olduğunu saptamaktadır. Yıllar boyunca LDL'nin esas fonksiyonunun arter duvarında kolesterol depozisyonu olduğu düşünülmüştür. Son zamanlarda LDL'nin proinflamatuvar bir ajan olduğu bulunmuştur; aterosklerotik lezyonun en önemli belirtisi olan kronik inflamatuvar cevabı harekete geçirmektedir (57). Yüksek LDL seviyeleri aterosklerozun tüm evrelerinde rol almaktadır; endotel disfonksiyonu, plak formasyonu ve büyümesi, kararsız plak, plak yırtılması ve tromboz. Plazma yüksek LDL kolesterol seviyelerinin mevcudiyeti LDL partiküllerinin arter duvarına retansiyonunun artmasına, oksidasyonuna ve çeşitli inflamatuvar mediatörlerin sekresyonuna neden olur (58). Bu olayların bir sonucu okside LDL tarafından endotel hücre fonksiyonlarının bozulması ve bunun sonucunda nitrik oksid üretiminin azalmasıdır. Yüksek LDL kolesterol seviyelerinin tedavi edilmesi

asetilkoline karşı normal vazodilatör cevabın geri dönmesini sağlar (59). LDL ayrıca düz kas hücrelerinin güçlü bir mitojenidir. Farklı populasyonlarda koroner kalp hastalığı riski serum total kolesterol seviyeleri ile pozitif ilişkilidir, total kolesterol seviyeleri büyük ölçüde LDL kolesterol seviyeleri ile ilişkilidir (57). Serum kolesterol seviyeleri ile koroner kalp hastalığı riski arasındaki ilişki doğrusaldır. Düşük total kolesterol ve LDL seviyelerine sahip olan toplumlarda diğer risk faktörleri (sigara içiciliği, hipertansiyon, diyabet) sık olsa bile koroner kalp hastalığı riski düşüktür (60).

TEKHARF çalışması, toplumumuzda total kolesterol düzeylerinin batılı toplumlarla karşılaştırıldığında genelde düşük olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak yine de total kolesterol düzeyi 9 milyon vatandaşımızda 200 mg/dl'nin üzerindedir. Türk erkek ve kadını erişkin hayata iyi kolesterol değerleri ile başlamakta, ancak bu düşük kolesterol değerleri ile başlamakta, ancak bu düşük kolesterol değerleri her iki cinsiyette de hızla artmaktadır. 20-29 yaş arası ortalama total kolesterol değeri Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa ve Japonya'da ortalama 180 mg/dl civarında seyrederken, ülkemizde erkeklerde 148 mg/dl, kadınlarda 151 mg/dl bulunmuştur. 40-49 yaş grubuna ulaşıldığında her iki cinsiyette ortalama total kolesterol değerleri 188 mg/dl'ye yükselmektedir. İki dekad içinde total kolesterol değerini 39 mg/dl yükselten başka bir ülke bulunmamaktadır. Yaşla görülen bu yükselmenin LDL yıkımında azalma, hormonal değişiklikler ve çevresel faktörlere bağlı olduğu sanılmaktadır. Özellikle ülkemizde yaşla birlikte daha sedanter bir yaşam tarzına eğilim, kilo alma ve diyet alışkanlığının olumsuz yönde değişmesi, bu ani yükselmede etken olmuş olabilir (61). Hem primer hem de sekonder koruma çalışmalarının toplu sonuçları kolesterol düşürücü tedavinin KAH riskini azalttığını göstermiştir (62).

2.6.3. KAH ve HDL

Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilmiş çok sayıda kanıt plazma HDL düzeyi ile daha sonra koroner olay gelişme riski arasında güçlü bir ters ilişkinin varlığını göstermektedir. Bu ters ilişki hem erkekler hem de kadınlar için geçerlidir (63). Ortalama 1 mg/dl HDL düşmesi KAH riskini %2-3 arttırmaktadır (64). KAH için düşük (<40 mg/dl) HDL seviyelerinin bir risk faktörü, buna karşılık yüksek (>60 mg/dl) HDL seviyelerinin ise koruyucu bir faktör olduğu kılavuzlarda

vurgulanmıştır(65). HDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri arasında orta derecede güçlü tersine korelasyon vardır ve çeşitli hipertrigliseridemik tablolara düşük HDL de eşlik eder (66).

TEKHARF çalışmasının 12 yıllık izlem verileri, erişkinlerimizde ortalama HDL değerlerinin batılı toplumlarda her iki cinsiyette %20 oranında daha düşük olduğunu ortaya koymaktadır. Bunda kalıtsal faktörlerin yanı sıra sigara içimi, alkollü içki kullanma alışkanlığının azlığı, abdominal şişmanlık, fiziksel aktivite azlığı ile hiperinsülineminin rolü belirlenmiştir. HDL düzeyinde 12 mg/dl'lik azalma, toplumumuzda fatal ve fatal olmayan korone olay riskini %36 oranında yükseltmektedir.

TEKHARF çalışması, total kolesterol/HDL oranının, halkımızda KAH'nın en iyi lipid ön görücüsü olduğunu ortaya koymuştur. Aynı çalışmanın sonuçlarına göre total kolesterol/HDL oranında 2 birimlik artış, koroner olay ve ölüm riskini bağımsız biçimde %68 oranında yükseltmektedir. Sigara, obezite ve fiziksel inaktivite plazma HDL değerini azaltır, bu risk faktörlerinin giderilmesi ise bu etkileri tersine çevirir. NCEP ATPIII, düşük HDL düzeyini 40 mg/dl'nin altındaki değerler olarak tanımlamaktadır. KAH olan ve HDL düzeyi düşük hastalar tekrarlayan olaylar açısından da risk altındadırlar (67).

2.6.4. KAH ve Trigliserid

Trigliseridlerle KAH ilişkisi büyük oranda diyabet, obezite, hipertansiyon, yüksek LDL ve düşük HDL gibi diğer faktörlerle ilişkilidir. Ayrıca hipertrigliseridemi sıklıkla hemostatik faktörlerle de ilişkili bulunmuştur (68). Ancak yakın zamanda prospektif çalışmaların metaanaliz ile sınır ya da yüksek trigliserid düzeylerinin KAH için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (69).

Daha önce yapılmış çeşitli çalışmalar hipertrigliserideminin çeşitli aterojenik faktörlerle güçlü bir birliktelik gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu faktörler arasından aterojenik dislipidemi ve metabolik sendrom sayılabilir. Bu nedenle, hipertrigliseridemili hastaların tedavisine klinik yaklaşım geniş tabanlı bir stratejiyi gerektirir (70).

2.6.5. KAH ve Lipoprotein(a)

Lp(a)-ateroskleroz ilişkisi birçok çalışmaya konu olmuş ve birçok olgu kontrol çalışmasında myokard infarktüsü ve KAH'dan ölüm için risk oluşturduğu

gösterilmiştir. Lp(a)'nın 30 mg/dl üzerindeki değerleri KAH için risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte Lp(a)'nın kardiovasküler hastalıklar için prediktör olarak değerlendirildiği prospektif çalışmalarda çelişkili sonuçlar alınmıştır (71). Yüksek Lp(a) düzeyi, yüksek LDL ile birlikte olduğunda özellikle risk oluşturmaktadır. Benzer şekilde yüksek Lp(a) yüksek fibrinojen birlikteliğinde KAH riskini önemli ölçüde arttırmaktadır (72).

2.6.6. Aterojenik Dislipidemi

LDL primer lipid risk faktörü olmasına rağmen diğer lipid parametreleri LDL seviyeleri yüksek olan veya olmayan hastalarda KAH riskini artırır. Yüksek konsantrasyonlarda trigliserid, Lp(a) ve düşük seviyelerde HDL kombinasyonu aterojenik dislipidemi olarak tanımlanır. LDL seviyeleri tedavide primer öneme sahip olmasına rağmen aterojenik dislipidemi KAH patogenezinin yardımcı bir faktör olduğu için büyüyen öneme sahiptir (73). Aterojenik dislipidemisinin her bir ögesinin bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı tartışmaları devam etmektedir. Her ögenin bağımsız olarak aterojenik olduğuna dair kanıtlar mevcuttur. Trigliseridler için pek çok prospektif çalışmanın meta-analizleri yüksek serum trigliserid seviyelerinin KAH'ı için risk faktörü olduğunu güçlü bir şekilde öne sürmektedir (74). Diğer prospektif çalışmalar düşük HDL seviyelerinin bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (75). Daha düşük orandaki veriler, Lp(a) partiküllerinin LDL'den daha aterojenik olduğunu öne sürmektedir. Aterojenik dislipidemiye sıklıkla metabolik sendromun diğer aterojenik riskfaktörleri eşlik eder. Japonya'da yapılan bir çalışmada Lp(a) yüksekliğine sahip kişilerde diyabet varlığından bağımsız olarak daha fazla KAH görüldüğü bildirilmiştir (76).

2.7. KADINLARDA HİPERLİPİDEMİ

Kadınlardaki ölüm nedenlerinin başında kardiovasküler hastalıklar yer almaktadır. Kadınlarda erkeklere oranla myokard infarktüsü insidansı daha az olmakla birlikte postmenopozal dönemde risk dramatik olarak yükselmektedir. Bu yükselmenin yaşta meydana gelen artışa bağlı olduğu düşünülmektedir. Tek başına menopozun rolü net olarak bilinmemektedir.

Erkeklerle karşılaştırıldığında KAH'na bağlı mortalite kadınlarda yaşa bağlı olarak daha yüksektir. Erkek ve kadınlar karşılaştırıldığında KAH için lipoprotein risk faktörleri arasında farklar bulunmaktadır;

- Düşük HDL, yüksek LDL'ye oranla kadınlarda koroner riski tespit etmede daha belirleyicidir.
- Premenopozal kadınlarda ve postmenopozal <66 yaş kadınlarda KAH açısından Lp(a)'nın daha belirleyici olduğu gösterilmiştir.
- Total kolesterol konsantrasyonu sadece premenopozal kadınlarda ve çok yüksek düzeylerde (≥ 265 mg/dl) KAH ile ilişkili bulunmuştur.
- Trigliserid düzeylerinin yaşlı kadınlarda ve 400 mg/dl üstü gibi yüksek düzeylerde koroner riski belirgin etkilediği gösterilmiştir (77).

2.8. DİYABETİK DİSLİPİDEMİ

Diabetik dislipideminin karakteristik özelliği plazma trigliseridlerinin yüksek, HD'nin düşük ve Lp(a)'nın yüksek olmasıdır. Diyabetiklerde daha yüksek oranda bulunan Lp(a) KAH gelişimi açısından daha yüksek riske sahiptir. Dislipidemi, diabetli kişilerdeki kardiovasküler hastalıkların ortaya çıkmasında rol oynayan majör nedenlerden biridir. Son yıllarda yapılan pek çok çalışmada diabet KAH eşdeğeri olarak tanımlanmıştır.

2.8.1. Epidemiyoloji

Epidemiyolojik çalışmalar diabeti kardiovasküler hastalık gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlamaktadır. Diabeti olmayan popülasyona oranla koroner olaya bağlı gelişen mortalite diabetli popülasyonda belirgin derecede yüksektir. Hiçbir koroner olay geçirmemiş bir diabetli ile yeni myokard infarktüsü geçiren ve diabeti bulunmayan bir kişinin mortalite riskleri birbirine benzerdir. Bütün bu gözlemler diabetin bir KAH eşdeğeri olarak tanımlanmasına neden olmuştur.

'UK Prospective Diabetes Study'(UKPDS) adlı çalışmada total kolesterol düzeyleri açısından diabeti olan grup ile olmayan grup arasında fark tespit edilmezken tip 2 diabeti olan kadın hastalarda LDL düzeyleri diabeti olmayan kadın hastalara oranla belirgin olarak yüksek tespit edilmiştir. Trigliserid düzeyleri diabeti olan grupta

belirgin derecede yüksek iken HDL düzeyleri hem erkek hem kadın diabetli grupta çok düşük saptanmıştır.

2.8.2. Patogenez

Yağ hücrelerinde artan insülin rezistansı serbest yağ asitlerinin artışına neden olur. Artan serbest yağ asitlerinin karaciğere girişi karaciğerde yeterli düzeyde bulunan glikojen depoları varlığında trigliserid üretimini stimüle eder ve dolayısıyla VLDL düzeylerinde yükselişe neden olur. VLDL partikülleri ve trigliserid düzeyleri çeşitli işlemler sonucu HDL seviyelerinde düşüşe Lp(a) düzeylerinde yükselişe neden olmaktadır.

2.8.3. Diabetik Dislipideminin Özellikleri

Tip 2 diabette enzimatik olmayan glikolizasyona uğrayan LDL makrofajlar tarafından daha çabuk fagosit edilmekte ve bu da aterogenez organizasyonunu arttırmaktadır. Yüksek glikoz düzeyleri aynı zamanda aterogenezin ilk basamağında rol oynayan okside LDL oluşumunu arttırmaktadır. Bu hastalarda tipik olarak LDL düzeyi belirgin olarak yüksek olmasa bile aterogenez riskini daha çok arttıran Lp(a) daha yüksek konsantrasyonda bulunmaktadır (78).

Heart Protection Study çalışması diabetiklerden serum kolesterol düzeyi düşük olanlarda bile lipid düşürücü tedavinin yararlı olduğunu göstermiştir. Bu nedenle birçok kılavuza göre LDL kolesterol hedefi <100 mg/dl olarak kabul edilmektedir. LDL kolesterol >100 mg/dl ise ilaç dışı tedavi, bununla kontrol altına alınamazsa veya LDL kolesterol >130 mg/dl ise ilaç tedavisine hemen başlatılması tedavi amaçlı yaşam tarzı değişikliklerine ilave olarak tavsiye edilmektedir.

