

**T.C.  
UFUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
Dr. RIDVAN EGE HASTANESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI  
ANKARA**



**KORONER ARTER HASTALIĞI CİDDİYETİ İLE  
SAĞLIKLA İLİŞKİLİ YAŞAM KALİTESİ,  
ANKSİYETE VE DEPRESYON İLİŞKİLERİ**

**Kardiyoloji Uzmanlık Tezi**

**Dr. Berkay EKİCİ**

**Ankara 2010**

## TEŞEKKÜR

Türkiye’de modern tıbbın kurulması ve gelişmesinde büyük emeği olan, hastanemizin kurucusu, sayın Prof. Dr. Rıdvan EGE hocamıza bize sağlamış olduğu tüm fırsatlar için teşekkür ediyorum.

Kardiyoloji Anabilim Dalı başkanımız sayın Prof. Dr. İsfendiyar CANDAN’a, değerli hocalarımız sayın Prof. Dr. Hasan Fehmi TÖRE ve sayın Prof. Dr. Sengül ÇEHRELİ’ye, tezimin hazırlanmasında eşsiz yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım sayın Yrd. Doç. Dr. Ebru Akgül ERCAN’a, Kardiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Yrd. Doç. Dr. Aycan Fahri ERKAN’a Kardiyoloji Anabilim Dalı’mızın tüm araştırma görevlilerine sonsuz teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı’nın tüm öğretim üyesi ve araştırma görevlilerine, istatistik bölümü Öğretim Üyesi sayın Yrd. Doç.Dr. Aslıhan ALHAN’ a hastane hemşireleri ve personeline ayrıca teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

**Dr.Berkay EKİCİ**

# İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR .....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
KASALTMALAR .....	iii
TÜRKÇE ÖZET .....	iv
İNGİLİZCE ÖZET .....	vi
GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
1. Koroner Arter Hastalığı Etyopatogenezi.....	3
2. Yaşam Kalitesi ve Koroner Arter Hastalığı.....	6
3. Anksiyete, Depresyon ve Koroner Arter Hastalığı .....	11
4. Aterosklerozu Etkileyen Faktörler .....	20
5. Koroner Arter Hastalığının Ciddiyetinin Değerlendirilmesi.....	32
MATERYAL VE METOD.....	34
BULGULAR .....	45
TARTIŞMA .....	60
SONUÇLAR .....	70
KAYNAKLAR .....	72

## KISALTMALAR

<b>Apo</b>	: apoprotein
<b>BGM</b>	: bozulmuş glikoz metabolizması
<b>BKİ</b>	: beden kütle indeksi
<b>CRH</b>	: corticotropin releasing hormon
<b>FBF</b>	: fibroblast büyüme faktörü
<b>FMD</b>	: flow mediated dilatation: akım aracılı dilatasyon
<b>FRS</b>	: Framingham risk skoru
<b>GGT</b>	: gamma glutamil transferaz
<b>HADÖ</b>	: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği
<b>HDL</b>	: high density lipoprotein - yüksek dansiteli lipoprotein
<b>HRV</b>	: heart rate variability: kalp hızı değişkenliği
<b>IDF</b>	: International Diabetes Federation
<b>KABG</b>	: koroner arter baypas greft
<b>KAH</b>	: koroner arter hastalığı
<b>KB</b>	: kan basıncı
<b>KH</b>	: kalp hızı
<b>KKY</b>	: konjestif kalp ketersizliği
<b>LAD</b>	: left anterior descending
<b>LDL</b>	: low density lipoprotein - düşük dansiteli lipoprotein
<b>Lipoprotein-a</b>	: Lp-a
<b>MDRD</b>	: Modification of Diet in Renal Disease
<b>Mİ</b>	: Miyokard İnfaktüsü
<b>MKP-1</b>	: Monosit kemoatraktan protein-1
<b>M-KSF</b>	: Makrofaj koloni stimulan faktör
<b>NCEP ATP III</b>	: National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III
<b>NO</b>	: nitrik oksit
<b>NSP</b>	: Nottingham Sağlık Profili
<b>OTH</b>	: ortalama trombosit hacmi
<b>PDGF</b>	: platelet derived growth factor
<b>PKG</b>	: perkutan koroner girişim
<b>TDG</b>	: trombosit dağılım genişliği
<b>TSH</b>	: tiroid stimulan hormon
<b>YAB</b>	: yaygın anksiyete bozuluğu
<b>hs-CRP</b>	: high sensitivity C-reactive protein: yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein

## ÖZET

### **Koroner Arter Hastalığı Ciddiyeti İle Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi ve Anksiyete, Depresyon İlişkileri**

Koroner arter hastalığı ( KAH ), kalp hastalıklarının en yaygın görülen şekli ve tüm dünyada en önde gelen ölüm sebebidir. Büyük ölçekli klinik ve istatistiksel çalışmalarda, KAH ve Mİ riskini arttıran birtakım risk faktörleri tanımlanmıştır. Artmış yaş, erkek cinsiyet ve genetik faktörler değiştirilemeyen risk faktörleridir. Sigara içiciliği, hiperkolesterolemi, fiziksel inaktivite, obezite ve diyabet, hastaların yaşam şeklinin değiştirilmesi veya medikal tedavi ile kontrol edilebilen major risk faktörleridir.

Bu çalışmada, KAH ciddiyeti ile sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ve anksiyete, depresyon gibi psikolojik bozuklukların ilişkilerini araştırmayı amaçladık. Koroner anjiyografi yapılan 225 hasta (116 erkek, 109 kadın) çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar kardiyovasküler risk faktörleri varlığı ve devam eden medikal tedavileri yönünden değerlendirildi. Tüm hastalarda, serum ürik asit, gama-glutamil transferaz, kreatinin ve açlık lipid ve kan şekeri değerleri işlem öncesi ölçüldü. KAH ciddiyeti Gensini ve SYNTAX skorları ile değerlendirildi. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, Nottingham Sağlık Profili (NSP) ile değerlendirildi. Anksiyete ve depresyon düzeyleri Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği ile incelendi. İstatistiksel analiz, Windows SPSS 12.0 programında, Kruskal-Wallis H, Mann Whitney-U ve Ki-Kare testleri kullanılarak yapıldı.

Anksiyetesi olan hastalarda, ortalama Gensini skoru  $38,9 \pm 46,1$ ; ortalama SYNTAX skoru  $13,8 \pm 20,3$ ; ortalama NSP skoru  $321,5 \pm 118,4$  olarak bulundu. Bu skorlar, anksiyetesi olmayan hastalardan daha yüksekti. ( anksiyetesi olmayan hastalarda sırasıyla,  $22,5 \pm 30,4$ ;  $7,7 \pm 11,4$ ;  $143,0 \pm 111,5$  ) (  $p < 0,05$  ). Gensini skoru ve depresyon skorları arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon bulundu (  $p < 0,05$  ). Enerji seviyesi ve fiziksel yetenek skorları ( NSP alt birimleri ) KAH olmayan hastalarda sırasıyla  $36,3 \pm 37,6$ ;  $19,7 \pm 19,6$ ; minimal KAH olan hastalarda  $50,2 \pm 38,7$ ;  $29,2 \pm 22,5$ ; ciddi KAH olan hastalarda  $49,7 \pm 37,3$ ;  $26,3 \pm 24,3$  olarak

tespit edildi. KAH olmayan hastalarda, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük enerji seviyesi ve fiziksel yetenek skorları izlendi (  $p < 0,05$  ). Ayrıca SYNTAX ve uyku skorları ( NSP alt birimi ) arasında da anlamlı ilişki mevcuttu (  $p < 0,05$  ). Kadınlarda HADÖ anksiyete ve depresyon skorları erkeklerden daha yüksek bulundu (  $p < 0,05$  ).

Serum ürik asit seviyeleri ile Gensini ve SYNTAX skorları ile hesaplanan KAH ciddiyeti arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon bulundu. Total kolesterol/HDL kolesterol oranının, serum ürik asit, kreatinin ve GGT seviyelerinin, ve sigara içiciliğinin erkeklerde kadınlardan daha fazla olduğu görüldü. Buna karşın HDL kolesterol seviyeleri kadınlarda daha yüksekti. Serum trigliserid seviyeleri ile anksiyete skorları arasında da istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon bulundu.

Sonuç olarak çalışmamızda, koroner arter hastalarının, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, anksiyete ve depresyon semptomlarının, KAH ciddiyeti ile ilişki gösterdiği kanısına vardık.

## SUMMARY

### **The Relationship Between Severity of Coronary Artery Disease and Health Related Quality of Life, Anxiety and Depression**

Coronary artery disease ( CAD ) is the most common form of heart disease and is a leading cause of death worldwide. Extensive clinical and statistical studies have identified several factors that increase the risk of CAD and MI. Increasing age, male sex and heredity are the major risk factors that can not be changed. Smoking, hypercholesterolemia, physical inactivity, obesity and diabetes are the major risk factors that can be controlled by changing the patients lifestyle or by medical therapy.

In this study, we aimed to investigate the relationship between severity of coronary artery disease and health related quality of life, psychiatric disorders, such as anxiety and depression. A total of 225 patients ( 116 male, 109 female ) who underwent coronary angiography were included in this study. All patients were assessed for the presence of cardiovascular risk factors and ongoing medications. Serum uric acid, gamma glutamyl transferase, and creatinine levels, as well as a fasting lipid profile and fasting blood glucose were measured in all patients before the procedure. The severity of CAD was assessed by the Gensini and SYNTAX Scores. Health-related quality of life was assessed by the Nottingham Health Profile ( NHP ) Questionnaire. Anxiety and depression were assessed by the Hospital Anxiety and Depression Scale ( HADS ). Statistical analysis was performed by Kruskal-Wallis H, Mann Whitney-U and chi square test using SPSS 12,0 for Windows.

In the group of patients with anxiety, mean Gensini Scores were  $38,9 \pm 46,1$ ; mean SYNTAX Scores were  $13,8 \pm 20,3$  and mean NHP Scores were  $321,5 \pm 118,4$ . These scores were higher than the controls who had no anxiety (  $22,5 \pm 30,4$ ;  $7,7 \pm 11,4$ ;  $143 \pm 111,5$ ; respectively ) (  $p < 0,05$  ). A positive statistically significant correlation was found between Gensini Scores and depression scores (  $p < 0,05$  ). The energy level and physical ability scores ( NHP subunits ) were  $36,3 \pm 37,6$  and

19,7 ± 19,6 in the group of no CAD, 50,2 ± 38,7 and 29,2 ± 22,5 in the group of minimal CAD, 49,7 ± 37,3 and 26,3 ± 24,3 in the group of severe CAD respectively. The group of no CAD had statistically significant lower energy level and physical ability scores than other groups (  $p < 0,05$  ). There is also a significant relationship between SYNTAX scores and sleep scores ( NHP subunits ) (  $p < 0,05$  ). The HADS anxiety and depression scores were found to be higher in females than males (  $p < 0,05$  ).

A statistically significant positive correlation was found between CAD severity which was calculated by Gensini and SYNTAX scores and serum uric acid levels (  $p < 0,05$  ). Total cholesterol/HDL cholesterol ratio, serum uric acid, creatinine and gamma glutamyl transferase levels and smoking ratio were higher in male individuals than female. On the other hand, HDL cholesterol levels were higher in females (  $p < 0,05$  ). And also, a statistically significant positive correlation was found between serum trygliserid levels and anxiety scores.