Tablo 4. Diabetik hastalarda ADA(American Diabetes Association) LDL Hedefleri

Hasta profili	Diyet Tedavisi	İlaç Tedavisi
	Başlangıç düzeyleri(mg/dl)	Başlangıç düzeyleri(mg/dl)
KAH olan	>100	>100
KAH olmayan	>100	>130

ADA 2011 Kılavuzuna göre;

- Kardiovasküler Hastalığı Olmayan Diabetik Bireylerde:

1. Primer hedef LDL kolesterolün <100 mg/dl olmasıdır
 2. >40 yaş olanlarda bazal LDL düzeyi ne olursa olsun, LDL kolesterol düzeyinde %30-40 düşüş sağlayacak şekilde statin tedavis başlanmalıdır
 3. <40 yaş olan ancak kardiovasküler risk faktörlerine bağlı artmış risk altındaki bireylerde tek başına hayat tarzı değişiklikleri ile hedeflenen lipid düzeylerine inilemez ise statin tedavisinin eklenmesi uygundur
- Kardiovasküler Hastalığı Olan Diabetik Bireylerde:
 1. Tüm hastalar LDL kolesterolde %30-40 düşüş sağlamak için statinle tedavi edilmelidir
 2. LDL kolesterolü <70 mg/dl gibi daha düşük bir düzeyde tutmak için daha yüksek statin kullanılması da (özellikle yüksek riskli grupta) bir seçenektir
 3. Trigliserid <150 mg/dl, HDL kolesterol erkekte >40 mg/dl, kadında >50 mg/dl şeklinde tutulmalıdır
 4. Klinik KKH olan, düşük HDL kolesterol ve normale yakın LDL kolesterol düzeylerine(100-129 mg/dl) sahip hastalarda fibratlarla trigliseridleri düşürmek, HDL kolesterolü yükseltmek kardiovasküler hastalıkları azaltmaktadır
 5. Gebelikte statin tedaviler kontraendikedir (79).

2.9. İLERİ YAŞ VE DİSLİPİDEMİ

Dünyada yaşlı popülasyonu giderek artmaktadır. Lipoprotein metabolizmasındaki anormalliklerin önemli bir predispozan faktör olduğu ateroskleroz, yaşla beraber progrese olmakta ve yaşlı popülasyonda orta yaşlardan daha fazla görülmektedir. Artan aterogenezin mekanizmaları lipoproteinlerin konsantrasyonlarından bağımsız ve direkt etkisi(ki bu etkiler endotel disfonksiyonuna yol açar) olmak üzere iki şekilde olduğuna inanılmaktadır. Direkt etki gelişen oksidatif hasar hassasiyeti ve karaciğerden azalan LDL reseptör klirensiyle beraber arter duvarında artan LDL reseptör-bağımsız bağlayıcıyı içerir.

Erkeklerde total kolesterol düzeyleri puberte sonrasında 50 yaşına kadar artmakta, sonra 70 yaşına kadar plato yapmaktadır. Sonrasında ise kolesterol konsantrasyonu yavaşça azalmaktadır.

Kadınlarda ise 20-25 yaşından önce serum kolesterol konsantrasyonu az miktarda erkeklerden daha yüksektir. 25-55 yaşları arası serum kolesterolü erkeklerden daha yavaş oranda artmaktadır. Kadınlarda kolesterol düzeyleri 55-60 yaşlarında erkeklerinkiyle eşitlenir ve daha yaşlı gruplarda erkeklerinkini aşmaktadır. Menopozda ldl kolesterol büyük ölçüde östrojenin azalmasıyla artmaktadır (80).

KAH'dan ölen bireylerin %80'den fazlası 65 yaşından daha yaşlıdır. 65 yaşından daha yaşlı erkeklerin neredeyse %25'i ve kadınların %42'sinde anormal serum total kolesterol değerleri 240 mg/dl'den daha yüksektir (81).

Yaşlı bir bireydeki hiperkolesterolemiyi tedavi etmek onun hem kronolojik hem de fizyolojik yaşını göz önünde bulundurarak bireyselleştirmeyi gerektirir. Eşlik eden diğer bir hastalık nedeniyle yaşam beklentisi kısıtlı olan bir hasta ilaç tedavisi için uygun bir aday değildir. Ancak diğer yönden sağlıklı görünen biri de sadece kronoloji yaşı nedeniyle ilaç tedavisinden mahrum edilmemelidir. Böyle bir yaşlıda ilaçla ikincil koruma mutlaka uygulanmalı, birincil koruma ise eğer kardiyak risk faktörü 2 veya daha fazla ve diyet tedavisine rağmen LDL kolesterol düzeyi >160 mg/dl ise uygulanmalıdır. ATP III de yaşlılarda LDL kolesterolü düşürmenin yararlı olduğuna dair verilerin yetersizliğini bildirerek, bunlardaki tedavinin klinik karar göre olmasını önermiştir. Ancak KAH olan yaşlı diabetli hastalarda lipid düşürmenin yararlı olduğu kanıtlanmıştır (82).

2.10.SİGARANIN KARDİOVASKÜLER HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ

Sigara kullanımı en önemli mortalite ve morbidite risk faktörlerinden biridir. Kullanım sıklığı alınan önlemlerle gelişmiş ülkelerde azalırken gelişmekte olan ülkelerde halen artmaktadır (83,84). Dünyada sigara içenlerin sayısının 1.3 milyar olduğu düşünülmektedir ve bu rakamın 2025 yılında 1.7 milyara çıkması beklenmektedir. Saniyede tütüne bağlı hastalıklardan bir kişi ölmektedir ve bu ölümlerin önemli bir bölümü KVH'lara bağlı olduğu bildirilmektedir (85).

Sigara içimi ve KVH'lar arasındaki ilişki açıkça tespit edilmiştir (86). Sigara kullanımının aterosklerotik olayları kötüleştiren ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı

mortalite ve morbiditeyi arttıran fizyolojik, patolojik ve metabolik faktörlerle ilişkili olduğunu gösteren birçok dökümanite edilmiş kanıt mevcuttur. 1990 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde sigaraya bağlı 23281'i serebrovasküler toplam 179820 ölüm bildirilmiştir (87). Britanyalı erkek doktorlar çalışmasında günde 25 ve daha fazla sigara içenlerde, içmeyenlere göre KAH'na bağlı mortalite 2-3 kat fazla bulunmuştur (88).

Sigara dumanında bulunan 4000'den fazla olduğu tahmin edilen kimyasal etkenlerin birçok kardiovasküler etkileri mevcuttur (89). Sigara içmenin vasküler endotele zarar verdiği ve endotel hasarında ateroskleroz gelişmesinde ilk sebep olduğu gösterilmiştir (90,91).

Sigara dumanı inhalasyonu ve nikotin maruziyeti ile ortaya çıkan akut fizyolojik etkiler sonucu sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile kalp hızı, kan basıncı, kardiyak debi de artış ve bunun sonucu olarak miyokardiyal oksijen ihtiyacında artış olur (92). Sigara dumanının %3-6'sını teşkil eden karbonmonoksit hemoglobine yüksek afinite ile bağlanır ve karboksihemoglobin seviyelerini artırır. Böylece kanın oksijen taşıma kapasitesi azalır ve miyokardiyal iskemik kötüleşir (89,93).

Trombosit agregasyonu sigara içimi ile birlikte akut olarak artmaktadır (94). Sigara siklooksijenaz enzimini inhibe ederek prostasiklin inhibisyonu ve sonuçta tromboksan biyosentezinde artışa neden olur (95). Prostasiklin trombosit agregasyonunun potansiyel bir inhibitörüdür ve sigara kullananlarda gözlenen prostasiklin azalışı endoteliumda inhibe edilmemiş trombosit agregasyonu riskinde artışa neden olur (96). Sigara trombositlerden düz kas hücre proliferasyonunu ve miyositlerin intima migrasyonunu arttıran faktörlerin salınımına neden olur (97). Trombosit fonksiyonlarındaki bu kronik değişiklikler vasküler sistem hastalıklarının gelişimini hızlandırır (98).

Sigara HDL kolesterol seviyesini düşürerek bu lipoproteinlerin antiaterojenik etkinliğini azaltır. Bu da LDL ve VLDL kolesterol değerlerinin artışı ile sonuçlanır (99). Sigara kullanımının kardiyovasküler yan etkileri plazma serbest yağ asitleri, kortizol, büyüme hormonu, antidiüretik hormon ve glukozdaki artışı da kapsayan diğer metabolik etkiler ile de ilişkilidir (89).

2.11.KORONER ARTER HASTALIKLARINDA TANI YÖNTEMLERİ

I-Girişimsel Olmayan Tanı Yöntemleri

- Klinik değerlendirme
- İstirahat elektrokardiografi(EKG)
- Stres(egzersiz) EKG
- Holter EKG
- Ekokardiografi(EKO)
- Nükleer kardiyoloji tetkikler
- Manyetik rezonans görüntüleme
- Bilgisayarlı tomografi(BT)

II-Girişimsel Tanı Yöntemleri

- Koroner anjiyografi(KAG)
- İntrakoroner ultrason
- İntrakoroner anjiyoskopi
- İntrakoroner kan akımı ve gradient ölçümleri

2.11.1. I-Girişimsel Olmayan Tanı Yöntemleri

Klinik değerlendirme: Kronik iskemik kalp hastalığı (İKH) olan olgular semptomatik veya asemptomatik olabilirler. Asemptomatik olguların sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Semptomatik olgularda da mutlaka göğüs ağrısı olması gerekmemektedir. Bazı olgular aritmi, kalp yetmezliği bulguları ile başvurmaktadır. Ancak semptomatik olguların yarısından fazla göğüs ağrısı ile hastaneye başvurmaktadır.

Göğüs ağrısı genellikle retrosternal bölgeden başlar ve boyuna, omuza, kollara, çeneye, epigastriuma veya sırta yayılabilir. Emosyonel stres, egzersiz, soğuğa maruziyet, ağır yemek veya aşırı sigara tüketimi gibi durumlarda tetiklenebilir. Çoğu hastanın ağrısı göğüste baskı, yanma, ağırlık hissi, sıkıştırma şeklindedir. Bazı hastalar ağrı olmadan dispne, yorgunluk, bulantı, terleme veya senkop tanımlarlar. Bu semptomlar anjina eşdeğeri olarak kabul edilir. Tipik olarak anjina 3-5 dakikada sonlanır.

İstirahat EKG: KAH tanısı için ilk basamak testtir. Olguların %60'ında istirahat EKG'si normaldir. Ağrı esnasında çekilen bir EKG'de geçici ST segmenti,

T dalgası değişiklikleri veya iletim anormallikleri kardiyak orjinli bir ağrıyı işaret edebilir.

Stres(egzersiz) EKG: Temel prensip iskemiye tetiklemektir. Egzersiz iskemiye tetiklemek için en yararlı ve en fizyolojik metoddur. Testin duyarlılığı %48-84 ve özgüllüğü %58-98'dir. egzersiz EKG ile yüksek riskli olguları tahmin etmek olasıdır.

Holter EKG: Myokard infarktüsü sonrasında ventriküler ektoşik vuruları tespit etmek ve sessiz iskemiye saptamak için kullanılır.

Ekokardiografi: Düz EKO stabil anjinası olan hastalarda oldukça yararlıdır. Bölgesel duvar hareket bozukluğu, sol ventrikül hareket bozukluğu, iskemik mitral yetmezliği gibi İKH sonucu oluşan durumlar tespit edilebilir.

Farmakolojik sters EKO'da dobutamine bifazik yanıt alınır. Düşük dozlarda başlangıçta kontraktilite artışı, yüksek dozlarda kontraktilite azalışı iskemi varlığını gösterir.

Nükleer Kardiyolojik Testler: Myokard perfüzyon sintigrafisi sıklıkla Talyun 201 veya Teknesyum 99m işaretli radyofarmasötiklerle yapılır. Myokardın revaskülarizasyon öncesinde canlılığını gösterir. Anormal perfüze duvar segmenti çokluğu ile mortalite riski arasında doğru orantı mevcuttur. Pozitron emisyon tomografisi ise myokardın metabolik değerlendirmesine olanak sağlar. İskemik myokardı belirler ve hibernie myokard ile myokardial skar dokusu ayrımını sağlar.

Manyetik Rezonans Görüntüleme: İKH'da kullanımı kısıtlıdır. Duvar hareket bozuklukları, ejeksiyon fraksiyonunu tespit edebilir. Manyetik rezonans anjiyografi ile direkt koroner arterlerin görüntüsü alınabilir. Ancak BT'ye göre daha düşük özgüllük ve duyarlılık saptanmıştır.

Bilgisayarlı Tomografi: Çok kesitli BT ile KAG'nin birleştirilmesi sonucunda hem koroner damarların duvarı hem de lümenleri daha iyi değerlendirilmektedir. Yoğun koroner kalsifikasyonlarda ve küçük çağlı koroner arterleri değerlendirme yapılması zordur. Kalp hızı >70/dakika olduğunda görüntü kalitesi bozulmaktadır. Öncesinde beta bloker kullanmak gerekir. Konvansiyonel anjiyografiye göre 2-3 kat daha yüksek radyasyon verilmektedir. Genel olarak KAH tanısını koymakta duyarlılığı %73-95, özgüllüğü %86-93 arasında değişmektedir.

2.11.2. II-Girişimsel Tanı Yöntemleri

Koroner Anjiyografi: Koroner arter anatomisinin belirlenmesini sağlayan altın standart tanı yöntemidir. Prognoz ve tedavi stratejileri hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır. KAG ile koroner lezyonların derecesi belirlenebilmekle birlikte plak stabilitesi hakkında bilgi verilememektedir.

İntrakoroner Ultrasonografi: Koroner arterlerden enine kesitlerin görünümüne olanak sağlar. Plak skoru, arterin çapı, darlık derecesi, kalsiyum ve lipid içeriğini, plağın kararlı ve karasız yapısı hakkında önemli bilgiler verir. Stabil anjinası olanlarda rutin kullanılmaz.

İntrakoroner Anjiyoskopi: Koroner lümen anatomisi, plaklar ve trombüs hakkında bilgi veren pahalı ve pratik olmayan bir yöntemdir. Nadiren kullanılır.

İntrakoroner Kan Akımı ve Gradient Ölçümleri: Bir katatere monte edilen basınç ve akımölçerle yapılmaktadır. Gradient 20 mmHg'dan fazla ise anlamlı darlık kabul edilmektedir (100).

2.12. KORONER ARTER HASTALIKLARINDA TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Tedavideki temel amaç semptomları azaltarak yaşam kalitesini arttırmak, myokard infarktüsü ve kardiovasküler nedenli ölümleri engelleyerek de yaşam süresini uzatmak üzerine kuruludur. Bu konuda etkinliği kanıtlanmış tedavi yöntemleri;

- Yaşam tarzı değişiklikleri
- Farmakoloji tedavi
- Revaskülarizasyon yöntemleridir.

2.12.1. Yaşam Tarzı Değişiklikleri

1. Sigara

Sigaranın bırakılması bütün korunma yöntemleri içerisinde potansiyel olarak en etkili olanıdır. Amaç sigaranın tamamen bırakılması ve sigara dumanına maruziyetin önlenmesidir.

2. Beslenme

Doymuş yağ alımı %7 olmalıdır ve günlük kolesterol alımı <200 mg olmalıdır. Enerjinin %25-35'i yağlardan sağlanmalıdır. Bitkisel doymamış yağlar tercih edilmelidir. Düşük karbonhidrat içerikli diyet kısa vadede vücut ağırlığını çok azaltmakta, trigliserid ve HDL kolesterol üzerine iyi etkiye sahiptir. Ancak uzun vadedeki güvenilirliği tartışmalıdır. Tuz, şeker, un alımı kısıtlanmalıdır. Diyet önerileri kişinin risk faktörleri ön planda tutularak özelleştirilmelidir.

3. Kilo Kontrolü

Güncel kılavuzlarda hedef beden kitle indeksi <25kg/m² ve hedef bel çevresi <102/88 cm(erkek/kadın) olarak belirtilmektedir. Kilo kontrolünde standart yaklaşım uygun bir diyet ve düzenli fiziksel aktivitedir.

4. Fiziksel Aktivite

Egzersiz KAH'ı olan bireylerde egzersiz toleransında, oksijen tüketiminde ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlar. Düzenli fiziksel aktivite ile KAH olan bireylerde kardiovasküler olay riskinde %30-50, tüm nedenlere bağlı mortalitede %20-25 oranında azalma sağlanır.

5. Diyabet

Makrovasküler komplikasyonlar ile glisemi düzeyi arasında doğrudan lineer bir ilişki bulunmaktadır. Diyabetli olgularda hedef glukoz seviyeleri belirlenirken hastanın yaşı, diyabet süresi, mevcut kardiovasküler komplikasyonlar ve hiperglisemi riski mutlaka göz önüne alınmalıdır. Genç ve yeni tanı konulmuş olgularda daha düşük glukoz düzeyleri hedeflenirken, uzun süredir diyabeti olan, yaşlı ve KVH'ı bulunan olgularda daha yüksek glukoz seviyeleri (hedef HgA1C değeri %7-8) kabul edilebilir bir glisemik kontrol göstergesidir.

6. Davranışsal Tedavi

Psikolojik stres, öfke ve depresyonun KAH riskini arttırdığı ve anjina ataklarını tetiklediği gözlemsel çalışmalarda bildirilmiştir.

2.12.2. Farmakolojik Tedavi

- Prognozu İyileştiren İlaçlar

Antiplatelet Tedavi:

Aspirin KAH'da vasküler olayların önlenmesi ve tedavisinde basit ve etkili bir ilaçtır. Aspirin 75-150 mg/gün dozunda siklooksijenaz-1 ve dolayısıyla tromboksan

üretimini geri dönüşümsüz inhibe ederek uzun dönem morbidite ve mortalite üzerinde belirgin bir fayda sağladığı gösterilmiştir.

Klopidogrel aspirinden daha pahalıdır ve ancak anlamlı düzeyde arteriyel tromboz riski olan ve aspirin intoleransı olan hastalarda alternatif olarak kullanılır. ADP reseptör antagonisti olarak etki gösterir ve trombosit agregasyonunu inhibe eder.

Statinler:

Pek çok büyük ölçekli randomize kontrollü çalışma İKH olanlarda lipid düşürücü tedaviyi işaret eder. Statinler aterosklerotik vasküler hastalık bulunanlarda, diyabetik hastalarda ve ileri yaştaki hastalarda majör kardiovasküler olaylara karşı belirgin bir koruma sağlamıştır.

Güncel Avrupa korunma kılavuzları, KAH olduğu saptanan hastalarda veya yüksek riskli hastalarda total kolesterol için <175 mg/dl ve LDL kolesterol için de 96 mg/dl hedef değerler önermektedir. Ancak belirlenen hedeflere ulaşmak, tek başına statin tedavisinin etkinliğini açıklamada yetersiz kalabilir. Statinler kolesterolü etkili bir şekilde düşürmekle birlikte antiinflamatuvar ve antitrombotik etkiler gibi pleotropik etkiler de kardiovasküler riskteki azalmaya katkıda bulunmaktadır.

Beta Blokerler:

Myokard infarktüsü sonrası ve hipertansiyon çalışmalarında beta bloker tedavisi altındaki hastalarda vasküler olaylar daha az gözlenmiş ve mortalite oranları daha düşük bulunmuştur. Uzun süreli kullanımında mortalite %24 oranında anlamlı bir azalma olduğu belirtilmiştir.

Kalsiyum Kanal Blokerleri:

Miyokard infarktüsü sonrasında kalp yetmezliği olmayan ve beta blokerleri tolere edemeyen kararlı anjinalı hastalarda kalp hızını yavaşlatan kalsiyum kanal blokerleri beta blokerlere alternatif olarak kullanılabilirler.

Anjiotensin Converting Enzim (ACE) İnhibitörlerine Anjiotensin Reseptör Blokerleri:

ACE inhibisyonunun kalp yetmezliği veya sol ventrikül işlev bozukluğu tedavisinde ve diyabet hastalarının tedavisinde rolü iyi bilinmektedir. Kararlı anjina ile eş zamanlı hipertansiyon, diyabet, kalp yetmezliği, asemptomatik sol ventrikül işlev bozukluğu ve geçirilmiş miyokard infarktüsü olan hastaların tedavisinde ACE

inhibitörü verilmesi uygundur. Ayrıca ACE inhibitörü tedavisi için başka endikasyon bulunmayan ve kararlı anjinası olan ve tahmin edilen 10 yıllık olay oranı %15'den az olan hastalar ise ACE inhibitörü tedavisini majör faydalarından dolayı almalıdırlar.

- Semptomları ve İskemiye İyileştiren İlaçlar

Bu ilaçların ortak özellikleri myokard oksijen gereksinimini azaltmaları ve/veya iskemik alana kan akışını arttırmalarıdır. Bu amaçla sıklıkla kullanılan ilaçlar;

Nitratlar:

Nitrik oksit salınımı yoluyla hücre içi cGMP'yi artırarak vasküler düz kaslarda endotel bağımsız gevşemeye yol açarak venodilatasyon ve ardyükte azalma sağlar. Anjinal semptom sıklığını azaltır ve egzersiz kapasitesini arttırırlar.

Beta Blokerler:

Randomize çalışmalar beta blokerlerin anjina semptomlarını ve iskemi ataklarını azalttığı ve egzersiz kapasitesini iyileştirdiğini göstermişlerdir. Beta bloker myokardtaki beta adrenerejik reseptörleri inhibe ederek kalp hızını ve kontraktilitesini azaltır ve kan basıncını düşürür. Böylece egzersiz ve ters kalp hızı cevabının düşmesi myokardial oksijen ihtiyacını ve iskeminin şiddetini azaltır. Ayrıca myokardial perfüzyonun majör belirleyicisi olan diyastol süresini de azaltarak iskemik olmayan damarlarda damar direncini arttırarak iskemik alanlara olan kan akımını arttırırlar. Antianjinal olarak genelde beta-1 seçici beta blokerler olan metoprolol, atenolol ve bisoprolol kullanılır.

Kalsiyum Kanal Blokerleri:

L-tipi kalsiyum kanallarından kalsiyum girişini bloke ederek koroner ve periferik vazodilatasyon yaparlar. Böylece azalan ardyük ile myokardın oksijen ihtiyacı azalır.

2.12.3. Revaskülarizasyon Yöntemleri

- Perkutan Koroner Girişim (PKG)

Son yıllardaki artan deneyim, malzeme ve özellikle stentlerdeki ilerlemeler sayesinde uygun koroner anatomiye sahip kararlı anjinası olan hastalarda yüksek başarı ile uygulanabilen bir yöntem haline gelmiştir. İşlemin mortalitesi %0.3-1 arasındadır. Medikal tedavi ile karşılaştırıldığında sağ kalım için belirgin bir fayda sağlamamaktadır. Ancak hayat kalitesini bozan anjina, dispne, yeniden hastaneye

yatış gereksinimi ve egzersiz kapasitesinde kısıtlanma söz konusu olduğunda PKG medikal tedaviye üstündür.

Güncel kılavuzlar medikal tedavi almalarına karşın anjinası olan ya da yüksek risk bulguları olup iskemi gösterilen hastalarda koroner anjioplasti ve perkutan revaskülarizasyon uygulamalarını önermektedir.

- Koroner Arter Bypass Greftleme (KABG)

Gözleme dayalı ve randomize kontrollü çalışmalarda sol ana koroner arterde $\geq$ %50 darlık, üç majör arterde $\geq$ %70 proksimal darlık, sol ön inen arter proksimalinde ciddi darlık ve bozulmuş sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda KABG'nin medikal tedaviye üstün olduğu gösterilmiştir. KABG'nin kronik anjinası olan hastalarda semptom ve iskemiye belirgin olarak azalttığı ve hastaların yaşam kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir. Ancak bu düzelmeye karşın cerrahi mortalite ve morbidite dikkate alınması gereken bir durumdur. KABG'nin cerrahi mortalitesi %1-4 arasında değişmektedir. Ağırıklı olarak kararlı anjinalı hastalarda PKG ve KABG'nin karşılaştırıldığı sekiz büyük randomize kontrollü çalışmanın meta analizinde 2.7 yıllık takip sonucunda iki grup arasında sağ kalım açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir. Ancak tekrarlayan revaskülarizasyon ihtiyacı PKG uygulanan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (101).

2.13. PERİFERİK ARTER HASTALIĞI

Periferik arter hastalığı çok sayıda etyolojinin neden olduğu bir hastalıklar spektrumunu temsil eder. Her ne kadar batılı toplumlarda alt ekstremité PAH'nın en yaygın nedeni hala ateroskleroz olsa da, başka bozukluklar da normal ekstremité perfüzyonunu azaltarak potansiyel olarak kladikasyona neden olabilirler (102). Bu durumlar

- Ateroskleroz
- Arteritler
- Konjenital ve edinsel aort koarktasyonu
- Ekstrenal iliak arterin endofibrozisi
- Fibromüslüler displazi
- Periferik emboli
- Popliteal arter anevrizması (sekonder tromboembolizm ile birlikte)

- Primer vasküler tümörler
- Pseudoksantoma elastikum
- Buerger hastalığı
- Persistan siyatik arter trombozu (103)

Bu nedenler etkili bir tanı ve kişiselleştirilmiş bir tedavi planı ortaya koyabilmek için ayırıcı tanıda geniş bir yelpazede düşünmek gerekir.

Ateroskleroz, hala alt ekstremitelerde arteriyel dolaşımı etkileyen en yaygın bozukluktur. Fokal aterosklerotik darlıklar daha sıklıkla distal abdominal aorta ile iliak, femoral ve infrapopliteal arterlerde görülme eğilimindedir. PAH için risk faktörleri tam olarak aynı olmamakla birlikte koroner arterlerdeki ateroskleroz nedenleri ile benzerdir (102).

PAH için risk faktörleri

- Tütün kullanımı
- Diyabet
- Yaş
- Hipertansiyon
- Hiperkolesterolemi
- Erkek cinsiyet
- Hiperhomosisteinemi

Bunlar içerisinde herhangi bir tütün ürünü kullanımı PAH riski için en güçlü belirleyicidir (104).

Doğal Seyir

Asemptomatik PAH prevalansı %3-10 arasındadır ve 70 yaş üzerinde bu oran %15-20 düzeyine ulaşır(105). PAH'lı hastanın klinik başvuru şekli hastalığın ilerleme oranı, ekstremiteler kan akımındaki azalmanın ciddiyeti, kollateral kan akımının varlığı ve potansiyel olarak ani fokal tromboz gelişimi gibi faktörlere bağlıdır(102). PAH için klasik semptom intermittan kladikasyodur (İK).

İK alt ekstremiteler kaslarında görülen ağrı, huzursuzluk ve egzersizle artıp istirahat ile 10 dakika içerisinde kaybolan tabloyu tanımlar (106).

PAH da fizik muayene bulguları;

- Kas atrofi
- Kılıflarda dökülme

- Hipertrofik yavaş büyüyen tırnaklar
- Alt ekstremitte cildinde incelme
- Distal ekstremitte nabızlarının elle alınamaması
- İskemik yaralar ve doku kaybı(107).