As a result, our study demonstrates that the health related quality of life, the symptoms of anxiety and depression of CAD patients are related to the severity of CAD.



## GİRİŞ ve AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde devam eden gelişmelere rağmen bu hastalıklar ölüm nedeni olarak birinci sırada yer almakta ve hayat kalitesini önemli derecede kısıtlamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün hazırladığı ölüm nedenleri listesinde, 2020 yılında koroner arter hastalığı ( KAH ) birinci, inme dördüncü sırayı alacaktır<sup>1</sup>. Framingham çalışması ile KAH risk faktörleri ortaya konulmuş ve bu risk faktörleri geleneksel risk faktörleri olarak isimlendirilmiştir. Bu risk faktörlerinin düzeltilmesinin kardiyovasküler olayları azalttığı gösterilmiştir<sup>2</sup>.

Koroner arter hastalarında yaşam kalitesinin bozulması, birçok çalışmada bildirilmiştir. Koroner arter hastalarının revaskülarizasyonu ile yaşam kalitelerinde iyileşme de, yapılan çalışmalar ile ortaya konulmuştur<sup>3-5</sup>.

Depresyon ve anksiyetenin KAH için risk faktörü olduğu ve kardiyovasküler bir hastalığı olduğunu öğrenen bireylerde bu tür psikolojik bozuklukların oluştuğu bilinmektedir<sup>6</sup>.

Nottingham Sağlık Profili (NSP), 38 sorudan oluşan, hastaların enerji, ağrı, fiziksel yetenek, uyku, emosyonel reaksiyonlar ve sosyal izolasyon düzeylerini değerlendirerek yaşam kalitesini ölçen bir testtir<sup>7</sup>.

Hastane Anksiyete ve Depresyon ölçeği ( HADÖ ), hastada anksiyete ve depresyon yönünden riski belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla uygulanan kendini değerlendirme ölçeğidir<sup>8</sup>.

KAH ciddiyetini belirlemede, anjiyografi görüntülerine dayalı birtakım skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Gensini skoru, KAH yaygınlığını ve ciddiyetini değerlendirmede kullanılan bir skorlama sistemidir<sup>9</sup>. SYNTAX skoru da ( SYNergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery ) KAH kompleksitesini derecelendirmede kullanılan diğer bir skorlama sistemidir<sup>10</sup>.

Bu çalışmada KAH ciddiyeti üzerine, tanımlanmış klasik risk faktörlerinin yanında, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, anksiyete ve depresyon gibi durumların ne ölçüde etkili olduklarını araştırdık. Bu amaçla, hastaların Gensini ve SYNTAX skorları ile hesaplanan KAH ciddiyet durumları, NSP, HADÖ skorları ve kanda

ölçülen glikoz, LDL, HDL, total kolesterol, trigliserid, ürik asit, hs-CRP ve GGT düzeyleri ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Yapılmış olan çalışmalardan farklı olarak, KAH ciddiyeti, enerji düzeyi, ağrı, fiziksel yetenekler, uyku kalitesi, emosyonel reaksiyonlar ve sosyal izolasyon durumu ile belirlenen sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin alt parametreleri ile ayrı ayrı karşılaştırıldı. Ayrıca bireylerin psikososyal durumlarının, KAH ciddiyetine ne ölçüde etki ettiğini belirlemek amaçlandı.

## GENEL BİLGİLER

### KORONER ARTER HASTALIĞI ETYOPATOGENEZİ

Ateroskleroz, koroner arterlerin yanısıra büyük ve orta genişlikteki müküler arterleri de etkileyen sistemik bir hastalıktır. Hayatın erken evrelerinde başlayarak orta yaş ve sonrasında KAH ile sonuçlanan bir hastalık olarak tanımlanmakta ve endüstrilemiş toplumlarda ölüm nedenlerinin başında yer almaktadır<sup>11</sup>.

Bu hastalık süreci, primer olarak arter duvarının intima tabakasına sınırlıdır. Lipitler ve inflamatuvar hücreler, bu tabakaya infiltre olur ve değişik derecelerde fibrozis gelişir. Plazmada LDL düzeyleri yükseldiği zaman, çok miktarda LDL endotelyumdan intimaya geçer. Transendotelyal geçirgenliğin arttığı arteriyel sistemin dallanma bölgelerinde bu süreç hızlanır<sup>12</sup>.

Endotel disfonksiyonu ateroskerozu başlatan en temel olaylardan biridir. Bilinen risk faktörlerinin varlığında, işlevi daha kolay bozulan endotelden ateroskleroza karşı koruyucu olarak salgılanan maddelerin üretimi azalırken, ateroskleroza tetikleyen ve pıhtılaşmaya yatkınlığı artıran maddelerin üretimi artar. Bozulan bu denge ateroskerozun iki temel ögesi olan LDL ve monositlerin, endotel altına geçişine olanak sağlar.

LDL'nin intimadan temizlenmesi sınırlıdır, çünkü bu bölgede mikrodamarlar eksiktir. Bu nedenle LDL hücre dışı matriks içinde tutulur. Matriks proteoglikanlarının LDL'ye affinitesi vardır. Böylece LDL matrikse bağlanır ve LDL havuzu oluşur<sup>13</sup>. Biyokimyasal ve immünohistokimyasal çalışmalarda LDL'nin aterosklerotik lezyonlarda okside olduğu gösterilmiştir. LDL'nin okside olması, monositlerin bunları fagosite edecek makrofajlara dönüşmesi ve sonunda yağ parçacıkları ile dolu köpük hücrelerinin oluşması ile ateroskerozun erken lezyonları olan yağlı çizgilenmeler ortaya çıkar. LDL'nin endotel hücre kültürlerinde oksidatif modifikasyonundan dolayı sitotoksik olduğu ve bunun kesinlikle aterojenik olduğu gösterilmiştir<sup>14-17</sup>. Okside-LDL'nin makrofajlardan makrofaj koloni stimulan faktör ( M-KSF ) ve monosit kemoatraktan protein-1'in ( MKP-1 ) serbestleşmesini stimüle

ettiği ve bu maddelerin monositlerin toplanmasına neden olarak yağlı çizgi lezyonlarının oluşumunu kolaylaştırdığı tespit edilmiştir<sup>18, 19</sup>.

Makrofajların yüzeyinde bulunan SR-A, SR-B1, MARCO, CD 36 reseptörleri gibi scavenger reseptör ailesi, evrim esnasında okside LDL ile savaşmaktan çok, endotoksinemiden korumak için gelişmiş olup bu reseptörlerinin sayısı, hücre içi kolesterol içeriği tarafından kontrol edilmez. Bu nedenle makrofaj sitoplazması kolesterol esteri ile dolana kadar okside LDL'yi içine almaya devam etmektedir<sup>20</sup>. Ancak temizleyici reseptörler, immün sistem sitokinleri ve kolesterol dışında diğer metabolik faktörler tarafından da kontrol edilirler<sup>21, 22</sup>. Genel olarak inflamatuvar sitokinler, reseptör düzeylerini azaltma eğilimindedirler, buna karşılık makrofaj gelişimi ve farklılaşmasını uyaran sitokinler, reseptör düzeyini artırır.

Yine okside LDL'nin makrofajlar tarafından alınımı, bunun parçalarının antijen spesifik T hücrelerine sunulmasına yol açar. Bu durum proinflamatuvar sitokinlerin üretimine yol açan bir immün reaksiyonu başlatır. Bu sitokinler interferon-gama, tümör nekroz edici faktör-alfa ve interlökin-1'dir. Bunlar endotelyum hücreleri üzerine etki ederek adhezyon moleküllerinin ekspresyonunu ve prokoagulan aktiviteyi uyarır. Makrofajlar üzerine etki ederek proteazları, endositozu, nitrik oksidi ( NO ) ve sitokinleri aktive eder. Son olarak düz kas hücreleri üzerine etki ederek NO üretimini uyarır ve büyümeyi, kollajen-aktin ekspresyonunu baskılar. LDL, oksidasyonla otoantijene dönüşen bir endojen partikül olarak kabul edilir<sup>23</sup>. İnsanda T lenfositlerin plaktan alınarak çoğaltılması sonucunda, T lenfositlerin önemli bir bölümünün okside LDL'yi tanıdığı gösterilmiştir<sup>24</sup>. Bu sebeple LDL oksidasyonla otoantijene dönüşen bir endojen molekül olarak kabul edilebilir. Okside LDL'ye karşı antikolar ateroskleroza olan hastalarda ve hastalığın deneysel modellerinde yüksek oranlarda bulunur. Ancak antikolar oranlarının hastalığın ilerleyiş derecesini gösterip göstermediği bilinmemektedir.

Lipid dışında diğer uyarıların, endoteli aktive ettiği ve intimaya lökositlerin toplanmasını başlattığı bilinmektedir. Özellikle, hücre hasarı esnasında görülen ısı şok proteinlerinin, endoteli aktive ettiği ve monositlerin ve T hücrelerinin girişini başlattığı gösterilmiştir<sup>25</sup>.

Klasik risk faktörlerinin varlığını sürdürmesi, lezyonda bulunan hücrelerin etkinlik düzeyi, ortamdaki enzim, sitokin ve diğer mediyatörlerin yapım ve yıkımı

arasındaki denge bu erken lezyonların ateroskerozun ileri evrelerine ilerlemesine ve çeşitli lezyon tiplerinin oluşmasına neden olur. Yağlı çizgilenmenin klinik önemi yoktur. Fakat bazı yağlı çizgilenmeler gerçek aterosklerotik, fibrin ve lipid içeren plaklara dönüşürler. Bu durum karakteristik olarak hemodinamik yüklenme bölgelerinde olur. Düz kas hücreleri subendotelyal aralığa göç ederler, bölünürler ve hücre dışı matriksi sentezlerler. Sonuçta lezyonun lipid dolu çekirdeğini endotelyal yüzeyden ayıran fibröz şapka oluşur. Fibröz şapka, çevresinde kendi matriksinin kalın tabakaları bulunan, fibrosite benzer uzun düz kas hücrelerinden oluşur. Fibröz şapka oluşumunu başlatan uyarılar, muhtemelen düz kas hücre aktivasyonunu uyarak etki ederler. Trombositler tarafından salgılanabilen, trombosit kaynaklı büyüme faktörü ( Platelet derived growth factor: PDGF ) ve endotel hücrelerinin oluşturduğu fibroblast büyüme faktörü ( FBF ) düz kas hücrelerini aktive edebilir.<sup>26</sup> Sonuçta yağlı çizgilenmeden fibröz plağa dönüşüm ile ilgili olası mekanizma, hemodinamik stresin ve inflamatuvar aktivasyonun, trombositler ve makrofajlardan PDGF salınımına neden olmasıdır. Bu durum düz kas hücrelerinin göç etmesini, bölünmesini ve fibröz şapkayı oluşturmalarını uyarır. Lipid çekirdek fiziksel olarak endotelyal yüzeyden ayrılmıştır ve plak stabilize olmuştur. Bunun sonucunda arter lümeni daralır.

Lipoproteinlerin plazma seviyeleri ve metabolik hızları, yüzeylerinde bulunan apolipoproteinler tarafından kontrol edilmektedir. Apolipoproteinlerdeki genetik değişimlerin, KAH'nın gelişiminde, kişiler arasındaki farklılıkları belirleyen en önemli faktörlerden biri olduğu bilinmektedir<sup>27,28</sup>.