PAH'nın ilerlemesi yavaş olabilmekle birlikte İK'lu hastaların %75-85'inden fazlasında 5 yıldan uzun bir periyotta stabil belirtiler ortaya çıkar. Bununla birlikte bu kişilerin %15-20'sinde sonuçta semptomatik kötüleşme meydana gelir. Kritik bacak iskemisine ilerlendiğinde ise iskemik istirahat ağrısı, iyileşmeyen cilt ülseri veya gangrenle bulgu verir. Bu durum İK bulunan ekstremitelerde yılda ek olarak %3-5 oranında gelişebilir ve yıllık olarak hastaların %1'inde son aşamada amputasyon gerekebilir (102).

2.13.1. Periferik Arter Hastalarında Tanı Yöntemleri

PAH sıklığının araştırılmasında en sık kullanılan yöntem ayak bileği / kol basınç indeksinin (AKI) ölçülmesidir (105). Bir sfingomanometre kafı ayak bileğinin hemen üzerine yerleştirilir ve her iki bacakta posterior tibial ve dorsalis pedis arterlerinin sistolik basınçlarını ölçmek için el doppler cihazı kullanılır. Bu basınçlar her iki kolun yüksek brakial basınç ölçümlerine normalize edilir ve AKI oluşur. Semptomatik hastalarda azalmış bir AKI'nin kalp ve ayak bileği arasında hemodinamik olarak oldukça ciddi bir tıkalı hastalık olduğunu doğrular. AKI ne kadar düşük ise tıkalı hastalık o kadar ciddidir. Aynı zamanda azalmış bir AKI gelecekte karşılaşılabilecek kardiovasküler olaylar açısından da güçlü bir göstergedir. AKI'in tipik olarak istirahatte ≤ 0.9 olması PAH ölçüt değeridir. Bazı PAH olan hastalarda istirahat sırasında basınç düşmesi olmayabilir. Bu yüzden istirahatte AKI normaldir. Ancak egzersiz ile artan kan ihtiyacına bağlı hemodinamik olarak anlamlı hale gelebilir. Bu şartlar altında egzersiz AKI ölçülmelidir. Bunun için istirahat AKI ölçülür daha sonra hastaya kladikasyon başlayana kadar treadmillde %10-12 derecede 3.2 km/saat hızda yürümesi istenir ve tekrar AKI ölçülür. AKI da %15-20'lik düşme PAH için tanı koydurucudur (108).

Diğer non-invaziv tanı yöntemleri

- Segmenter basınç ölçüm analizi
- Nabız hacim kayıtları
- Transkütanöz oksimetri

- Doppler dalga formu analizi
- Arteriyel çift yönlü ultrasonografi
- Manyetik rezonans anjiografi
- Bilgisayarlı tomografi anjiografi

Bu testler içerisinde sık kullanılan doppler dalga formu analizi arter açıklığını değerlendirmek ve arteriyel tıkalı lezyonun yerini belirlemek için önemli bilgiler sağlar. Manyetik rezonans anjiografi ise PAH'nın anatomisini belirlemede, endovasküler veya cerrahi revaskularizasyona uygun aday olan hastaların seçiminde yararlıdır. Ciddi böbrek yetmezliği olan ve implante metalik cihazları olan hastalarda kontraendikedir.

Bilgisayarlı tomografi anjiografi iyotlu kontrast madde enjeksiyonu ile yapılır. Bu tetkik ile arteriyel anatomisinin hem kesit hem de üç boyutlu rekonstrüksiyonunun yapılması mümkündür.

Anatomisinin değerlendirilmesinde, darlıkların saptanmasında, endovasküler yada cerrahi revaskularizasyon hastalarının seçiminde yararlıdır. Renal disfonksiyonu olan hastalarda kontraendikedir.

Arteriografi PAH tanısı koymada altın standarttır. İnvaziv bir yöntemdir. Eş zamanlı perkutan tedaviye olanak sağlar (109).

2.13.2. Periferik Arter Hastalarında Tedavi Yöntemleri

PAH'ında tedavinin amacı semptomları gidermek, egzersiz performansını ve günlük fonksiyonel yetenekleri arttırmaktır. Egzersiz ve/veya ilaç tedavisinin başarısız olduğu durumlarda bir sonraki basamağa geçilmeli ve revaskularizasyon düşünülmelidir. Bununla birlikte kalça kladikasyonu, azalmış veya kaybolmuş femoral nabızlar gibi proksimal lezyonlardan şüphelenilen hastalarda doğrudan revaskularizasyon düşünülmelidir (110).

2.13.2.1. Yaşam Tarzı Değişiklikleri ve Medikal Tedavi

PAH başlangıç tedavisinde kontrollü egzersiz programları öncelikle tedavinin bir parçası haline getirilmelidir. Bunlar kladikasyo oluşturacak treadmill veya yoğun yürüyüş programlarıdır. Egzersiz seansları haftada 3 kez en az 3 ay boyunca yapılmalıdır (110).

PAH tedavisinin diğer bir basamağı risk faktörlerinin modifikasyonudur. Bunlar;

- Sigaranın tamamen bırakılması

- Hiperlipideminin önlenmesi (LDL<100 mg/dl)
- Kan basıncı kontrolü (<140/90 mmHg)
- Diabetik hastalarda kan şekeri regülasyonu (Hemoglobin A1c <%7)(102).

Kontrastiyonu olan ve sigara içmeye devam eden hastaların %18'inde takip eden 5 yıllık süreç içerisinde istirahat ağrısı gelişir. Buna karşın sigarayı bırakan hastalar nadiren bu ağrılı sonlanım noktasına gelirler (111). Aynı zamanda İK olan ve sigara içen hastalarda 5 yıllık mortalite %40-50 gibi yüksek oranda olabilir (112).

Tüm PAH olanlarda kontraendikasyon olmadıkça antiagregan tedavi başlanmalıdır. Bu tedavi ile kardiovasküler olaylarda %23'lük azalma sağlanmaktadır. Antiagregan tedavi olarak öncelikle düşük doz asetil salisilik asit(75-160 mg) başlanmalıdır. Asetil salisilik asit için kontraendikasyon olan durumlarda klopidoğrel 75 mg başlanmalıdır (113).

Silostazol vazodilatör, antilipid ve antiplatelet aktivitesi olan bir fosfodiesteraz III inhibitörüdür. Yayınlanan tüm kılavuzlarda İK için öncelikle kullanılması gereken ilaç olduğu vurgulanmaktadır (110).

2.13.2.2. Revaskülarizasyon Yöntemleri

Tıbbi tedaviye dirençli ciddi İK veya kritik bacak iskemisinin belirti ve bulguları olan istirahat ağrısı, iyileşmeyen iskemik yaralar olduğunda revaskülarizasyon yöntemleri endikedir (114).

Revaskülarizasyona karar verildiğinde uygun metodun belirlenebilmesi için yapılacak girişimin riski, beklenen düzelmenin derecesi ve kalıcılığı değerlendirilir. Revaskülarize edilecek kısmın fonksiyon gösterebilmesi için yeterli bir inflow ve uygun bir outflowa ihtiyaç vardır. Herhangi bir revaskülarizasyon işleminden önce en uygun girişimi belirlemek için hastalığın lokalizasyonu ve morfolojisi tanımlanmalıdır.

Perkutan tedavi yöntemleri;

- Balon anjioplasti
- Periferik stent uygulamaları
- Periferik stent-greft uygulamaları

Cerrahi tedavi yöntemleri;

- Otojen veya sentetik greftlerle bypasslar

Anatomik Bypasslar

1. Aortafemoral-bifemoral bypass
2. İliofemoral bypass
3. İliopopliteal bypass
4. Femoropopliteal bypass
5. Axillobrakial bypass
6. Karotikosubklavian bypass

Ekstraanatomik Bypasslar

1. Femorofemoral bypass
 2. Axillofemoral-bifemoral bypass
 3. Subklavian-subklavian bypass
- Endarterektomi
 - Hibrid girişimler(115).

2.14. KAROTİS ARTER STENOZU, TANI VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

İnme Amerika Birleşik Devletleri'ndeki üçüncü en sık ölüm nedenidir ve yılda yaklaşık 700.000 inme gerçekleşmektedir (116). Tüm bu inmelerin %80'i iskemik inmedir ve bunların da %20-30'u karotis arter stenozuna ikincil gelişir (117).

Karotis arter stenozu geçici iskemik atak ve iskemik inme ile semptom verir. Bu yüzden geçici retinal ve hemisferik nörolojik defisitleri olan hastalar ekstrakranial karotis arter hastalıkları açısından mutlaka değerlendirilmelidirler (118).

Karotis arter stenozu tanısında;

- **Dubleks ultrasonografi:** Aterosklerotik plağın karakteristik özelliklerini ve yerini ortaya koyabilen, akımı ve darlığın derecesini değerlendirebilen non-invaziv bir testtir
- **Manyetik Rezonans Anjiyografi:** Görüntüleme akıma dayalıdır ve bilgisayarlı tomografi anjiyografideki gibi anatomiye direkt olarak yansıtmaz. Duyarlılığı yüksektir ancak darlığın derecesini tam olarak saptayamayabilir.
- **Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi:** Anatomiye direkt olarak yansıtır. Ancak kalsifiye plak varlığında lezyonun ciddiyetini fazla veya az gösterebilir.

- **Katater Anjiografi:** Şüphelerin devam ettiği olgularda halen altın standart invaziv bir görüntüleme yöntemidir (119).

Karotis stenozyları geleneksel olarak karotis endarterektomi ile tedavi edilirler. Çok merkezli, randomize kontrollü çalışmalarda semptomatik veya asemptomatik ciddi karotis arter stenozu olan hastalarda ipsilateral inme riskinin cerrahi tedaviyle belirgin olarak azaltılabildiği gösterilmiştir.

Karotis stentlemenin cerrahi açıdan çok yüksek riskli hasta gruplarında, restenozlarda, servikal radyasyon uygulanan hastalarda ve bu konuda tecrübeli merkezlerde yapılması önerilmektedir (120).

III. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada Ocak 2007 – Aralık 2010 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniğinde cerrahi yöntemle tedavi edilen 868 koroner arter hastası ve 268 tıkalı periferik arter hastası retrospektif olarak incelenmiştir. Tüm hastalarda tedavi planlaması konvansiyonel anjiyografi sonucu ile kardiyoloji-kalp damar cerrahisi konseyinde yapılmıştır. Çalışmaya anjiyografik olarak tespit edilmiş koroner ve tıkalı periferik arter hastaları dahil edilmiş olup bu süreç içerisinde hem koroner bypass hem de periferik damar cerrahisi geçiren hastalar, koroner bypass ile birlikte kombine kapak cerrahisi geçiren hastalar çalışma dışında tutulmuştur. LDL düzeyi 100 mg/dl ve üzeri için yüksek 100 mg/dl altı için düşük, hematokrit değeri 30'un altı için düşük, serum kreatin değerinin operasyon sonrası dönemde 1.5 mg/dl ve üzeri veya bazal kreatin değerinin %50'nin üzerine çıkması akut böbrek hasarı olarak kabul edilmiştir. Hipertansiyon varlığı antihipertansif kullanımı veya ölçümlerde > 140/90 mm/hg, DM varlığı antidiabetik kullanımı, sigara kullanımı ve kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) varlığı ise hasta anamnezi dikkate alınarak tespit edilmiştir. Kan transfüzyonu olarak eritrosit, aferez ve random trombosit sayıları hesap edilmiştir.

Çalışmamızda 2007-2010 yılları arasında koroner bypass ve tıkalı PAH için cerrahi uygulanan hastalarında kendi aralarında; ortalama yaş, cinsiyet, hematokrit, LDL oranları, KOAH, sigara öyküsü, diyabet, hipertansiyon varlığı, redo, akut böbrek hasarına gidiş, ortalama kan transfüzyonu, hematokrit düzeyi ile kan transfüzyonu arasındaki ilişki, operasyon sonrasında akut böbrek hasarına neden olan faktörler, komorbid faktörler ile kan transfüzyonu, hastaneden ve yoğun bakımda kalış süreleri karşılaştırılmıştır. Hasta verileri kliniğimizin dosya arşivi ve bilgisayar kayıtlarından yararlanılarak toplanmıştır.

İstatistiksel Analizler

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 18.0 for Windows paket programında %95 güvenle yapıldı. Kan transfüzyonu ile ABY' ye gidiş karşılaştırılır iken Mann-Whitnet U testi, preoperatif hematokrit değeri ve kan transfüzyonu arasındaki ilişkiyi göstermek için Spearman's rho korelasyon analizi ve Independent Samples T testi,

akut böbrek hasarına gidişini etkileyen faktörlerin incelenmesinde Fisher's ki-kare testi, komorbid faktörlerin yoğun bakımda ve hastanede kalış süresi üzerine etkilerinin incelenmesinde Independent Sample T testi, sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, kategorik değişkenler ise n (%) olarak tablolar halinde özetlendi. $P \leq 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

IV. BULGULAR

Çalışmaya alınan 868 KAH'nın yaşları 21-91 (ortalama 63.86 ± 11.17), 268 PAH'nın yaşları 21-92 (ortalama 65.44 ± 10.37) arasında değişiyordu. KAH nedeni ile opere edilen 868 hastanın 657 tanesi erkek, 211 tanesi kadındı.

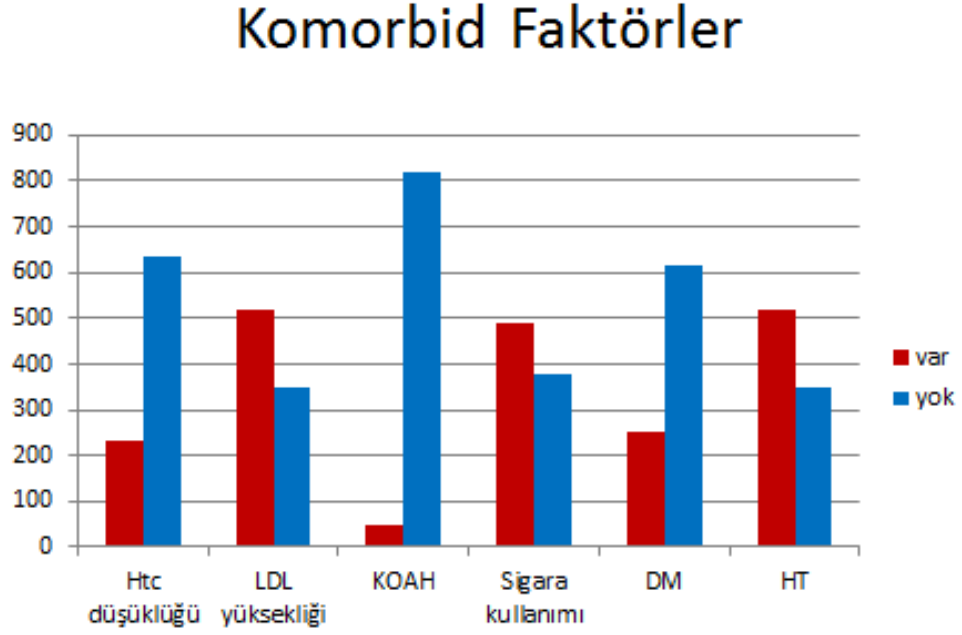
Şekil 1. KAH'nın cinsiyet dağılımı



Tablo 5. Operasyon öncesi hastaların demografik verileri

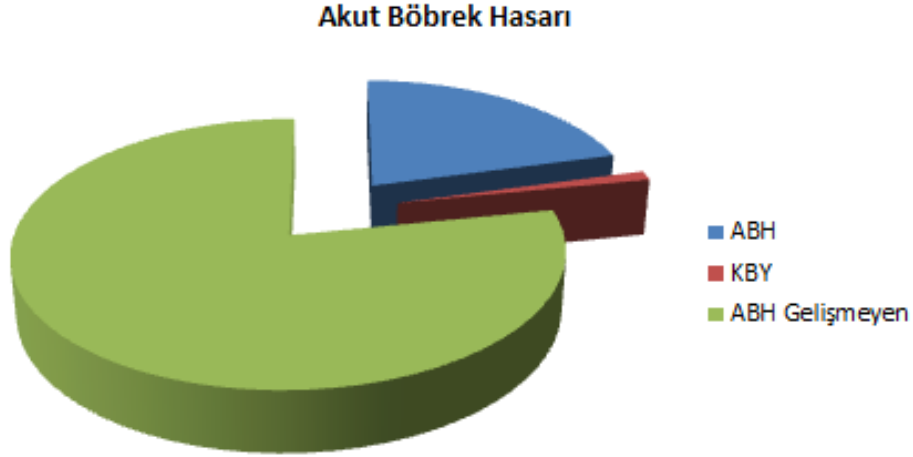
	HASTA SAYISI (KAH)	HASTA SAYISI (PAH)
TOPLAM HASTA	868	268
ORTALAMA YAŞ	63.86	65.44
ERKEK/KADIN	657/211	229/39
HİPERTANSİYON	519	148
Diyabet	254	74
KOAH	47	31
LDL KOL. YÜKSEKLİĞİ	518	177
SİGARA	490	172

Şekil 2. KAH nedeni ile opere edilen hastaların komorbid faktörlerinin dağılımı



868 hastanın 637 tanesini htc düzeyi > 30, 231 tanesi <30 idi. 518 hastada LDL kolesterol > 100 mg/dl, 350 hastada < 100 mg<7dl saptandı. 47 hastada KOAH mevcuttu. 490 hastada aktif sigara içim öyküsü mevcut olup 378 hasta sigara kullanmıyordu. 254 hastada diyabet tanısı mevcut iken 614 hastada diyabet saptanmadı. 519 hastada hipertansiyon tespit edildi, 349 hastada hipertansiyon saptanmadı.

Şekil 3. KAH cerrahisi sonrasında akut böbrek hasarı(ABH) gelişimi



678 hastada postop dönemde ABH gözlenmez iken 10 hastanın KBY tanısı mevcut olup 180 hastada postop dönemde ABH gelişmiştir. ABH gelişen 180 hastaya yapılan kan transfüzyonu sayısının ortalaması $5,08 \pm 0,26$ iken ABH gelişmeyen 678 hastaya yapılan kan transfüzyonu sayısının ortalaması $3,28 \pm 0,094$ 'tür. KBY hastaları değerlendirmeye alınmamıştır. T testi sonucuna göre ABH gelişen hastalara yapılmış kan transfüzyonu sayısının ortalaması, ABH gelişmeye hastalara yapılan kan transfüzyonu sayısının ortalamasından anlamlı derecede fazla bulunmuştur ($p < 0.001$).

Operasyon öncesi htc değerleri ile operasyon sonrasında yapılan kan transfüzyonu sayıları arasındaki ilişki Spearman's korelasyon analizi ile incelemiştir. Htc düşüklüğü olan 231 hastaya ortalama 4.52 ünite, htc değeri normal olan 637 hastaya ortalama 3,39 ünite kan ürünü transfüzyonu uygulanmıştır. Zayıf bir ilişki saptanmış olup, analiz sonucuna göre operasyon öncesi htc değeri düşüğe operasyon sonrasında yapılan kan transfüzyonu sayısı artmaktadır ($r = 0.294$, $p < 0.001$). T testi sonucuna göre de düşük htc değeri ile operasyona alınan hastalara yapılan kan transfüzyonu ortalaması normal htc değeri ile operasyona alınan

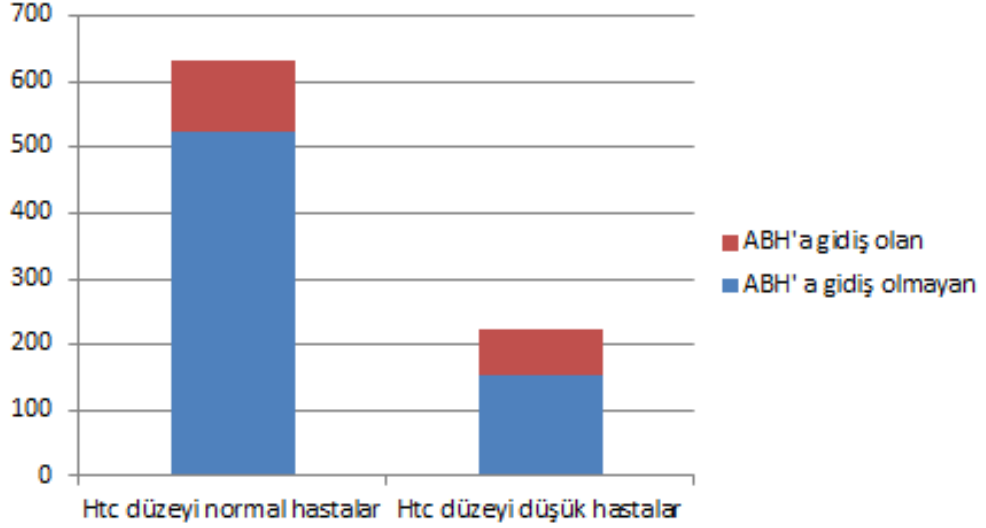
hastalara yapılan kan transfüzyonu ortalamalarından anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$).

Tablo 6. KAH'da ABH gelişimini etkileyen faktörlerin karşılaştırılması

	HASTA SAYISI	ABH GELİŞİMİ	P DEĞERİ
ERKEK	649	137	0.869
KADIN	209	43	
HTC <35	224	69	0
HTC >35	634	111	
LDL >100 mg/dl	514	106	0.754
LDL <100 mg/dl	344	74	
KOAH(+)	46	10	0.896
KOAH(-)	812	170	
SİGARA(+)	488	98	0.459
SİGARA(-)	370	82	
Diyabet(+)	247	54	0.686
Diyabet(-)	611	126	
Hipertansiyon(+)	510	61	0.04
Hipertansiyon(-)	348	119	

Cinsiyet, HTC düzeyi, LDL kolesterol düzeyi, KOAH varlığı, sigara kullanımı, diyabet ve hipertansiyon değişkenleri ile ABH gelişimi arasındaki ilişkiyi incelemek için ki-kare testi ile yapıldı. Sırası ile cinsiyet, LDL kolesterol düzeyi, KOAH varlığı, sigara kullanımı, diyabet varlığı ile ABH'na gidiş arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p > 0.05$). Operasyon öncesi htc düzeyinin düşüklüğü ($p < 0.001$) ve hipertansiyon varlığı ABH gelişiminde anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.05$).

Şekil 4. HTC düzeyi ve ABH gelişimi



Ki-kare testi sonucuna göre ABH gelişimi ile ilişkisi bulunan htc düzeyi ve HT varlığı için yaş ve cinsiyet değişkenleri ile birlikte Binary Logistic Regression analizi yapıldı. Buna göre cinsiyet htc düzeyi, hipertansiyon ve yaş değişkenleri ile birlikte incelendiğinde erkek cinsiyette olmanın ABH gelişimini 1.7 kat arttırdığı saptandı (güven aralığı %95, $p=0.012$). Yaş, htc düzeyi, hipertansiyon ve cinsiyet değişkenler birlikte incelendiğinde yaşın bir birim artmasının ABH gelişimini 1.05 kat arttırdığı bulundu (güven aralığı %95, $p<0.001$). hipertansiyonun ABH gelişimine etkisi htc düzeyi, yaş ve cinsiyet değişkenleri le birlikte incelendiğinde hipertansiyon varlığı ABH gelişimini 1.4 kat arttırdığı bulundu(güven aralığı %95, $p = 0.052$). Htc düzeyi yaş, hipertansiyon ve cinsiyet ile birlikte incelendiğinde htc değerinin düşük olmasının ABH gelişimini 1.9 kat arttırdığı saptandı(güven aralığı %95, $p=0.001$).

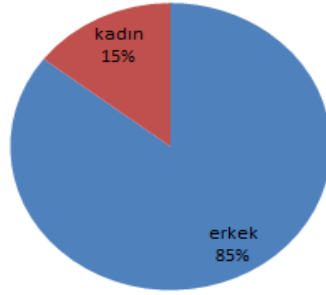
Tablo 7. KABG uygulanan hastalarda kan transfüzyon miktarı, yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerine etki eden operasyon öncesi özelliklerin karşılaştırılması

	HASTA SAYISI	KAN TRANSFÜZYONU (ORT)	YOĞUN BAKIMDA KALIŞ (GÜN)	HASTANEDE KALIŞ (GÜN)
LDL > 100 mg/dl	518	3.70	3.24	6.80
LDL <100 mg/dl	350	3.68	3.03	6.19
P DEĞERİ		0.935	0.299	0.037
ERKEK	657	3.61	3.1	6.58
KADIN	211	3.95	3.34	6.48
P DEĞERİ		0.124	0.3	0.781
KOAH(+)	47	4.19	4.81	7.85
KOAH(-)	821	3.66	3.06	6.48
P DEĞERİ		0.213	0.047	0.117
SİGARA(+)	490	3.65	3.22	6.65
SİGARA(-)	378	3.75	3.13	6.43
P DEĞERİ		0.623	0.651	0.465
Diyabet(+)	254	3.88	3.22	6.76
Diyabet(-)	614	3.61	3.13	6.47
P DEĞERİ		0.203	0.651	0.391
Hipertansiyon(+)	519	3.72	3.17	6.59
Hipertansiyon(-)	349	3.65	3.3	6.5
P DEĞERİ		0.738	0.871	0.779

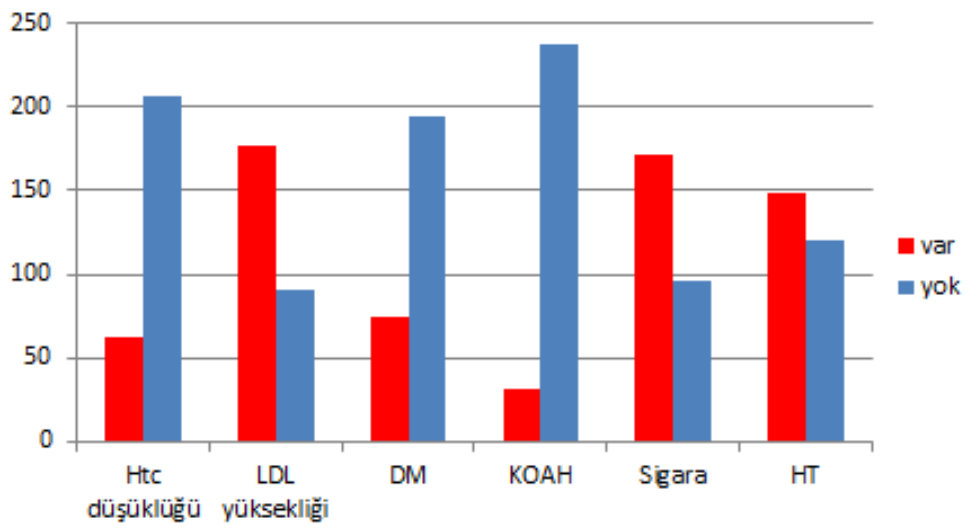
Sırası ile cinsiyet, diyabet, hipertansiyon, sigara, KOAH, LDL değişkenlerinin kan transfüzyonu, yoğun bakımda ve hastanede kalış sürelerine etkisi t testi ile incelenmiştir. Cinsiyet, sigara, diyabet ve hipertansiyon varlığının kan transfüzyonu, yoğun bakımda ve hastanede kalış sürelerinin ortalamaları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$). LDL değeri yüksek olan hastaların düşük olan hastalara göre kan transfüzyonu ve yoğun bakımda kalış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ancak LDL yüksekliğine sahip hastaların ortalama hastanede kalış süreleri 6.8 gün olup LDL değeri düşük hastaların hastanede kalış sürelerinin ortalaması 6.19 gün olup bu istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla saptanmıştır ($p < 0.05$). KOAH öyküsü olan hastaların kan transfüzyonu ve hastanede kalış süreleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Bu hastaların yoğun bakımda kalış süreleri ortalama 4.81 gün, KOAH olmayan hastaların yoğun bakımda kalış süreleri ortalama 3.06 gün tespit edilmiş olup bu istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla saptanmıştır ($p < 0.05$).