Aterosklerotik süreç belirgin olarak intimada sınırlandırılmış olmasına rağmen, arter duvarının diğer tabakaları da hastalıktan etkilenir. Plakların arkasındaki media tabakasında, çoğunlukla düz kas hücresi kaybı ile birlikte atrofi görülür. Medial atrofının sonucu olarak arter dilate olur. Ancak son evreye kadar media tabakasında remodeling olur ve plakla uyum sağlamak için damar genişler. Böylece lümenin boyutları korunmuş olur. Sonuç olarak arter, ciddi ateroskleroz gelişmiş olmasına rağmen anjiyografik değerlendirmelerde oldukça normal görünebilir.

Aterosklerotik hastalığın klinik bulguları ortaya çıktığında tutulum genellikle ileri safhadadır ve bu noktadan sonra yapılan girişimler genellikle palyatif veya ikincil korumaya yönelik olmaktadır. Bu sebeple bilim adamları, ateroskerozu organ

tutulumu olmadan teşhis edebilmek ve aterosklerotik hastalığın yaygınlığını saptayabilmek için birçok yöntem geliştirmektedirler.

## **YAŞAM KALİTESİ VE KORONER ARTER HASTALIĞI**

Yaşam kalitesi, kişinin yaşadığı kültür ve değer sistemleri çerçevesinde, amaçları, beklentileri, standartları ve ilgileri ile ilişkili olarak yaşamdaki pozisyonunu algılaması şeklinde tanımlanır. Kişinin fiziksel sağlığı, psikolojik durumu, inançları, sosyal ilişkileri ve çevresiyle ilişkisinden karmaşık bir yolla etkilenen geniş bir kavramdır. Bu tanım, yaşam kalitesinin kültürel, sosyal ve çevresel kavramlara iyice gömülmüş subjektif bir değerlendirme olduğu görüşünü yansıtmaktadır<sup>29</sup>. Dünya Sağlık Örgütü'nün 1948'de, sağlığı sadece hastalık ve sakatlığın olmaması değil, fiziksel, ruhsal ve sosyal iyilik hali olarak tanımlamasından sonra yaşam kalitesi konusu sağlık bakım uygulamalarında ve araştırmalarında önem kazanmaya başlamıştır. 1973 yılından bu yana giderek artan sayıda klinik araştırmada yaşam kalitesi kavramı araştırmaların ana çıktısı olarak kullanılmaktadır<sup>30, 31</sup>.

Yaşam kalitesi, sağlık durumunun ve tedavilerin etkilerinin değerlendirilmesinde önemli bir sonuç ölçümüdür; ancak farklı kişilere farklı şeyler ifade eden bir kavram olduğundan net bir tanım yapmak güçtür. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ( Health related quality of life, HRQOL ) ise; esas olarak kişinin sağlığı tarafından belirlenen, klinik girişimlerle etkilenebilen genel yaşam kalitesinin bir bileşenidir. Kişinin, hastalığı ve uygulanan tedavilerin fonksiyonel etkilerini nasıl algıladığı ile ilişkilidir. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ölçümleri, bireylerin kendilerini nasıl hissettiklerini, günlük yaşam aktivitelerini nasıl yaptıklarını, hastalık durumu ve hastalığın tedavisinden nasıl etkilendiklerini, bireyin bakış açısıyla değerlendirme olanağı vermektedir.

Yaşam kalitesi sağlık kavramını içermektedir; ancak bu kavramla sınırlı değildir. İnsan yaşamındaki önemli alanlar, sağlıklı ve hasta gruplarında yapılan araştırmalar sonucunda çeşitli şekillerde sınıflandırılmıştır. Flanagan yaşam kalitesini 15 yön içeren 5 ana dalda sınıflandırmaktadır ( Tablo I )<sup>32</sup>.

**Tablo I:** Flanagan'ın insan yaşamındaki önemli alanlar sınıflaması.

<b>Fiziksel ve maddesel iyilik</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Maddesel iyilik hali ve finansal güvenlik</li><li>2. Sağlık ve kişisel güvenlik</li></ol>
<b>Diğer insanlarla ilişkiler</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Eş ile ilişkiler</li><li>2. Çocuk sahibi olma ve büyütme</li><li>3. Ana-baba, torun veya diğer akrabalarla ilişkiler</li><li>4. Arkadaşlarla ilişkiler</li></ol>
<b>Sosyal, toplumsal ilişkiler</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Diğerlerine yardım ve destek</li><li>2. Yerel ve idari işlere katılım</li></ol>
<b>Kişisel gelişme ve görevleri yerine getirme</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Entelektüel gelişim</li><li>2. Anlama ve planlama</li><li>3. Mesleki rolü sürdürme</li><li>4. Yaratıcılık ve kendini ifade etme</li></ol>
<b>Eğlence, dinlenme</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Başkaları ile sosyal ilişkiler</li><li>2. Pasif ve gözlemsel eğlence, dinlenme eylemleri</li><li>3. Aktif eğlenceye katılım</li></ol>

Sağlık durumu biyolojik, fizyolojik veya işlevsel bozuklukları ve belirtileri dikkate alarak bireyin göreceli iyilik veya hastalık halidir. Sağlık algılaması ( veya algılanan sağlık ) bireyin sağlık durumundan etkilenen öznel değerlendirmedir<sup>33, 34</sup>. Bazı insanlar bir veya daha çok kronik hastalık nedeniyle sıkıntı çekerken kendilerini sağlıklı saymakta, bazıları ise nesnel bir hastalık belirtisi yokken kendilerini hasta algılamaktadırlar.

Bireylerin temel gereksinimlerini karşılamak, toplumdaki her zamanki rolünü, sağlık ve iyilik halini sürdürmek için günlük işlevlerini yerine getirmedeki yeterliliği olarak tanımlanır<sup>33, 35</sup>. İşlevsel kapasite, bireyin fiziksel, psikolojik, sosyal ve ruhsal alanlardaki günlük işlevleri yerine getirmedeki en yüksek kapasitesini yansıtırken; işlevsel performans günlük yaşam akışı içindeki işlevleri içermektedir<sup>34</sup>. Herkes tarafından iyi olarak değerlendirilen, ancak kendisini hasta olarak gören bir kişi kapasitesinden daha düşük işlevsel performansa sahip olabilir<sup>32</sup>.

Yaşam kalitesi ve sağlık sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılan ölçütler jenerik ve hastalığa özgü olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Jenerik ölçütler; genel popülasyonda kullanılan, çeşitli sağlık durumları ve hastalıklara uygulanabilen, geniş ilgi alanlarını değerlendiren ölçütlerdir. Hastalığa özgü ölçütler ise sadece o hastalık grubunda kullanılan ölçütlerdir<sup>36,37</sup>.

## **Yaşam Kalitesini Değerlendiren Ölçütler**

### **1) Jenerik Ölçütler:**

Bunlardan Kısa Form-36, NSP, Euro QOL, İyi Hali Skalası, Hastalık Etki Profili, Sağlık Yararlanma İndeksi ve Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Anketi sık kullanılan yaşam kalitesi değerlendirme ölçütleridir.

### **Nottingham Sağlık Profili:**

Son yıllarda ülkemizde birçok hastalıkta kullanımı hızla yaygınlaşan NSP, sağlık problemlerinin standardize ölçümünü sağlamak için, ilk olarak İngiltere’de geliştirilmiştir. Kendi kendine uygulanabilen bir sorgulama yöntemi olarak tasarlanmıştır, kısa ve kolay bir sorgulamadır. Güvenilirlik ve geçerliliği için İngiltere’de yaygın olarak test edilmiştir. Hasta tarafından algılanan emosyonel, sosyal ve fiziksel sağlık problemlerini değerlendirir. Enerji, ağrı, fiziksel yetenekler, uyku, emosyonel reaksiyonlar ve sosyal izolasyon şeklinde 6 alt birimi olan ve cevapları evet/hayır şeklinde 38 sorudan meydana gelir. Ankette o anki yakınmalar sorgulanır. Belirli alanlara verilen pozitif cevaplar şiddeti değerlendirmede kullanılır veya altı kategorinin toplamı bir profil olarak verilebilir.

### **Nottingham Sağlık Profiline Alt Parametreleri**

**Enerji seviyesi:** Bireylerin, bedensel ve ruhsal olarak günlük işleri gerçekleştirebilme gücü ve isteğini yansıtır. Kişilerin kendini sürekli yorgun hissetmesi, en basit işlerin gerçekleştirilmesinde bile güçlük çekmesi, çabucak yorulması yaşam kalitesini bozmaktadır. Yüksek enerji seviyesi puanı, azalmış enerji düzeyi ile yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir.



**Ağrı:** Ağrı ve yaşam kalitesi temel özellikleri paylaşan kavramlardır. Ağrı kontrolü sağlıkta yaşam kalitesini belirlemede anahtar bir rol oynamaktadır. Devam eden veya dindirilmeyen göğüs ağrısı hastanın yaşamının her alanında zararlı ve bozucu etkiye sahiptir. Ağrı, anksiyete ve duygusal sıkıntı oluşturur; iyilik haline zarar verir; fonksiyonel kapasiteyi etkiler ve ailesel, sosyal ve mesleki rolleri yerine getirme yeteneğini engeller. Böylesi geniş etkileri nedeniyle ağrının, hastanın fiziksel, sosyal ve ruhsal fonksiyonlarını ciddi bir şekilde etkileyerek yaşam kalitesini her yönüyle etkilediği ve azalttığı görölmektedir. Orta veya şiddetli düzeyde ağrısı olan hastalarda, uyku kalitesinin bozulduğu, günlük yaşam aktiviteleri, çalışma kapasitesi ve sosyal etkileşimlerinin olumsuz yönde etkilendiği bildirilmektedir<sup>38</sup>.

**Emosyonel Reaksiyon:** Ruhsal durum, uzun ve kısa süreli streslere (örneğin sağlık durumundaki değişiklikler) verilen duygusal yanıttır. Bireyin dünyaya karşı gösterdiği yüzü olarak tanımlanabilir. Depresyon, anksiyete veya kızgınlık, fiziksel hastalıklar ile birlikte olabilen ve bireyin işlevsel performansını, sağlık algılarını ve yaşam kalitesini etkileyen duygusal durumlardır<sup>33, 39, 49, 50</sup>.

**Uyku:** Uyku bozuklukları insanların sosyal yaşam ve günlük hayatlarını ciddi şekilde etkilemektedir. Uyku hastalıklarına bağlı gündüz artmış uyku hali, hastaların işlerini yapmasını engelleyerek onları başarısızlığa sürükleyebilmektedir. Uyuyabilmek için ilaç alma gereksinimi, sabahları çok erken saatlerde uyanıyor olmak, geceleri çoğunlukla uyanık olmak, uyumakta güçlük çekmek ve uyku kalitesinin bozuk olması yaşamı olumsuz yönde etkilemektedir.

**Sosyal İzolasyon:** Kişilerin yaşamış oldukları toplumdaki konumları, diğer insanlarla olan ilişkileri yaşam kalitesini doğrudan etkilemektedir. Kendini yalnız hissetme hissi, insanlarla geçinmekte zorlanma, iletişim kurmakta güçlük çekme, çevredekilere yük olma hissi yaşamı olumsuz yönde etkileyip kişileri toplumdan izole etmektedir.