PAH nedeni ile opere edilen 268 hastanın 229 tanesi erkek, 39 tanesi kadın idi.

Şekil 5. PAH'nın cinsiyet dağılımı

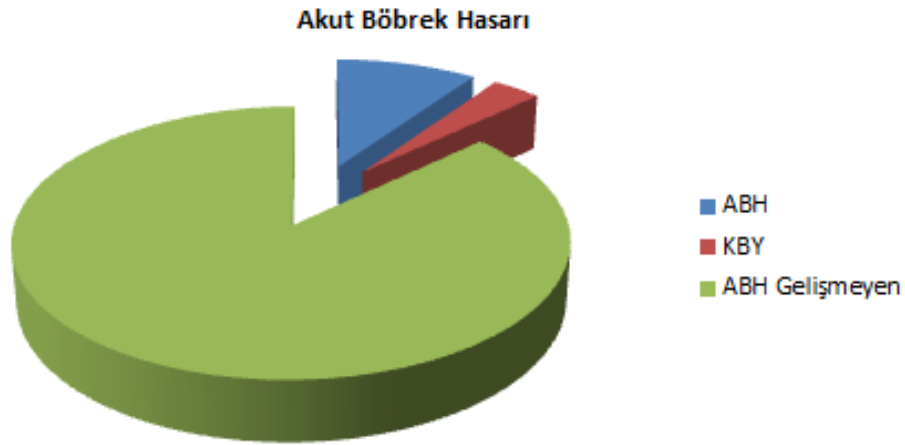


Şekil 6. PAH nedeni ile opere edilen hastaların komorbid faktörlerinin dağılımı



268 hastanın 206'sının htc düzeyi > 30, 62'sinin <30 idi. 177 hastada LDL kolesterol > 100 mg/dl, 91 hastada < 100 mg/dl saptandı. 31 hastada KOAH mevcuttu. 172 hastada aktif sigara içim öyküsü mevcut olup 96 hasta sigara kullanmıyordu. 74 hastada diyabet tanısı mevcut iken 194 hastada diyabet saptanmadı. 148 hastada hipertansiyon tespit edildi, 120 hastada hipertansiyon saptanmadı.

Şekil 7. PAH cerrahisi sonrasında ABH gelişimi



233 hastada postop dönemde ABH gözlenmez iken 9 hastanın KBY tanısı mevcut olup 26 hastada postop dönemde ABH gelişmiştir. ABH gelişen 26 hastaya yapılan kan transfüzyonu sayısının ortalaması $4,04 \pm 0,743$ iken ABH gelişmeyen 233 hastaya yapılan kan transfüzyonu sayısının ortalaması $2,50 \pm 0,144$ 'tür. KBY hastaları değerlendirmeye alınmamıştır. Mann-Whitney U test sonucuna göre ABH gelişen hastalara yapılmış kan transfüzyonu sayısının ortalaması, ABH gelişmeye hastalara yapılan kan transfüzyonu sayısının ortalamasından anlamlı derecede fazla bulunmuştur ($p < 0.001$).

Operasyon öncesi htc değerleri ile operasyon sonrasında yapılan kan transfüzyonu sayıları arasındaki ilişki Spearman's korelasyon analizi ile incelemiştir.

Htc düşüklüğü olan 118 hastaya ortalama 3.15 ünite, htc değeri normal olan 150 hastaya ortalama 2.41 ünite kan ürünü transfüzyonu uygulanmıştır. Zayıf bir ilişki saptanmış olup, analiz sonucuna göre operasyon öncesi htc değeri düşüktü operasyon sonrasında yapılan kan transfüzyonu sayısı artmaktadır ($r = 0.238$, $p < 0.001$). T testi sonucuna göre de düşük htc değeri ile operasyona alınan hastalara yapılan kan transfüzyonu ortalaması normal htc değeri ile operasyona alınan hastalara yapılan kan transfüzyonu ortalamalarından anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p = 0.013$).

Tablo 8. PAH'da ABH gelişimini etkileyen faktörlerin karşılaştırılması

	HASTA SAYISI	ABH GELİŞİMİ	P DEĞERİ
ERKEK	223	23	0.497
KADIN	36	3	
HTC <35	113	17	0.018
HTC >35	146	9	
LDL >100 mg/dl	172	20	0.231
LDL >100 mg7dl	87	6	
KOAH(+)	30	5	0.166
KOAH(-)	229	21	
SİGARA(+)	167	19	0.334
SİGARA(-)	92	7	
Diyabet(+)	68	9	0.307
Diyabet(-)	191	17	
Hipertansiyon(+)	140	16	0.419
Hipertansiyon(-)	119	10	

Cinsiyet, HTC düzeyi, LDL kolesterol düzeyi, KOAH varlığı, sigara kullanımı, diyabet ve hipertansiyon değişkenleri ile ABH gelişimi arasındaki ilişkiyi incelemek için ki-kare testi ile yapıldı. Sırası ile cinsiyet, LDL kolesterol düzeyi, KOAH varlığı, sigara kullanımı, diyabet, hipertansiyon varlığı ile ABH'na gidiş arasında anlamlı

farklılık tespit edilmedi ($p > 0.05$). Operasyon öncesi htc düzeyinin düşüklüğü ile ABH gelişimi arasında anlamlı farklılık tespit edildi ($p < 0.001$).

Ki-kare testi sonucuna göre ABH gelişimi ile ilişkisi bulunan htc düzeyi için yaş ve cinsiyet değişkenleri ile birlikte Binary Logistic Regression analizi yapıldı. Buna göre yaş, htc düzeyi ile birlikte incelendiğinde yaşın bir birim artmasının ABH gelişimini 1.05 kat arttırdığı bulundu (güven aralığı %95, $p < 0.05$). Htc düzeyinin ABH gelişimine etkisi yaş ve cinsiyet değişkenleri ile birlikte incelendiğinde htc değerinin düşük olmasının ABH'na gidişi 2.3 kat arttırdığı bulundu (güven aralığı %95, $p = 0.053$).

Tablo 9. PAH cerrahisi uygulanan hastalarda kan transfüzyonu miktarı, yoğun bakım ve hastaneden kalış sürelerine etki eden operasyon öncesi özelliklerin karşılaştırılması

	HASTA SAYISI	KAN TRANSFÜZYONU (ORT)	YOĞUN BAKIMDA KALIŞ (GÜN)	HASTANEDE KALIŞ (GÜN)
LDL >100 mg/dl	177	2.68	3.01	5.83
LDL <100 mg/dl	91	2.85	2.77	5.77
P DEĞERİ		0.59	0.652	0.939
ERKEK	229	2.76	2.92	5.65
KADIN	39	2.56	2.97	6.74
P DEĞERİ		0.638	0.941	0.308
KOAH(+)	31	2.9	3.81	6.71
KOAH(-)	237	2.71	2.81	5.69
P DEĞERİ		0.685	0.212	0.389
SİGARA(+)	172	2.94	3.31	6.37
SİGARA(-)	96	2.36	2.24	4.8
P DEĞERİ		0.029	0.002	0.015
Diyabet(+)	74	3.01	2.39	5.35
Diyabet(-)	194	2.63	3.13	5.98
P DEĞERİ		0.25	0.191	0.454
Hipertansiyon(+)	148	2.79	2.81	5.56
Hipertansiyon(-)	120	2.67	3.08	6.12
P DEĞERİ		0.681	0.605	0.465

Sırası ile cinsiyet, diyabet, hipertansiyon, sigara, KOAH, LDL değişkenlerinin kan transfüzyonu, yoğun bakımda ve hastanede kalış sürelerine etkisi t testi ile incelenmiştir. Cinsiyet, LDL kolesterol düzeyi, diyabet, KOAH ve hipertansiyon varlığının kan transfüzyonu, yoğun bakımda ve hastanede kalış sürelerinin

ortalamaları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$). T testi sonucuna göre sigara kullanan hastaların hastanede ve yoğun bakımda kalış sürelerinin ortalamaları ve yapılan kan transfüzyonu sayılarının ortalamaları sigara kullanmayan hastaların ortalamalarından anlamlı derecede fazla saptanmıştır ($p < 0.05$).

V. TARTIŞMA

Kalp ve PAH cerrahisi sonrası ABH gelişimi açısından kadın cinsiyet, yaş, KOAH, diyabet, LDL yüksekliği, operasyon öncesi kreatin yüksekliği, acil cerrahi girişim gibi pek çok risk faktörleri daha önceki araştırmalara konu olmuş bu konuda genel anlamda fikir birliği oluşmuştur (127-128). Bu faktörlerden biride aşırı kan transfüzyonu gereksinimidir (129). Bizim çalışmamızda da KABG sonrasında ABH gelişen hastalara yapılan kan transfüzyonu ortalaması $5,08 \pm 0,26$, PAH cerrahisi sonrasında ABH gelişen hastalara yapılan kan transfüzyonu ortalaması $4,04 \pm 0,743$ saptanmıştır. Sonuç olarak ABH gelişen hastalarda kan transfüzyonu sayısının ortalaması anlamlı derecede fazla bulunmuş ($p < 0.001$) olup bu bulgularla yapılan kan transfüzyonu arttıkça ABH gelişme sıklığının arttığı desteklenmektedir. Bakmış olduğumuz diğer parametreler olan cinsiyet, LDL düzeyi, KOAH, sigara, diyabet varlığı ile ABY gelişimi arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$), operasyon öncesi Htc değeri ile ABH gelişimi arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0.001$). Bu bulgu Swedko ve arkadaşlarının, Wagener ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda bulgular ile benzerlik göstermekte olup yine bu çalışmalarda kadın cinsiyet ve yaşın da ABH gelişimi için risk faktörleri olduğu tespit edilmiştir. Yine Katz ve arkadaşlarını yaptığı bir çalışmada açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda yaşla birlikte ABH gelişiminin arttığı saptanmıştır (130). Bizim çalışmamızda ise Htc düzeyi, yaş ve cinsiyet değişkenleri birlikte incelendiğinde ABH gelişme riskini arttırdığı bulundu. Bu değişkenler ile birlikte yaşın her bir birim artmasının hem KABG hem de PAH cerrahisinde ABH gelişimini 1.05 kat arttırdığı saptandı ($p < 0.001$). Literatürden farklı olarak KABG uygulanan hastalarda Htc düzeyi, yaş, Ht ve cinsiyet birlikte incelendiğinde ABH gelişimini 1.7 kat arttırdığı saptandı. Bu bulgunun ortaya çıkmasını çalışmamızdaki ileri yaşlı erkek hasta sayısının fazla olmasına bağladık (%75 erkek hasta).

Kalp cerrahisinde cinsiyet, diyabet, hipertansiyon ve KOAH'ın Moansey ve arkadaşlarının, Toraman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda yoğun bakımda kalış süresini arttırmadığını tespit etmişlerdir (131-132). Ancak Türkay ve arkadaşları yaptıkları çalışmada KOAH'ı olan ve olmayan KABG olgularını karşılaştırmışlar hem hastanede hem de yoğun bakımda kalış sürelerini daha uzun bulmuşlardır (133). Aynı şekilde Saçar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada KABG uygulanan

hastalarda KOAH'ın hastanede ve yoğun bakımda kalış süresi üzerine bağımsız bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (134). Bu durum bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Monsey ve arkadaşlarının, Toraman ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda kalp cerrahisi uygulanan hastalar değerlendirilmiş olup bizi çalışmamızda, Türkay ve arkadaşlarının, Saçar ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda ise sadece KABG uygulanan hastalar değerlendirmeye alınmıştır. Aradaki farkın bundan kaynaklanması olasıdır.

Çalışmamızda LDL yüksekliği olan KABG operasyonu geçiren hastaların hastanede kalış süreleri daha uzun saptanmıştır. Bu bulguyu yaptığımız literatür taramasında saptayamadık. Bu durumun ortaya çıkmasında hiperlipidemik hastalarda morbiditenin daha fazla gözlenmesinin katkısı olduğunu düşünmekteyiz.

Yine PAH nedeni ile cerrahi tedavi uygulanan ve sigara kullanımı olan hastalarda yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerinin daha uzun, kan transfüzyonu ihtiyacının daha fazla olduğunu saptadık. Literatürde KOAH öyküsü olanların hastane ve yoğun bakım kalış sürelerinin uzun saptandığı birçok çalışma olmakla birlikte sigara kullanımı olup KOAH tanısı olmayan hastaların yoğun bakım ve hastanede kalış, kan transfüzyonu gereksinimi ile ilgili veriye rastlayamadık. Bu konu ile ilgili daha fazla çalışma yapılarak bu ilişkinin kuvvetlendirilebileceği kanısındayız.