**Fiziksel yetenekler:** Bireylerin günlük hayattaki fiziksel gereksinimlerini yapmaktaki güçlükleri, onları hem psikososyal yönde olumsuz etkilemekte hem de sağlıklı olma durumunu bozmaktadır. Yürüme, merdiven inip çıkma, öne eğilme, bir yere uzanma, giyinme, ayakta durma gibi temel fiziksel ihtiyaçları gerçekteştirmekteki zorluklar bireylerin yaşam kalitesini doğrudan etkilemektedir.

Literatürde, kronik hastalığa sahip bireylerin yaşam kaliteleri ölçülmüş ve bu hastalıkların yaşam kalitesini olumsuz etkiledikleri gösterilmiştir<sup>41-43</sup>.

Tıp alanında ve medikal teknolojideki tüm ilerlemelere karşın, KAH hala tüm dünyada en önde gelen mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. İlaç dünyasındaki baş döndürücü gelişmelere rağmen aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar devam etmekte ve progresyon göstermektedir. Bu nedenle, sağlığın tanımında da belirtilen sosyal ve ruhsal iyilik halinin göz önünde bulundurulması ve yaşam kalitesini etkileyebilecek fiziksel bozukluklar, ruhsal sorunlar, uyku bozuklukları, bireylerin sosyal çevresi ile olan ilişkileri ve ekonomik durumlarının da göz önünde tutulması gerekmektedir<sup>30</sup>.

KAH insan yaşamına getirdiği kısıtlamalardan dolayı bireyin sağlığını bedensel, ruhsal ve çevreye uyum yönünden çok yönlü olarak etkilediği için bu tür hastalar beklenenden daha kısa sürede hastaneye tekrar yatmakta, taburcu olduktan sonra yaşamının sonuna kadar bu hastalık ile yaşamaktadırlar<sup>44-46</sup>. Hastalıkla beraber yaşama süresinin artması uyumu bozmakta, fiziksel, psikolojik, sosyal ve ekonomik sorunların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. KAH bireyin fiziksel, emosyonel ve sosyal fonksiyonlarını kısıtlamakta, yaşamdan zevk almasını engellemekte ve yaşam kalitesini azaltmaktadır<sup>47</sup>.

KAH olan hastalarla yapılan farklı çalışmalarda, kadınların yaşam kalitesinin erkeklerden daha düşük olduğu bildirilmiştir<sup>3, 48, 49</sup>. KAH'ı olan kadınların yaşam kalitesinin belirlenmesinin, tedavide olumlu etki yaratacağı bildirilmiştir<sup>50</sup>. Literatürde, koroner arter baypas greftleme ( KABG ) operasyonu ve perkütan koroner girişimler ( PKG ) gibi tedavi yöntemlerinin uzun dönem takiplerde, koroner arter hastalarında yaşam kalitesini olumlu yönde etkiledikleri gösterilmiştir<sup>4</sup>. Bir başka çalışmada PKG ve KABG operasyonu yapılan hastalarda 1 yıl sonra yaşam kalitesi değerlendirmesinin, enerji seviyesi, ağrı düzeyi ve fiziksel aktivite düzeyini içeren bölümlerinde medikal tedavi ile takip edilen hasta gruplarına göre, daha iyi yaşam kalitesi düzeyleri belirlenmiştir. Medikal tedavi alan hastalarda, sadece sosyal izolasyon düzeyinde düzelme izlenirken; enerji seviyesi ve mobilite bakımından kötüleşme izlenmiştir<sup>51</sup>. KABG operasyonundan sonra hastalarda daha iyi psikososyal durum bildirilmiştir ve bunun yaşam kalitesini düzelterek bireylerin sağlığını olumlu etkilediği vurgulanmıştır<sup>52</sup>.

Anksiyete ve depresyon gibi psikososyal durumlar da, KABG operasyonu sonrasında yaşam kalitesini etkilemektedir<sup>53</sup>. ST segment elevasyonsuz Mİ geçiren hastalarda, revaskülarizasyon sonrası altıncı ayda yaşam kalitesinin düzeldiği, ancak hipertansiyon ve hiperlipidemisi olan hastalarda bu düzelmelerin en az olduğu bildirilmiştir<sup>54</sup>.

Hastaların, sosyal durumları, yaşları ve hastalığa bakış açıları da depresyon ve anksiyete gibi sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini etkileyebilmektedir<sup>55</sup>. Yaşam kalitesi ile yakından ilişkili bir başka durum olan kötü uyku kalitesi de, KAH olan hastalarda sık olarak karşılaşılan bir sorundur<sup>56</sup>.

Kardiyak rehabilitasyon programı sonrasında yapılan ılımlı bir risk faktörü ve yaşam biçimi yönetimi ile, Framingham risk skoru ( FRS ), LDL kolesterol, total kolesterol ve sistolik kan basınçları ile belirlenen global riskte anlamlı düşme izlenmektedir. Böylece yaşam kalitesinin düzeltilmesi ile kardiyak risk faktörlerinin azalma gösterdiği bildirilmiştir<sup>57</sup>.

Mİ sonrası, hastalarda görülen uyku problemleri, yorgunluk hissi, anksiyete ve depresyon gibi yaşam kalitesini bozan bozuklukların tespiti ve tedavisi, hastaların prognozu açısından önem kazanmaktadır<sup>58</sup>. Bu gibi durumlar düzeltilmediği takdirde kişilerin yaşam kalitesini bozmakta ve hastalığın seyrini olumsuz yönde etkilemektedir.

## **2) Hastalığa Spesifik Ölçütler**

Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Anketi ( Quality of Life-Rheumatoid Arthritis Scale, QOL-RA ), Avrupa Osteoporoz Kurumu Yaşam Kalitesi Anketi ( Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis, QUALEFFO ) gibi sadece bir tek hastalık grubunda kullanılan ölçütlerdir.

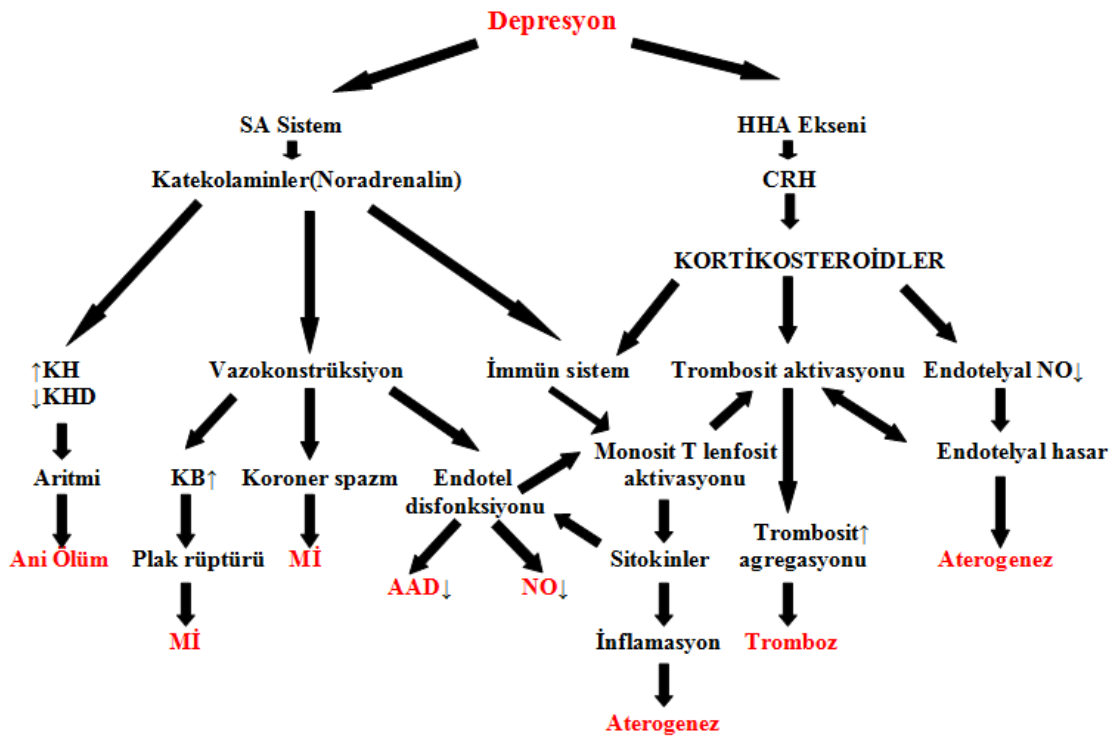
## **ANKSİYETE, DEPRESYON VE KORONER ARTER HASTALIĞI**

Anksiyete ve depresyonun kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü olduğu ve kalp hastası olduğunu öğrenen insanlarda bu tür psikolojik bozuklukların olduğu bilinmektedir. Ateroskleroz, esansiyel hipertansiyon, tip 2 diyabetes mellitus, metabolik sendrom gibi kardiyovasküler sistem üzerinde olumsuz etkileri bulunan bedensel hastalıkların, stresle ve psikiyatrik bozukluklarla ilişkisi de literatürde

bildirilmiştir<sup>59</sup>. Depresyonun, Mİ'den sonra hastalardaki prognozu kötüleştirdiğine ilişkin kanıtlar olmasına karşın; bunun KAH gelişimi ile ilgili patogenezdaki rolü hala tam olarak anlaşılamamıştır<sup>60</sup>. Son yıllarda depresyonun aterosklerozun oluşumu, gelişimi ve kardiyak olaylarla sonuçlanmasına etkisi yoğun olarak araştırılmış ve fizyopatolojik mekanizmaları daha iyi anlaşılmasına başlanmıştır. Bu çalışmalar depresyondaki kalp hastalarında görülen yüksek morbidite ve mortaliteyi “sempatiko-adrenomedüller sistem” ve “Hipotalamo-Hipofizer-Adrenokortikal eksen” in disregülasyonuna bağlamaktadır<sup>61, 62</sup>. Bu sistemlerin aktivasyonu plazma katekolamin ve kortikosteroid düzeyinde artışa ve buna bağlı olarak, bir dizi karmaşık ve iç içe geçmiş fizyopatolojik değişikliğe neden olmaktadır<sup>61, 63, 64</sup>. Kardiyovasküler reaktivite, kan basıncı ve nabız hızının sıkça, belirgin ve uzun süreli artışı; kalp kasının sempatik yolla fazla uyarılması, parasempatik yavaşlama, kalp debisinde ve damarsal uç dirençte artmayı içeren karmaşık olaylar topluluğu olup; KAH'ı başlatabileceği ya da hızlandırabileceği düşünülen kilit patofizyolojik mekanizmalardan biridir<sup>65, 66</sup>. Depresyona bağlı otonom sinir sistemi ve hipotalamo-hipofizer-adrenal aksta bozulma, kan kortizol, plazma ve idrar katekolamin düzeylerinde artışa sebep olur. Bu durum trombosit fonksiyonunda bozulma, artmış kalp hızı ve azalmış kalp hızı değişkenliğine neden olur ki; tüm bu olaylar KAH sonuçlarını olumsuz etkilemektedir<sup>67</sup>. Musselman ve arkadaşlarının<sup>68</sup> depresif hastalarla sağlıklı kontrolleri karşılaştırdığı bir araştırmada, depresif hasta grubunda % 41 oranında trombosit aktivasyonunda artış olduğunu bildirmiştir. Laghrissi-Thode ve arkadaşları<sup>69</sup> depresyonu olan hastalarda trombosit aktivasyonu sırasında, granüllerden salgılanan PF-4 ve  $\beta$ -thromboglobulinlerde yükseklik tespit etmişlerdir. Başka bir çalışmada ise, paroksetin tedavisi ile bu değişikliğin azaldığı görülmüştür<sup>70</sup>. Depresyonun tetiklediği fizyopatolojik değişiklikler şematik olarak Şekil 1'de özetlenmiştir.

Psikososyal bozukluklar, ventriküler aritmiye yatkınlık yaratabilir. Stres, miyokarda doğrudan etki ile miyofibriler dejenerasyon yaratabilir. Psikolojik stres, KAH olanlarda miyokard iskemisi ortaya çıkarabilir. Norepinefrin ve epinefrinin, miyokard ve periferik damar direnci üzerindeki etkileri göz önüne alındığında, psikososyal etkenlerin kan basıncında geçici ve kalıcı artışlarla ilişkili olması şaşırtıcı değildir. Hipertansiyon oluşma riskinin, psikolojik stresi yüksek olan

bireylerde sekiz kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. KAH'ın patogenezinde psikososyal etkenlerin önemli rol oynadığı ileri sürülmüştür. Tip A davranış örüntüsü, öfke, depresyon, sosyal destek azlığı ve düşük sosyoekonomik düzey gibi birtakım etkenlerin KAH'ın ortaya çıkışı ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Patofizyolojik mekanizmaların bir kısmı sağlıklı yaşam biçimi ve ilaç tedavisine uyumsuzluk ile açıklanmaktadır. Ana patofizyolojik mekanizma ise sempatik aktivasyonun artması, vagal aktivasyonun ise azalması ya da her ikisi olarak düşünülmektedir<sup>71</sup>.



**Şekil 1:** Depresyonun tetiklediği fizyopatolojik değişiklikler. AAD: akım aracılı dilatasyon SA Sistem: sempatiko-adrenomedüller sistem, HHA Eksen: hipotalamo-hipofizer-adrenokortikal eksen KH: kalp hızı, KHD: kalp hızı değişkenliği, KB: kan basıncı, Mİ: miyokard infarktüsü, NO: Nitrik Oksit, CRH: corticotropin releasing hormon.

KAH' na eşlik eden psikiyatrik bozukluklar, % 5-10 oranında anksiyete bozuklukları (sıklıkla panik bozukluğu ve fobiler), % 10-15 oranında duygu durumu bozuklukları (major depresyon, minor depresyon ve distimi) şeklindedir<sup>72</sup>. Mİ sonrası hastaların yaklaşık beşte birinde major depresyon gelişmektedir<sup>73</sup>. Birçok hastada Mİ

sonrası ilk birkaç gün ya da hafta içerisinde çözümlenebilen uyum tepkileri veya hafif düzeyde depresyon gelişirken, bir kısım hastada bu belirtiler ciddi veya kalıcı bir depresif bozukluğun öncül belirtileri olabilmektedir. Mİ sonrası birinci yılda, hastaların üçte birinde major depresyon gelişir. Oysa Amerikan toplumu genelinde major depresyon prevalansı % 5' in altındadır<sup>74</sup>. Türk toplumunda ise % 10 civarında kabul edilebilir<sup>75</sup>. Mİ geçirmemiş veya ağır kardiyak sorunları olmayan; fakat anjiyografik olarak aterosklerotik değişikliklerin tespit edildiği hastalarda da benzer şekilde % 18 oranında major depresyon bulunduğu gösterilmiştir<sup>76</sup>.

Aterosklerotik kalp hastalığı olan kişilerde, depresif şikayetlerin var olmasının mevcut hastalığa bağlı olarak olağan bir süreç olduğu ve iyileşmeyle birlikte yakınmaların düzeleceği beklentisi bu tablonun atlanmasına neden olabilmektedir. Aynı zamanda hasta ve çevresindekiler tarafından depresyonun damgalayıcı bir olay olarak görülmesi, antidepresan kullanımı ve psikiyatrik yardıma karşı direnç oluşturabilmektedir. Birçok araştırma, depresyonun aterosklerotik kalp hastalığı oluşumunda ve sürecinde etkili olduğu yönünde bulgular vermiştir. Malzberg ve arkadaşları<sup>77</sup> melankolik tip depresyonu olan hasta grubu ile normal popülasyonu karşılaştırdıkları bir çalışmada hasta grubunda ölüm oranının 6 kat fazla olduğunu, ölüm nedenlerinin % 40' ını ise kardiovasküler hastalıkların oluşturduğunu tespit etmişlerdir. KAH gelişimi ve Mİ sonrasındaki ölümden depresyon major risk faktörü olarak bilindiğinden, bu durum büyük önem taşımaktadır. Literatürde major depresyonun yeterli tedavisinin KAH'ın uzun süreli prognozunu düzeltebileceği bildirilmiştir<sup>78</sup>.

Özellikle akut kardiyak olayı izleyen ilk günlerde birçok hasta halsizlik, iştah ve uyku bozukluklarından yakındıklarından, fiziksel şikayetler depresyonu düşündürmemelidir. Öyle ki, major depresyonu coşkusal ve bilişsel şikayetler temel alınarak tanı konulan olguların, fiziksel semptomların tanı kriteri olarak kullanıldığı hastalara göre daha riskli olduğu görülmüştür<sup>79</sup>. Todaro ve arkadaşlarının<sup>80</sup> yapmış olduğu çalışmada ( Normative Aging Study ), sağlıklı yaşlılarda 3 yıllık takip sonucunda olumsuz coşkusalığın anlamlı olarak KAH insidansını belirlediği görülmüştür. KAH olanlarda ise, depresif şikayetleri olan ve olmayan hastaların iki yıllık takiplerinde depresyonun Mİ, angina, PKG ve KABG operasyonu sıklığını artırdığı görülmüştür. Ek olarak, geçmişte depresyon geçirmiş olmak, kardiyak olay

sırasında depresyonu olsun ya da olmasın, hastaların daha fazla risk altında olduğu anlamına gelmektedir. Lesperance ve arkadaşları<sup>81</sup> yeni akut Mİ geçiren hastalardan depresyon öyküsü olanların, % 40 oranında bir yıl içinde hayatlarını kaybettiklerini, ancak kardiyak olayla birlikte hayatlarının ilk depresyonunu geçiren olgularda bu oranın yalnızca % 10 olduğunu göstermişlerdir. Danimarka'da beş yıl süre ile 6000 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada, genel popülasyona göre depresif hastalar arasında kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle ölümden % 50'lik bir artış olduğu bildirilmiştir<sup>82</sup>. İsrail'de yaklaşık 8000 depresyonu olan hasta üzerinde yapılan bir epidemiyolojik çalışmada, depresiflerde total mortalitedeki artış sebebinin kardiyovasküler hastalıklardaki artışa bağlı olmadığı vurgulanmıştır<sup>83</sup>. Yaş, eğitim ve iskemik kalp hastalığı risk faktörleri için çapraz kontrol yapıldıktan sonra, depresif hastalar arasında gerek KAH gelişimi, gerek buna bağlı mortalite oldukça fazla bulunmuştur<sup>84</sup>. Yüksek depresyon skoru olanlarda iskemik kalp hastalığı gelişimi % 65 daha fazladır<sup>85</sup>.

Psikolojik faktörlerin, lökosit adezyonu, agregasyonu ve fagositik aktivitesi, T hücre aktivasyon belirleyicileri ve inflamatuvar sitokinleri gibi immün sistemin birçok alanını etkilediği ve bu etkilenme ile endotel disfonksiyonu, koroner arter duvarına makrofaj göçü, lipid peroksidasyonu ve depozisyonu gibi yollarla KAH gelişimini tetikleyebildiği ya da varolan aterosklerotik plakların çatlamasına ve karasızlaşmasına katkıda bulunduğu bilinmektedir<sup>86</sup>.

Beta-endorfin, 31 aminoasitli bir polipeptid olup pituitary beyin ve diğer değişik dokulardan salgılanır. Potent opiat benzeri aktiviteyle analjezi sağlayıp, lenfosit ve kompleman bağlama aktivitesi üzerine olan etkisiyle immün sistemin strese uyumunu fizyolojik olarak oluşturur<sup>87</sup>. Depresyonda, egzersize düşük beta-endorfin cevabı olur<sup>88</sup>. İstirahatte düşük seviyede olması durumunda veya beta-endorfin cevabında yetersizlikte, ağrı hissinde artış ve ağrı eşiğinde düşme olur. Depresif semptomları olanlarda, efor sırasında göğüs ağrısı, depresif semptomları olmayanlara göre daha erken ortaya çıkmış ve daha uzun sürmüştür<sup>89</sup>. Ek olarak bu hastalardaki, istirahat beta-endorfin seviyelerindeki farklılıklar büyük oranda bu ilişkiyi desteklemektedir. Depresyon, hem kardiyak hem de kardiyak olmayan göğüs ağrısı şikayetleriyle birlikte<sup>90,91</sup>. Bu nedenle göğüs ağrısı, muhtemelen, KAH olan depresif hastalardaki iskeminin sıklığı ve şiddetiyle büyük oranda ilişkili değildir<sup>6</sup>.

Kan lipidlerinin seviyesi ile depresyon ve anksiyete bozuklukları arasında çeşitli ilişkiler mevcuttur. Hayward<sup>92</sup>, panik bozukluk ve agorafobilerde total kolesterol ve trigliserid düzeylerinin, normal kişilere göre daha fazla olduğunu bildirmiştir. Özgeçmişinde sosyal fobi ve panik bozukluk olan depresyonlu hastalarda kolesterol düzeyleri yüksek olarak bulunmuştur. Sevinçok ve arkadaşlarının<sup>93</sup> yaptığı bir çalışmada yaygın anksiyete bozukluğu ve major depresyonun birlikte olduğu olgularda, kolesterol ve trigliserid yüksekliği ile HDL kolesterol düzeylerinin düşüklüğü dikkat çekmiştir. Özellikle serum kolesterol düzeyinin yükselmesi ve HDL-kolesterol düzeyinin düşmesi KAH için bir risk faktörü olarak görüldüğünden yaygın anksiyete bozukluğu ve major depresyonun birlikte olduğu olgularında tek başına yaygın anksiyete bozukluğu veya major depresyon olgularına göre KAH riski daha fazladır. Bu nedenle eşanlı hastalarda kan lipid düzeyinin yakından izlenmesi kardiyovasküler sistem açısından önemlidir<sup>94</sup>.

Anksiyetenin, KAH patofizyolojisindeki veya KAH kaynaklı mortalitedeki rolü tam olarak belirlenememiştir. Ancak 34000 kişi üzerinde yapılmış olan epidemiyolojik bir çalışmada anksiyete ve Mİ gelişmesi arasında ilişki bulunmazken, kardiyak mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur<sup>95</sup>. Anksiyetesi olanlarda, kalp hızı değişkenliğinin azalması, sempatik uyarının artıp, parasempatik uyarının azalması bu bulgularla uyumlu görülmektedir<sup>96</sup>. Ek olarak belirgin anksiyetesi olan hastalarda total kolesterol düzeylerinin arttığı, EKG' de QT aralığının uzadığı görülmüştür<sup>97</sup>.