VI. SONUÇ

Kardiyovasküler hastalıklar çağımızın özellikle de yaşlı nüfusun en önemli ölüm ve morbidite sebebi olmaya devam etmektedir. Özellikle 65 yaş ve üzeri popülasyonun %75-80'i KAH ve diğer vasküler hastalıklar nedeni ile kaybedilmektedir(1). TEKHARF araştırması verilerine göre de ülkemizde her yıl yaklaşık 200.000 KAH nedenli ölüm yaşanmaktadır (2). Kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü olan yaş, cinsiyet, hiperlipidemi, sigara, hipertansiyon, diyabet, KOAH gibi faktörler aynı zamanda bu hastalıkların cerrahi tedavisi sonrasında da önemli morbidite ve mortalite nedenleridir. Aynı şekilde operasyon esnasında ve sonrasında uygulanan kan transfüzyonları da başlı başına morbidite ve mortalite nedenidir.

Klinik pratiğimizde operasyon öncesi dönemde risk faktörleri belirlenerek hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi kontrolü, sigaranın bırakılması, gerektiğinde KOAH'ın uzun süreli bronkodilatör tedavisi ile, ABH yaratabilecek medikasyonlarda kaçınarak, operasyon sonrasında sıvı dengesi ve diürezi sağlayarak, operasyon öncesinde esnasında ve sonrasında azami kan koruyucu önlemler alınarak ve gereksiz kan ürünü replasmanından kaçınılarak hastalarımızda görülebilecek morbidite oranlarını azaltabiliriz.

Çalışmamızda elde edilen bulguların koroner ve periferik arter hastalığı cerrahisine bağlı oluşabilecek morbiditelerin, yoğun bakım ve hastanede yatış sürelerinin azaltılmasında kullanılabileceğine ve yol gösterici ipuçları olduğunu umut ediyoruz.

VII. ÖZET

Günümüzde yaşam süresinin uzaması ve yaşam kalitesinin artışı, yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte kalp ve damar hastalıklarına bağlı ölümlerin oranı da artış göstermektedir. Kardiyovasküler hastalıklar çağımızın özellikle de yaşlı nüfusun en önemli ölüm ve morbidite sebebi olmaya devam etmektedir. Kardiyovasküler hastalıkların en önemli ve en sık nedeni aterosklerozdur ve bu da kliniğe KAH, PAH gibi hastalıklar spektrumu ile yansımaktadır. Kalp ve damar hastalıklarında medikal ve girişimsel tedavi yöntemlerinin yanı sıra cerrahi tedavi de yaygın olarak kullanılmaktadır. KAH, PAH'ı yaş, hiperlipidemi, sigara, diyabet, hipertansiyon gibi pek çok predizpozan faktör içermektedir. Bu risk faktörleri aynı zamanda uygulanan cerrahi tedaviler sonrasında morbiditeye neden olabilmekte, yoğun bakım ve hastaneden kalış sürelerini uzatabilmektedirler. Biz bu çalışmamızda ocak 2007 – aralık 2010 tarihleri arasında kliniğimizde cerrahi yöntemle tedavi edilen 868 KAH ve 268 PAH'nı retrospektif olarak inceleyerek operasyon sonrası ABH'na gidiş, yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerinin etkileyen operasyon öncesi risk faktörlerini araştırdık. ABH gelişen hastalara yapılan kan ürünü transfüzyonu ortalamaları hem periferik hem de KAH da literatürde de belirtildiği gibi yüksek saptanmıştır. Aynı şekilde hipertansiyon ve operasyon öncesi düşük Htc düzeyinin operasyon sonrasında ABH gelişme riskini arttırdığı saptandı. KOAH saptanan KAH'ında yoğun bakımda yatış süreleri diğer hastalara göre yüksek, sigara içen PAH'ında kan transfüzyonu ortalaması, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri daha uzun saptandı. Literatürden farklı olarak LDL yüksekliği olan KAH'ında hastanede yatış süreleri uzun tespit edildi. Bu bulgular eşliğinde preoperatif risk faktörlerinin dikkatlice değerlendirilip gerekli operasyon öncesi ve sonrası medikasyonlar ile KAH ve PAH hastalarında uygulanan cerrahi sonrasında morbidite oranlarının azaltılabileceği, yoğun bakım ve hastanede yatış sürelerinin kısaltılabileceği kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, hiperlipidemi, akut böbrek hasarı, kan transfüzyonu

VIII. SUMMARY

Due to increase in life expectancy, quality of life and alteration of life style; deaths by cardiovascular reasons are also increasing. In this era, cardiovascular diseases are the most important mortality and morbidity causes of especially aging population. Atherosclerosis is the major cause of cardiovascular diseases and its clinical reflections are diseases like coronary artery disease (CAD) and peripheral arterial disease (PAD). Choices in treatment of cardiovascular diseases are medical, peripheral vascular interventions and surgical interventions. There are many predisposing factors like age, hyperlipidemia, smoking, diabetes mellitus and hypertension for CAD and PAD. These risk factors also cause morbidity after surgical interventions and increase total length of hospital stay.

In this study, we retrospectively investigated 868 CAD and 268 PAD patients who were treated with surgical intervention between January 2007 and December 2010 for development of acute renal injury after surgery and effects of risk factors over intensive care unit and total length of hospital stay.

Blood transfusion rates were higher in patients with acute renal injury at both CAD and PAD groups. This was consistent with literature. In addition, postoperative acute renal injury incidences were higher in patients with hypertension and preoperative low hematocrit levels. Intensive care unit stay was longer in CAD patients with chronic obstructive pulmonary disease. Blood transfusion rates were higher, length of intensive care unit and hospital stay was longer in smoking PAD patients. Significantly, length of hospital stay of CAD patients with high LDL levels was longer. We believe that, postoperative morbidity rates may be lowered and intensive care unit and hospital stay lengths may be shortened in CAD and PAD patients by a careful examination of preoperative risk factors and planning of perioperative medical treatment.

Keywords: Coronary artery disease, peripheral arterial disease, hyperlipidemia, acute renal injury, blood transfusion

IX. KAYNAKLAR

1. Ayhan S, Yazıcı M. Ateroskleroz Risk Faktörleri-II: Hiperlipidemi. Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics 2011;4(1):25-30
2. Keleş İ. Lipid Bozuklukları ve Ateroskleroz, I.Baskı.İstanbul, Express Basımevi, 2014, s 43
3. Keleş İ. Lipid Bozuklukları ve Ateroskleroz, I.Baskı.İstanbul, Express Basımevi, 2014, s 42
4. Keleş İ. Lipid Bozuklukları ve Ateroskleroz, I.Baskı.İstanbul, Express Basımevi, 2014, s 51
5. Fuster V, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and acute coronary syndroms. N Eng J. Med 1992;326(4):242-50
6. Fabricant CG, Fabricant J, Litrenta MM, Minick CR. Virus induced atherosclerosis. J Exp Med 1978; 148(1):335-40.
7. Muhlestein JB, Hammond EH, Carquist JF, et al. Increased insidans of Clamydia species within the coronary arteries of patiens with sytmomatic atherosclerosis versus other forms of cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 1996 ;27(7):1555-61
8. Keleş İ. Lipid Bozuklukları ve Ateroskleroz, I.Baskı.İstanbul, Express Basımevi, 2014, s 52-53
9. Keleş İ. Lipid Bozuklukları ve Ateroskleroz, I.Baskı.İstanbul, Express Basımevi, 2014, s 44-46
10. Bokhari SW, Faxon DP. Current advances in the diagnosis and treatment of renal artery stenosis. Rev Cardiovasc Med 2004;5:204-15
11. Klosla S, Kunjummen B, Manda R, Khaleel R, Kular R, Gladson M, at al. Prevalence of renal artery stenosis requiring revascularization in patiens initially referred for coronary angiography. Catheter Cardiovasc Interv 2003;58:400-3
12. Leertouwer TC, Gussenhoven EJ, Bosch JL, van Jaarsveld BC, van Dijk LC, Deinum J, et al. Stent placement for renal arterial stenosis: where do we stand? A meta-analysis. Radiology 2000;216:78-85
13. Keleş İ. Lipid Bozuklukları ve Ateroskleroz, I.Baskı.İstanbul, Express Basımevi, 2014, s 1-4

14. World Health Organization. Quantifying selected major risks to health. In: The World Health Report 2002 Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Chapter 4: Geneva: World Health Organization: 2002: 47-97
15. Eaton CB. Hyperlipidemia. Prim Care Clin Office Pract 2005; 32: 1027-55
16. Erem C, Hacıhasanoğlu A, Deger O, Kocak M, Topbas M. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors among Turkish adults: Trabzon lipid study. Endocr 2008; 34: 36-51
17. Steinhagen-Thiessen E, Bramlage P, Löscher C, Hauner H, Schunkert H, Vogt A, Wasem J, Jöckel KH, Moebus S. Dyslipidemia in primary care: prevalence, recognition, treatment and control: data from the German Metabolic and Cardiovascular Risk Project (GEMCAS). Cardiovasc Diabetol 2008 Oct 15; 7: 31
18. Mahley RW, Palaoglu KE, Atak Z ve ark. Turkish Heart Study: lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. J Lipid Res 1995; 36: 839-59
19. Johnson CL, Rifkind BM, Sempos CT, Carroll MD, Bachorik PS, Briefel RR, Gordon DJ, Burt VL, Brown CD, Lippel K, Cleeman Jr. Declining serum total cholesterol levels among US adults. The National Health and Nutritional Examination Surveys. JAMA 1993; 269: 3002-8
20. Onat A, Surdum-Avci G, Senocak M, Ornek E, Gozukara Y. Serum Lipids and their interrelation in Turkish adults. J Epidemiol Community Health 1992; 45: 470-6
21. Leren TP, Finborud TH, Manshaus TE, Ose L, Berge KE. Diagnosis of familial hypercholesterolemia in general practice using clinical diagnostic criteria or genetic testing as part of cascade genetic screening. Community Genet 2008; 11: 26-35
22. Kavey RW, Simons-Morton DG, de Jesus JM, ed. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report. Pediatrics 2011; 128: 213-56
23. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States 1999-2004. JAMA 2006; 295: 1549-55

24. Türkiye’de Okul Çağı Çocuklarında (6-10 Yaş Grubu) Büyümenin İzlenmesi(Toçbi) Projesi Araştırma Raporu. Sağlık Bakanlığı Yayın No:834. Kuban Matbaacılık. Ankara,2011
25. Enas EA, Chacko V, Pazhoor SG, Chennikkara H, Devarapalli HP. Dyslipidemia in South Asian patients. Curr Atherosler Rep 2007;9:367-74
26. Gama R, Elfatih AB, Anderson NR. Ethnic differences in total and HDL cholesterol concentrations: Caucasians compared with predominantly Punjabi Sikh Indo-Asians. Ann Clin Biochem 2002;39:609-11
27. National survey on circulatory disorders in 1980, 1990 and 2000 (in Japanese). Tokyo,Japan:The Ministry of Health, Labor and Welfare; 1983, 1993 and 2003
28. Thom T, Haase N, Rosamond W, et al. Heart disease and stroke statistics- 2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committe and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation 2006;113:85-151
29. Onat A. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins among turks, and impact on coronary heart disease. Anadolu Kardiyol Derg 2004;4:236-45
30. Onat A, Surdum-Avci G, Senocak M, Ornek E, Gozukara Y. Serum lipids and their interrelation in Turkish adults. J Epidemiol Commun Hlth 1992;46:470-76
31. Thompson GR: A Handbook of Hyperlipidemia. London, Current Science Ltd, 1990:211
32. Mahley RW, Palaoglu KE, Atak Z et al. Turkish Heart Study: lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. J Lipid Res 1995;36:839-59
33. Onat A, Yıldırım B, Uslu N, Gurbuz N, Keles I, Çetinkaya A, Aksu H, Uysal O, Sansoy V. Türk erişkinlerinde plazma lipoprotein ve apolipoproteinleri: Genel düzeyler, risk faktörleriyle ilişkileri ve kadınlarda HDL’nin koroner riski belirleyiciliği. Türk Kardiyol Dern Arş 1999;27:72-9
34. Onat A. Risk factors and cardiovascular disease in Turkey. Atherosclerosis 2001;156:1-10

35. Onat A, Hergenc G, Uzunlar B, Ceyhan K, Uyarel H, Yazici M, Dogan Y, Ozmay M, Toprak S, Sansoy V. Türk toplumunda koroner risk faktörü olarak HDL-kolesterol:öngördürücülüğü, belirleyicileri ve ilişkileri. Türk Kardiyol Dern Arş 2003;31:9-16
36. Mahley RW, Mahley LL, Bersot TP, Pepin GM, Paloglu KE. The Turkish lipid problem:low levels of high density lipoproteins. Turk J Endocr Metab 2002;1:1-12
37. Onat A, Sansoy V, Soydan I, Tokgozoglu L, Adalet K. Oniki yıllık izleme deneyimine göre, Türk Erişkinlerde Kalp Sağlığı.İstanbul, Argos İletişim, 2003.s.42
38. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Hekim İçin Tanı ve Tedavi Rehberi. 2011;S81
39. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 2013;S181
40. Erdman DM, Cook CB, Greenlund KJ, et al. The impact of outpatient diabetes management on serum lipids in urban African-American with type 2 diabetes. Diabetes Care 2002;25:9-15
41. American Diabetes Association. Economic cost of diabetes in the US in 2002. Diabetes Care 2003;26:917-32
42. Foucan L, Kangambega P, Koumavi Ekouevi D, Rozet J, Bangou-Bredent J. Lipid profile in adult population in Guadeloupe. Diabetes Metab 2000;26:473-80
43. Mahley RW, Pepin GM, Bersot TP, Palaoglu KE, Ozer K. New Findings of the Turkish Heart Study:Guiding Treatment Suggestions for Levels of Plasma Lipids and Low HDL. Arch Turk Soc Cardiol 2002;30:93-103
44. Assmann G, Cullen P, Schulte H. The Munster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. Eur Heart J 1998;19:2-11
45. Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins:a meta-analysis. Am J Clin Nutr 1992;56:320-28
46. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Hekim İçin Tanı ve Tedavi Rehberi. 2011;S56