Kardiyak sendrom X, tipik anginası olan hastalarda normal epikardiyal koroner anatomi ve anjiyografi olması ile karakterizedir. Kardiyak sendrom X, panik bozukluk olan hastalarda % 60'lara varabilmektedir<sup>98</sup>. 5 yıllık bir kohort çalışmasında 39.290 panik bozukluk hastası ve bu durumda olmayan aynı sayıdaki hasta izlenmiş ve sonuç olarak, panik bozukluk olan hastalarda olmayanlara göre yaş, cinsiyet, sigara içimi, obesite ve hipertansiyon açısından dengelendikten sonra bile, Mİ açısından riskin 2 kat arttığı bulunmuştur<sup>99</sup>. Panik bozukluk tanısı alan hastalarda, yaklaşık 1,5 yıl sonra kardiyovasküler hastalık tanısının da konulduğu görülmektedir. Panik bozukluk ve depresyon birlikteliğinde ise, bu risk yaklaşık 3 katına ulaşmaktadır. 2003'te yapılmış bir çalışmada cinsiyet, madde kullanımı ve depresyon



açısından standardizasyon yapıldığında bile, panik bozukluk ya da yaygın anksiyete bozukluğu tanısı alan hastalarda, kardiyovasküler hastalık riskinin yaklaşık 6 kat fazla olduğu izlenmiştir<sup>100</sup>.

Süreğen anksiyetenin Amerikan toplumu üzerinde yapılan çalışmalarda KAH gelişimine ve kardiyak olay oluşumuna anlamlı olarak katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Bu anlamda INTERHEART çalışması<sup>101</sup>, 52 ülkede 11.119 vaka ve 13.648 kontrol grubu arasında stres faktörleri ile akut Mİ riski arasındaki ilişkiyi araştırmak için yapılmıştır. İşte stres, evde stres, parasal stres ve son bir yılda stresli yaşamsal bir olay varlığı olmak üzere dört olay sorgulanmıştır. Akut Mİ geçiren hastalarda, dört stres faktörünün tamamının sıklığı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (  $p < 0.0001$  ).

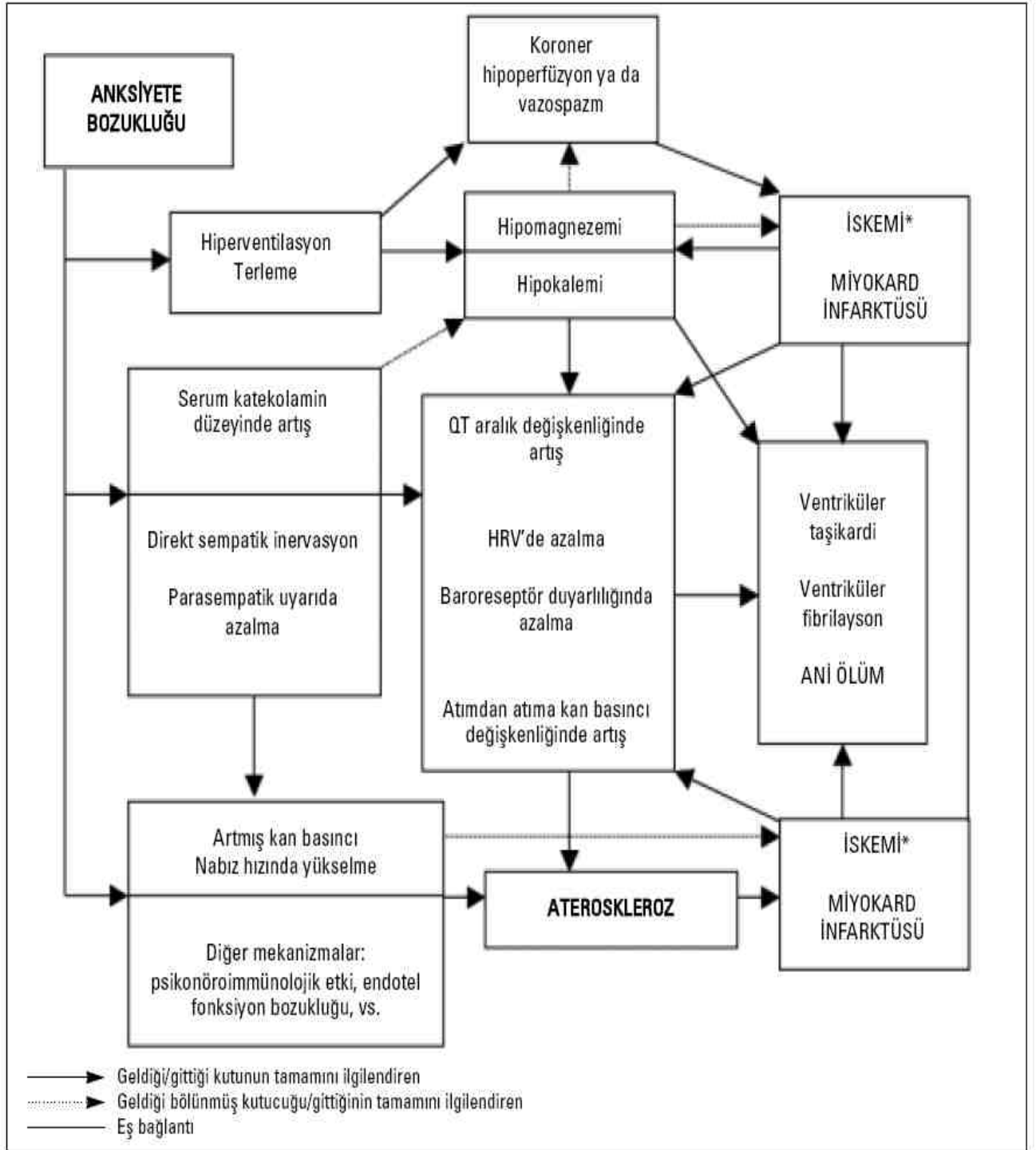
Psikolojik stres sonucu A tipi kişilik yapısı olanlarda, iyonize magnezyum düzeyinin düştüğü ve bunun neticesinde gelişen hücre dışı magnezyum düzeyindeki azalmanın, kalsiyumun hücre içine girmesinin vasküler bazal tonusu ve dolaşımdaki vazoaaktif ajanların etkinliğini arttırdığı bildirilmiştir. Bu sonuca göre neticede koroner vazospazm, iskemik ve nekroz gelişebilmektedir<sup>102</sup>. Koroner kökenli göğüs ağrısı ile gelen hastalarda da, anksiyolitik ajan olan benzodiazepinler verilerek kan katekolamin düzeyi, kan basıncı ve sol ventrikül diyastol sonu basıncının düşürülebileceği, koroner damarlardaki direncin azaltılarak vazodilatasyon sağlanabileceği, ventriküler disritminin önlenilebileceği ya da tedavi edilebileceği bildirilmiştir. Ayrıca, bu ilaçların antiinflamatuvar ve trombosit kümeleşmesini engelleyen özelliğinden de faydalanılabileceği belirtilmektedir. Bu bulgular, anksiyolitik tedavinin birçok olumlu etkisi yanında, koroner perfüzyonu ve ritim problemlerini de önleyebildiğini göstermektedir<sup>103</sup>.

Normalde, R-R arasındaki süre, vagus siniri aracılı parasempatik uyarının etkisiyle atımdan atıma değişmekte olup, bu “kalp hızı değişkenliği” olarak isimlendirilir. Vagal uyarının azalması sonucu, kalbin sempatik sinir sisteminin karşı konulmamış etkisine gireceği, kalp hızı değişkenliğinin azalacağı ve bunun kalbi aritmi, ani ölüm ve aterosklerotik KAH gelişimine karşı hassas kılacağı bilinmektedir. Anksiyete durumunda da, otonom sinir sistemi aracılı kalp hızı değişkenliğinde azalma ya da atımdan atıma kan basıncı değişkenliğinde artma şeklindeki bu etkiler süreğen olabilmekte, kalbin ritmini ve uzun dönemde

damarlarını etkilemektedir. Şekil-2’de anksiyete, ani ölüm, Mİ, ateroskleroz ilişkileri özetlenmiştir.

Çocuklarda, anksiyetenin QT aralık değişkenliğinde artışa neden olduğu ve antikolinergik etkisi olan trisiklik antidepresan kullanımı sonrasında nadiren ölüm gelişebileceği belirtilmektedir<sup>104</sup>. Anksiyete bozukluğunda, vagal etkinin azalması sonucu sempatik sinir sistemi üzerindeki baskı azalarak, bu durum kan basıncı yüksekliği ve ventrikül hipertrofisine sebebiyet verebilir. Bu durumda ventrikül hipertrofisi, başlı başına ya da nöro-otonom dengesizlikle birlikte QT aralık sapmasına neden olmaktadır<sup>105</sup>. Panik atak bozukluğu olan hastaların, 24 saatlik QT aralık değişkenliğinin araştırıldığı bir çalışmada, uyku sırasında QT aralık değişkenliğinin arttığı görülmüş, ventriküler repolarizasyon labilitesinin diüurnal değişim gösterdiği belirtilmiştir<sup>106</sup>.

Anksiyete ve depresyonun, kişilerin bireysel ilişkilerini, hayata bakış açılarını ve fiziksel durumlarını etkileyerek, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Anksiyete ve depresyonun ateroskleroza yatkınlık oluşturması, oluşan KAH ve sonucunda meydana gelen komplikasyonların anksiyete ve depresyona neden olması kişilerin yaşam kalitelerini olumsuz etkilemektedir. Ayrıca olumsuz yaşam kalitesi koşulları da KAH ile ilişkilidir. Bu sebeple bütün bu parametreler birlikte incelenmelidir. Psikososyal açıdan risk taşıyan hastaların tanınması, kardiyak yönden daha fazla risk taşıyan hastaların belirlenmesine ve gerekli tedavilerin yapılmasına yardımcı olur<sup>71</sup>.



**Şekil 2:** Anksiyete bozukluğu ve ani ölüm arasındaki ilişki<sup>96</sup>.  
HRV: Kalp hızı değişkenliği.

HADÖ, Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği, Hamilton Depresyon Ölçeği, Hamilton Anksiyete Ölçeği, Durumluk-Sürekli Anksiyete Envanteri (STAI) ve benzeri testler, anksiyete ve depresyon gibi psikososyal bozuklukları kısa sürede belirlemek üzere hazırlanmış ölçeklerdir. Çalışmamızda kullanılan HADÖ, hasta tarafından doldurulan ve 7'si depresyon, 7'si anksiyete belirtilerini araştıran toplam 14 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin amacı tanı koymak değil, bedensel hastalığı olanlarda anksiyete ve depresyonu kısa sürede tarayarak risk grubunu belirlemektir. HADÖ 1983 yılında Zigmond ve Snaith tarafından geliştirilip geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır<sup>8</sup>. Ülkemizde ise geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları 1997 yılında Aydemir ve arkadaşları tarafından yapılmış olup, kesme noktaları anksiyete alt ölçeği için 10, depresyon alt ölçeği için 7 olarak saptanmıştır<sup>107</sup>.