47. Chockalingam A, Balaguer-Vintro I: Impending global pandemic of cardiovascular diseases. Geneva, World Heart federation, 1999
48. Enar R. Temel Kardioloji. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri; 2007, s683
49. Onat A. Erişkinlerimizde kalp hastalığı prevalansı, yeni koroner olaylar ve kalpten ölüm sıklığı. Türk erişkinlerinde kalp sağlığı. İstanbul, Yelken Basım; 2005, s20-27
50. Sans S, Ketsteloort H, Kromhout D, on behalf of the ESC Task Force on Cardiovascular mortality and morbidity Statistics in Europe: The burden of cardiovascular disease mortality in Europe. Eur Heart J 1997;18:1231-48
51. Keleş İ. Lipid Bozuklukları ve Ateroskleroz, I.Baskı.İstanbul, Express Basımevi, 2014, s 50-51
52. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Hekim İçin Tanı ve Tedavi Rehberi. 2011;S82
53. Hurt's The Heart. Valentin Fuster, R. Wayne Alexander, Robert O'Rourke. 10. Baskının Türkçe çevirisi. And Danışmanlık Eğitim Yayıncılık ve Organizasyon Ltd.Şti. 1. Basım. 2002 s 1065-09
54. 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) Final Report. National Cholesterol Education Program National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health, NIH Publication No. 02-5215 September 2002
55. Babiak J, Rudel LL. Lipoproteins and atherosclerosis. Baillieres Clin Endocrinol Metab 1987;1:515-50
56. Goldstein JL, Kita T, Brown MS. Defective lipoprotein receptors and atherosclerosis: Lessons from an animal counterpart of familial hypercholesterolemia. N Engl J Med 1983;309:288-96
57. Navab M, Berliner JA, Watson AD, et al. The Yin and Yang of oxidation in the development of the fatty streak: A review based on the 1994 George Lyman Duff Memorial Lecture. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1996;16:831-42

58. Flavan NA. Atherosclerosis or lipoprotein induced endothelial dysfunction: Potential mechanisms underlying reduction in EDRF/nitric oxide activity. *Circulation* 1992;85:1927-38
59. Treasure CB, Klein JL, Weintraub WS, et al. Beneficial effects of cholesterol-lowering therapy on the coronary endothelium in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1995;332:481-7
60. Law MR, Wald NJ, Thompson SG. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? *BMJ* 1994;308:367-72
61. TEKHARF; Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. Prof.Dr. Altan Onat, Prof.Dr.Vedat Sansoy, Prof.Dr. İnan Soydan, Prof.Dr. Lale Tokgözoğlu, Prof.Dr. Kamil Adalet. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret Anonim Şirketi. İstanbul 2003
62. Gordon DJ. Cholesterol lowering and total mortality. IN: Rifkind BM, ed. *Lowering Cholesterol in High Risk Individuals and Populations*. New York: Marcel Dekker; 1995:33-38
63. Koroner Kalp Hastalığı Primer ve Sekonder Korunma 2001. Prof.Dr. Hakan Kültürsay: Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret Anonim Şirketi. İstanbul 2001 S101-90
64. Gordon DJ, Probstfeld JL, Garrison JR, et al. High density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease: Four perspective American Studies. *Circulation* 1989;79:8-15
65. Genest J Jr, Martin Munley SS, McNamara JR, et al. Familial lipoprotein disorders in patients with premature coronary artery disease. *Circulation* 1992;85:2025-33
66. Genest J Jr, McNamara JR, Ordovas JM, et al. Lipoprotein cholesterol, apolipoprotein A-1 and B and lipoprotein (a) abnormalities in men with premature coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:792-802
67. Robinson D, Ferns GA, Bevan EA, et al. High density lipoprotein subfractions and coronary risk factors in normal men. *Arteriosclerosis* 1987;7:441-6

68. Grundy SM, Vega GL. Two different view of relationship of hypertriglyceridemia to coronary heart disease: Implications for treatment. Arch Intern Med 1992;152:28-34
69. Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. Am J Cardiol 1998;81:7B-12B
70. Keleş İ. Lipid Bozuklukları ve Ateroskleroz, I.Baskı.İstanbul, Express Basımevi, 2014, s 55
71. Bostom AG, Gagnon DR, Cupples LA ve ark. A prospectif investigation of elevated lipoprotein (a) detected by electrophoresis and cardiovascular disease in women: The Framingham Heart Study. Circulation 1994;90:1688-95
72. Cantin B, Gagnon F, Moorjani S, et al. Is lipoprotein (a) an independent risk factor for ischaemic heart disease in men? The Quebec Cradiovascular Study. J Am Coll Cardiol 1998;31:519-25
73. Grundy SM. Hypertriglyceride, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome. Am J Cardiol 1998;81:18B-25B
74. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level as a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: A meta-analysis of population-based prospective studies. J Cardiovasc Risk 1996;3:213-9
75. Vega GL, Grundy SM. Hypoalpha lipoproteinemia (low high-density lipoprotein) as a risk factor for coronary heart disease. Curr Opin Lipidol 1996;7:209-16
76. Kba S, Hirano T, Shibata M et al. Remarkably high prevalance of small dense Low Density Lipoprotein particles in Japanese men with coronary heart disease, irrespective of the presence of diabetes. Atherosclerosis 2002;160:249-56
77. Keleş İ. Lipid Bozuklukları ve Ateroskleroz, I.Baskı.İstanbul, Express Basımevi, 2014, s 141
78. Keleş İ. Lipid Bozuklukları ve Ateroskleroz, I.Baskı.İstanbul, Express Basımevi, 2014, s 152-154

79. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Hekim İçin Tanı ve Tedavi Rehberi. 2011;S89
80. Ducharme N, Radhamma R. Hyperlipidemia in the elderly. Clin Geriatr Med 2008;24:471-87
81. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004;364(9438):937-52
82. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Hekim İçin Tanı ve Tedavi Rehberi. 2011;S90
83. Khaled A, Enarson D, Bousquet J. Chronic respiratory diseases in developing countries: The burden and strategies for prevention and management. World health organization. Bulletin of the world organization. 2001; 79: 971-9.
84. Curbing the epidemic: governments and the economics of tobacco control. The World Bank.1999;8: 196-201
85. The World Health Report 2003: Shaping the Future. World Health Organization;2003. www.who.int/whr/2003. [Accessed: October 2004]
86. Carstensen Jm, Pershagen G, Eklund G: Mortality in relation to cigarette and pipe smoking: 16 years' observation of 25,000 Swedish men. J Epidemiol Commun Health 41:16-72, 1987
87. Cigarette smoking-attributable mortality and years of potential life lost United States, 1990.MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1993;42:645-49
88. Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years observations on male British doctors. BMJ 1976;2:1525-36.
89. US Department of Education and Welfare: The Health Consequences of Smoking:A Report of the Surgeon General. Cardiovascular Disease. Rocville, MD, U.S.Department of Health and Human Services, Public Health Service Office ofSmoking and Health. DHHS Publication No (PHS 84-50204), 1983
90. Krupski WC. The peripheral vascular consequences of smoking. Ann Vasc Surg1991;5:291-304

91. McBride PE. The health consequences of smoking: cardiovascular diseases. *Med Clin North Am* 1992;76:333-53
92. Scholl Jm, Benacerraf A, ducimetiere P, et al: Comparison of risk factors in vasospastic angina without significant fixed coronary narrowing to significant fixed coronary narrowing and no vasospastic angina. *Am J Cardiol* 1986 57:199-202,
93. Allred EN, Bleeker ER, Chaitman BR, et al: Short-term effects of carbon monoxide exposure on the exercise performance of subjects with coronary artery disease, *N Engl J Med* 321:1426-1432, 1989
94. Folts JD, Gering SA, Laibly SW, et al: Effects of cigarette smoke and nicotine on platelets and experimental coronary artery thrombosis. In Diana J (ed): *Tobacco Smoking and Atherosclerosis: Pathogenesis and Cellular Mechanisms*. New York, Plenum Publishing, 1990,pp 339-358
95. Benowitz NL: Pharmacologic aspects of cigarette smoking and nicotine addiction. *N Engl J Med* 1988;319:1318-30
96. FitzGerald GA, Oates JA, NowakJ: Cigarette smoking and hemostatic function. *Am Heart J* 1988;115:267-71
97. US Department of Health, Education, and Welfare: *The Health Benefits of Smoking Cessation: A Report of the Surgeon General*. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. DHHS Publication No (CDC) 90-8416, 1990
98. Nowak J, Murray JJ, Oates JA, et al: Biochemical evidence of a chronic abnormality in platelet and vascular function in healthy individuals who smoke cigarettes. *Circulation* 1987 ; 76:6-14,
99. Hegarty KM, Targuius LE, Mulligan JJ, et al: Effect o cigarette smoking on high density lipoprotein phospholipids. *Biochem Biophys Res Commun* 1982;104:212-19
100. Enar R. *Temel kardiyoloji semiyoloji ve kardiovasküler hastalıklar*. 2007; Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul:694-709
101. Kozan Ö. *Temel kardiyoloji*. 2011; Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara:773-83

102. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al: ACC/AHA guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic)). Circulation 2006; 47:1239-312
103. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2008;S9
104. Newman AB, Scoville DS, Manolio TA, et al: Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Circulation 1993;88:837-45
105. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2008;S1
106. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2008;S6
107. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2008;S10
108. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2008;S9-11
109. Creager MA. Damar hastalıkları atlası. 2010; Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş., Ankara:58-63
110. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2008;S13-15
111. Jonason T, Bergstrom R: Cessation of smoking in patients with intermittent claudication: effect on the risk of peripheral vascular complications, myocardial infarction and mortality. Acta Med Scand 1987;221:253-60
112. Faulkner KW, House AK, Castleden WM: The effect of cessation of smoking on the cumulative survival rates of patients with symptomatic peripheral vascular disease. Med J Aust 1983;1:217-9

113. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2008;S14
114. Creager MA. Damar hastalıkları atlası. 2010; Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş., Ankara:69
115. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2008;S52-62
116. Rosamond W, Flegal K, Friday G, et al: for the American Heart Association Statistic Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics:2007 update. Circulation 2007;115:e69-e171
117. Thrift AG, Dewey HM, Macdonell RAL, et al: Incidence of the major stroke subtypes: initial findings from the North East Melbourne Stroke Incidence Study(NEMESIS). Stroke 2001;32:1732-38
118. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2008;S74-75
119. Creager MA. Damar hastalıkları atlası. 2010; Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş., Ankara:139-42
120. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2008;S79
121. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, Cook EF, Hammermeister KE, Grover F, Daley J: Preoperative renal risk stratification. Circulation 1997; 95: 878-84
122. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, Aggarwal A, Herskowitz A, Mangano DT: Renal dysfunction after myocardial revascularization: Risk factors, adverse outcomes and hospital resource utilization. Ann Intern Med 1998; 128: 194-203
123. Leacche M, Rawn JD, Mihaljevic T, Lin J, Karavas AN, Paul S, Byrne JG. Outcomes in patients with normal serum creatinine and with artificial renal support for acute renal failure developing after coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol 2004; 93: 353-56
124. Tuttle KR, Worrall NK, Dahlstrom LR, Nandagopal R, Kausz AT, Davis CL. Predictors of acute renal failure after cardiac surgical procedures. Am J Kidney Dis 2003 Jan; 41(1): 76-83

125. Concol PJ, Smith MS, White WD, Newman MF ve ark. Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1158-62
126. Davis CL, Kausz AT, Zager RA, Kharasch ED, Cochran RP: Acuterenal failure after cardiopulmonary bypass is related to decreased serum ferritin levels. *J Am Soc Nephrol* 1999<, 10<. 2396-402
127. Rosner MH, Okusa MD: Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 19-32
128. Karkouti K, Beattie WS, Wijeyesundera DN, Rao V, Chan C, Dattilo KM, et al. Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 391-400
129. Slogoff S, Reul GJ, Keats AS, Curry GR, Crum ME, Elmquist BA, et al. Role of perfusion pressure and flow in major organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1990; 50: 911-8
130. Katz NM, Chase GA. Risks of cardiac operations for elderly patiens; reduction of the age factor. *Ann Thorac Surg* 1997; 5: 19-22
131. Mounsey JP, Griffith MJ, Heaviside DW, et al: Determinants of the length of stay in intensive care and in hospital after coronary artery surgery. *Br Heart J* 1995; 73:92-8
132. Toraman F, Karabulut EH, Alhan C: Fast track recovery uygulanan hastalarda yoğun bakımda kalış süresine etki eden parametreler. *Turk Gogus Kalp Dama* 2000; 8: 605-9
133. Turkay C, Akbulut E, Ozbudak O, Golbası I, Sahin N, Mete A, Bayezid Ö: Koroner bypass cerrahisi uygulanan hastalarda kronik obstrüktif akciğer hastalığının mortalite ve morbiditeye etkisi. *Turk Gogus Kalp Dama* 2000; 8: 678-81
134. Saçar M, Onem G, Adalı F, Verdi D, Sackan KG, Baltalarlı A: Koroner bypass cerrahisi ve hastanede kalış süresi: belirleyici faktörler. *Pam Tıp Derg* 2008; 2:91-7