## **ATEROSKLEROZU ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

Ateroskleroz orta ve büyük boy arterleri etkileyen kesintisiz bir süreçtir. Endotel işlev bozukluğu, aterosklerozu başlatan en temel faktörlerden biridir. Bilinen klasik risk faktörlerinin varlığında fonksiyonları daha kolay bozulabilen endotelden, ateroskleroza karşı koruyucu maddelerin salgılanması azalırken, aterosklerozu tetikleyen ve pıhtılaşmaya eğilimi artıran maddelerin üretimi artar. Bozulan bu denge aterosklerozun 2 temel ögesinin, LDL ve monositlerin, endotel altına geçişine sebep olur. LDL'nin okside olması, monositlerin bunları fagosite edecek makrofajlara dönüşmesi ve sonunda yağ parçacıkları ile dolu köpük hücrelerinin oluşması ile aterosklerozun erken lezyonları olan yağlı çizgilenmeler ortaya çıkar. Bu süreç, bir dizi inflamatuvar olayı da tetikleyerek ortamda diğer iltihap hücrelerinin ve sitokinlerin de birikmesine yol açar. Klasik risk faktörlerinin varlığını sürdürmesi, lezyonda bulunan hücrelerin etkinlik düzeyi, ortamdaki enzim, sitokin ve aracı maddelerin yapım ve yıkımı arasındaki denge bu öncül lezyonların aterosklerozun ileri evrelerine ilerlemesine, çeşitli lezyon tiplerinin ortaya çıkmasına ve kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin oluşabilmesine neden olur<sup>108</sup>. Ateroskleroz genetik faktörler ve çevresel etkenler arasındaki etkileşimin bir sonucu olarak meydana gelmektedir. Genetik faktörler, bazen tek başlarına aterosklerotik sürecin başlamasına ve ilerlemesine neden olabilirler. Kişilerin, ateroskleroza yatkınlık yapan faktörlere cevabını ve damar duvarının aterojen uyarıya yatkınlığını

sıklıkla genetik yapı belirler. Fakat çevresel etkenler, hastalığın ilerleme sürecini (plak oluşması) belirgin şekilde etkileyerek, KAH gelişmesinde etkili olmaktadır. Ateroskleroz açısından yüksek riskli toplumlarda otopsi takibi ile yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, homojen alt gruplar arasında ateroskleroz yaygınlığı ile orantılı bulunan yüksek total kolesterol, düşük HDL kolesterol ve yüksek kan basıncı seviyeleri hep birlikte bireysel değişkenliğin sadece % 25'ini açıklamaktadır<sup>109</sup>.

Aterosklerozun sebep olduğu klinik olaylar için, hipertansiyon, diyabet, yüksek serum total kolesterol ve LDL kolesterol, düşük serum HDL kolesterol, sigara, ve ileri yaş gibi faktörler bağımsız major risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. Kontrol altına alınmadıklarında bu major risk faktörleri, aterosklerotik kardiyovasküler hastalığa sebep olabilirler. Bununla birlikte temel olarak ateroskleroz için tek gerekli ve bağımsız etyolojik sebep olarak, yüksek serum LDL kolesterol ve serum total kolesterol seviyeri gösterilmiştir. Ancak istatistiksel olarak incelendiğinde, aterosklerotik bağımsız risk faktörlerinin, tek başlarına ateroskleroza neden olmadığı izlenmiştir. Bilinen KAH risk faktörleri hastalığın meydana gelmesindeki farklılıkların sadece % 50'sini açıklamaktadır<sup>110</sup>. Yapılan çalışmalarda, ateroskleroz oluşması ve ilerlemesi için belirli bir serum total kolesterol düzeyinin (150 mg/dl) olması gerektiği bildirilmektedir. Bu düzeyin altında, diğer risk faktörleri olsa bile, KAH seyrek olarak oluşmaktadır. LDL kolesterol haricindeki kardiyovasküler risk faktörleri ile ateroskleroz arasında daha az bilgi mevcuttur. Tablo II'de NCEP ATP III' e göre KAH risk faktörleri özetlenmiştir.

**Tablo II: Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri (NCEP ATP III)<sup>111</sup>.**

<b>1. Lipid risk faktörleri:</b> LDL, Trigliserid ve Non-HDL Kolesterol yüksekliği, HDL düşüklüğü, Aterojenik dislipidemi
<b>2. Nonlipid risk faktörleri</b>
<b>a. Modifiye edilebilen risk faktörleri</b>
a. Hipertansiyon
b. Sigara içiyor olmak
c. Diyabetes Mellitus *
d. Fazla kiloluluk/Obezite
e. Fiziksel inaktivite
f. Aterojenik diyet
g. Trombojenik/ hemostatik durum
<b>b. Modifiye edilemeyen risk faktörleri</b>
a. Yaş
b. Erkek cinsiyeti
c. Ailede erken koroner kalp hastalığı öyküsü
<b>3. Koroner Arter Hastalığı İçin Bağımsız Risk Faktörleri (NCEP ATP III)</b>
a. Yaş (erkeklerde $\geq 45$ , kadınlarda $\geq 55$ )
b. Ailede erken koroner kalp hastalığı öyküsü
c. Sigara içiyor olmak
d. Hipertansiyon ( Kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg veya antihipertansif ilaç kullanımı )
e. Düşük HDL kolesterol ( HDL $< 40$ mg/dl ) **
f. Yüksek LDL kolesterol ( LDL $\geq 130$ mg/dl )

\* Diyabetes Mellitus varlığı koroner arter hastalığı risk eşdeğeri olarak değerlendirilir.

\*\* HDL  $> 60$  mg/dl ise risk hesaplamalarında bir risk faktörü çıkarılır ( Çünkü HDL kolesterol yüksekliği koroner arter hastalığı riskini azaltır ).

KAH için tanımlanan klasik risk faktörlerinden hiperlipidemi, hipertansiyon, sigara, diyabetes mellitus, yaş, cinsiyet, obezite, fiziksel inaktivite, metabolik sendrom ve aile öyküsü gibi faktörler bu bölümde detaylı olarak tartışılmıştır.

### **a. Lipoproteinler**

Hücre membranlarının yapısal komponenti, steroid hormonların ve safra asitlerinin öncülü olan kolesterol, diyetle alınabildiği gibi, % 10-20'si karaciğerde olmak üzere başka hücrelerde de sentezlenebilir. Lipidler, plazmada taşınabilmeleri için bağlandıkları hidrofilik yapıdaki apoproteinler (Apo) ile lipoprotein denilen yapıları oluştururlar. Lipoproteinler ultrafiltrasyon ile ayrımlarına göre:

- Şilomikronlar,
- Çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL),
- Ara dansiteli lipoproteinler (IDL),
- Düşük dansiteli lipoproteinler (LDL),
- Yüksek dansiteli lipoproteinler (HDL),
- Lipoprotein-a (Lp-a)

şeklinde adlandırılırlar. Kolesterolün büyük bölümü LDL ile taşınmaktadır; endojen trigliseridler ise esas olarak VLDL ile taşınırlar. Kolesterolün ekstrahepatik dokulardan karaciğere tersine nakledilmesi ise HDL ile gerçekleşir.

Plazmada total kolesterol ve onun ana komponenti olan LDL kolesterol, aterosklerotik kardiyovasküler komplikasyonlarda iyi bilinen bağımsız risk faktörlerindedir. Epidemiyolojik çalışmalar HDL kolesterol düzeyinin KAH ile ters orantılı olduğunu göstermesine rağmen, LDL ve HDL'nin periferik vasküler hastalıklarda rolü henüz kesin olarak belirlenememiştir. Kardiyovasküler risk faktörleri konusunda ülkemizde yapılmış en kapsamlı çalışma olan TEKHARF çalışmasının sonuçlarına göre, toplumumuzun % 25'inde total kolesterol düzeyleri 200 mg/dl üzerinde olup, kadınların % 9,8'inde, erkeklerin % 14,8'inde hipertrigliseridemi saptanmıştır<sup>112</sup>. Plazma kolesterolünün büyük kısmını LDL kolesterol oluşturur ve aterosklerotik plaktaki kolesterolün kaynağı da LDL kolesteroldür. LDL, VLDL kolesterol, şilomikronlar ve Lp-a aterojenik potansiyele

sahip lipoproteinlerdir. HDL kolesterol, kolesterolün geri transportunu sağlayarak aterosklerozdan koruyucu etki yapar. Genetik faktörler, lipoprotein metabolizmasını etkileyerek aterosklerozun oluşumunda ve ilerlemesinde önemli rol oynar. Kanda lipoproteinlerin plazma seviyeleri ve metabolizmaları, yüzeylelerinde bulunan apolipoproteinler tarafından belirlenmektedir. Apolipoproteinlerin A,B,C,D,E tipleri ve bu tiplerin çok sayıda alt tipleri bulunmaktadır. Apolipoprotein ( Apo ) B' nin, apo B-100 ve apo B-48 alt grupları içinde ateroskleroz patogeneğinde esas rol oynadığı bildirilen apo B-100' dür. Apo B-100, LDL ve VLDL lipoproteinlerinde yüksek oranda bulunur. Son yıllarda apo B'nin genetik varyasyonlarının ateroskleroz oluşmasında rol oynadığı, plazma apo A-1 ile LDL ve VLDL' de bulunan apo B-100 düzeylerinin, KAH'na olan eğilimin önceden belirlenmesinde total plazma lipid veya lipoprotein düzeylerinden daha üstün göstergeler olduğu ve plazma apo A-1 düzeyi ile önemli KAH arasında negatif ilişki bulunduğu bildirilmiştir<sup>113</sup>. Apolipoproteinlerdeki genetik dağılımın, KAH'nın gelişiminde ve ilerlemesindeki kişiler arasındaki değişiklikleri belirleyen en önemli faktörlerden biri olduğu literatürde bildirilmiştir<sup>114</sup>. Apo E LDL-kolesterol reseptörleri için ligand olarak görev yapan ve bu reseptörlerle etkileşimi sonucu çeşitli vücut hücrelerindeki kolesterol ve diğer lipidlerin taşınmasında görev alan bir plazma proteindir. Apo E4 seviyelerinin, yüksek plazma total ve LDL kolesterolü ve KAH ile ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>115</sup>. ApoE4 alleleline sahip kişilerde, daha ciddi düzeyde KAH geliştiği, ayrıca bu hastaların daha sık Mİ geçirdikleri gözlenmiştir. ApoE alleli ε4' ün, ateroskleroz için bir risk faktörü olduğu, ayrıca apoE4 allelinin KAH' nın şiddetini belirlediğini gösterilmiştir<sup>116</sup>.

Bu bilgilere ek olarak okside-LDL' nin makrofajlarda kolesterol toplanmasına neden olarak proaterojenik özellik gösterdiği bilinmektedir.

Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler, plazma HDL kolesterol düzeyi ile daha sonra KAH geliştirme potansiyeli arasında güçlü bir ters ilişkinin varlığını göstermektedir<sup>117</sup>. Bu tersine ilişki hem erkekler, hem de kadınlar için geçerli olup, KAH olan kişilerde de asemptomatik bireyler kadar güçlüdür. Ortalama 1 mg/dl HDL kolesterol düşmesi KAH riskini % 2-3 artırmaktadır<sup>134</sup>. KAH için düşük ( < 40 mg/dl ) HDL kolesterol seviyelerinin bir risk faktörü, buna karşılık



yüksek ( > 60 mg/dl ) HDL kolesterol seviyelerinin ise koruyucu bir faktör olduğu kılavuzlarda bildirilmiştir<sup>111</sup>.

KAH gelişme riski yüksek olan kişilerde, plazma Lp-a konsantrasyonları yüksek seviyelerde bulunduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir. Ancak Lp-a ile KAH arasında neden sonuç ilişkisi olup olmadığı bilinmemektedir. Lp-a esas olarak aterosklerotik plaklarda yerleşir<sup>119</sup>. Fakat PDAY çalışmasında otopsi yapılan hastalarda ateroskleroz yaygınlığı ile Lp-a konsantrasyonu arasında tutarlı bir ilişki gösterilememiştir<sup>120</sup>.

## **b. Hipertansiyon**

Hipertansiyon, KAH için bağımsız bir risk faktörüdür. Bütün aterosklerotik kardiyovasküler olayların % 35' inden hipertansiyon sorumludur. KAH, hipertansif kişilerde, normotansiflere göre 2-3 kat daha fazla olarak görülmektedir. Hipertansiyon, kadın ve erkeklerde, akut Mİ riskini 2-3 kat arttırmaktadır. Diyastolik kan basıncında 15 mmHg veya sistolik kan basıncında 25 mmHg' lik yükselme reinfarktüs riskini sırasıyla % 40 ve % 37 arttırmaktadır<sup>121</sup>. Hipertansiyon ve hiperkolesterolemi koroner ateroskleroz oluşumunda, güçlü şekilde etkileşir. Hipertansiyon, normal kolesterol düzeyleri olan laboratuvar hayvanlarında ateroskerozu uyarmaz; tek başına aterojenik değildir. Total kolesterol düzeylerinin 150 mg/dl'nin altında olduğu toplumlarda, hipertansiyonu olan kişilerde aterosklerotik olaylar seyrek<sup>122</sup>. HT' u olan ve akut Mİ geçiren hastalarda, infarktüs sonrası sessiz miyokard iskemisi, angina pectoris, atriyal fibrilasyon, ventrikül taşikardisi, ventrikül fibrilasyonu ve kardiyojenik şok gibi durumlar, normotansif kişilere göre daha fazla olarak görülmektedir. KAH olan veya KABG operasyonu yapılan hipertansif hastalarda, 5 yıllık mortalite, normotansif kişilere göre daha fazla olarak izlenmektedir.

TEKHARF çalışmasının 12 yıllık izlem verileri, hipertansiyonun Türk toplumunda kardiyovasküler mortaliteyi belirleyici en önemli faktör olduğunu ortaya koymuştur. Sistolik hipertansiyonu olan kişilerde nabız basıncı, sistolik kan basıncının koroner olayları ön gördürücü gücüne büyük ölçüde katkı yapmaktadır. Hipertansiyon ülkemizde çok yaygın bir risk faktörü olup halen 5 milyon erkek ile 7 milyon kadın hastanın hipertansif olduğu tahmin edilmektedir<sup>123</sup>.

Hipertansiyonun olumsuz koroner sonlanımlara neden oluştuktaki muhtemel mekanizmalar, endotel fonksiyonlarının bozulması, endotelin lipoprotein geçirgenliğinin artışı, oksidatif stresin artışı, hassas plak rüptürünü tetikleyen hemodinamik stres, miyokardiyal duvar stresinin ve miyokardiyal oksijen ihtiyacının artmasını içerir. Aterosklerozun bir göstergesi olan genişlemiş nabız basıncı, KAH'nı öngördürücü bir faktör olarak önem kazanmaktadır<sup>124</sup>.

### **c Sigara**

Sigara içiciliği KAH için bağımsız, modifiye edilebilir risk faktörlerindedir. Cinsiyet ve yaş ayrımı göstermeksizin, tüm ırk gruplarında içilen sigara miktarı ile KAH arasında güçlü bir ilişki gösterilmiştir.

Sigara dumanı nitrojen oksitler ve organik hidroperoksitler gibi lipoproteinlere direkt olarak etki edebilen oksidanlar içerir. Bu oksidanlar eş zamanlı olarak solunum yollarındaki fagositik hücreleri de aktive ederek, endojen oksidanların üretimini arttırlar. Böylece LDL kolesterolün oksidatif modifikasyonuna neden olabilirler. Okside LDL kolesterol partikülleri, "scavenger" reseptörler aracılığı ile makrofajlar tarafından fagosite edilerek, aterosklerotik lezyonların gelişiminde öncül yapılar olan köpük hücrelerinin oluşumuna neden olurlar. Sigara içenlerde KAH riski artışından, koagülopatiler, arter duvarı hasarı, kan lipid ve lipoprotein konsantrasyonlarındaki değişiklikler ile lipid peroksidasyonundaki artış ve serum antioksidan düzeylerindeki azalma sorumlu olarak gösterilmiştir. Antioksidan maddelerin hem sigara içenlerde, hem de koroner arter hastalarında, oksidatif hasarın ilerlemesini engellediği gösterilmiştir. Sigaranın uyardığı serbest radikal üretimini nötralize etmek üzere antioksidan kullanımının artışı, sigara içenlerde antioksidan düzeylerinde görülen azalmadan büyük ölçüde sorumludur. Ek olarak, sigara içenlerde görülen tad kaybından dolayı diyetle yetersiz vitamin alımı da bu azalmadan sorumlu olabilir. Bu sebeple, özellikle sigara içicisi koroner arter hastalarında antioksidan preparatların kullanımı, oksidatif hasarın engellenmesi veya yavaşlatılması açısından yararlı olabilir. Sigara içen erkek ve kadınlarla ilgili olarak yapılan çalışmalarda, KAH riski ile antioksidan kullanımı arasında ters ilişki olduğu ve yüksek plazma E vitamini ve beta-karoten düzeylerinin KAH'na karşı koruyucu etki gösterdiği vurgulanmıştır. Sigara içenlerin

eritrositlerinin in vitro lipid peroksidasyonuna daha duyarlı oldukları ve E vitamini uygulamasından sonra bu duyarlılıkta anlamlı bir düşüş olduğu gösterilmiştir. Sigaranın, yüksek total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol değerleri ile düşük HDL kolesterol ve apo A değerleri ile de ilişkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca sigara içen koroner arter hastalarının, plazma LDL kolesterolünün oksidasyonuna daha duyarlı oldukları gösterilmiştir. Sigara içenlerde HDL kolesterol düzeylerinde azalma ile birlikte, HDL kolesterolün başlıca apolipoproteini olan ve aynı zamanda LCAT (lesitin kolesterol açil transferaz) enziminin aktivasyonunda da rol oynayan apo AI düzeyleri de azalmakta ve böylece ters kolesterol taşınımı bozulmaktadır. Sigaranın koroner arter hastalarında hem non-HDL fraksiyonunun oksidasyona duyarlılığını, hem de lipid peroksidasyonunun bir göstergesi olan malondialdehid düzeylerini arttırdığı, antioksidan etkili vitamin E ve total karoten düzeylerini ise azalttığı bildirilmektedir. Antioksidan düzeylerindeki azalmanın, özellikle sigara içen erkek koroner arter hastalarında daha belirgin olduğu saptanmıştır<sup>125</sup>.

Sigara içen sağlıklı genç erişkinlerde endotel bağımlı vazodilatasyonda doza bağlı ve geri dönüşlü bir bozulma saptanmıştır. Sigara koroner arter spazmına neden olabilir. Sigara içimi direkt angina pectoris gibi, egzersiz kapasitesini azaltarak angina pectoris presipite edebilir. Sigara kararlı angina pectoris için değil, MI için güçlü bir risk faktörüdür. Bu durum, sigaranın koroner ateroskleroza yol açmadığını ancak belli bir koroner ateroskleroz seviyesine gelen hastalarda trombotik olay meydana gelebilme riskini arttırdığı şeklinde açıklanabilir. Sigara içenlerde koroner ateroskleroz, sigara içmeyenlerden daha yaygın değildir. KAH'na bağlı ani ölümlerde sigara içenlerde içmeyenlerden daha sık koroner trombus saptanmıştır. Sigaranın doku faktör salınımını uyararak, plağın trombojenitesini arttırabileceği bilinmektedir. Sigara, MI gibi trombusun sebep olduğu olaylarda güçlü bir risk faktörü olmasına karşın, angina pectoris gibi semptomatik durumlarda değildir. Anjiyografik olarak sigara yavaş plak progresyonundan ziyade, koroner arterlerde hızlı tıkanmayla ilişkilidir. Patolojik olarak sigara ile koroner tromboz arasında güçlü bir bağlantı varken altta yatan ateroskleroz ile olan ilişki zayıftır. Sigaranın bırakılmasıyla MI riskinin hızlı ve ciddi ölçüde azaldığı bilinmektedir.

#### **d. Diyabetes Mellitus**

Diyabet, KAH için bağımsız bir risk faktörüdür. Erkeklerde iki, kadınlarda dört kat KAH gelişme riskini artırır<sup>111, 126</sup>. Mİ hikayesi olmayan diyabetik hastaların koroner mortalite riski, Mİ geçirmiş diyabetik olmayan hastaların riski ile aynıdır<sup>127</sup>. Tip 2 diyabetes mellitusu olan bir hasta Mİ geçirdiğinde bu hastaların sağ kalım prognozu, diyabeti olmayan koroner arter hastalarından çok daha kötüdür<sup>128, 129</sup>.

Diyabetes mellitusta görülen kardiyovasküler mortalitedeki artıştan makrovasküler hastalıklar sorumlu olarak görülse de birçok araştırmada vasküler hastalığı olmayan diyabetik hastalarda da sistolik veya diyastolik disfonksiyon gelişebileceği görülmüştür<sup>130</sup>. Diyabet, endotel disfonksiyonuna neden olarak koroner kan akımında bozukluklara neden olmaktadır<sup>131</sup>. Hücre dışı matriksi etkileyerek, sol ventrikülde gevşeme kaybına sebep olabilir<sup>132</sup>. Mikrovasküler bozukluklar da diyabette kardiyomiopatiye sebep olabilirler<sup>133</sup>. Diyabetik hastalarda angina pectoris, akut Mİ, konjestif kalp yetersizliği (KKY) ve aterosklerozla ilişkili bozuklukların, diyabetik olmayan kişilere göre daha fazla görüldüğü bildirilmiştir<sup>134</sup>. Diyabetiklerde ateroskleroz riskinin artması bu komplikasyonların gelişmesinde önemli bir rol oynasa da koroner dışı faktörlerin de bu bozukluklara neden olabildiği gösterilmiştir<sup>135</sup>. Bu veriler, diyabette oluşan başka değişikliklerin kontraktıl fonksiyonu baskılayıcı etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Akut Mİ'den sonra gelişen KKY ve diyabetik kardiyomiopati, hastalarda glisemik kontrolün derecesine bağlıdır. Ayrıca, diyabetik hastalarda KAH olmaksızın gelişen kardiyak kontraktıl disfonksiyon, yine hipergliseminin kontrol altına alınması ile düzeltilebilmektedir. Tüm bu veriler, kalbin enerji elde etmek için kullandığı kaynağın kalbin kontraktıl fonksiyonunu etkilediğini göstermektedir.

Diyabetin ateroskleroza yol açma mekanizmaları, düşük HDL, yüksek trigliserid, artmış lipoprotein kalıntı partikülleri, artmış LDL, yüksek Lp-a konsantrasyonu, artmış lipoprotein oksidasyonu, LDL glikasyonu, artmış fibrinojen, artmış trombosit agregasyonu, artmış plazminojen aktivatör inhibitör-1, bozulmuş fibrinoliz, yüksek von Willebrand faktör seviyeleri, hiperinsülinemi ve bozulmuş endotel fonksiyonlarını içerir<sup>136</sup>

TEKHARF çalışmasında diyabetin, sistolik kan basıncı, santral obezite ve dislipidemiden bağımsız olarak kardiyak olayları % 70 dolayında yükselttiği

prospektif olarak gösterilmiştir. Hiperinsülineminin diyabetik olmayan Türk toplumunda, KAH için önemli bağımsız bir etken olduğu ortaya konulmuştur<sup>123</sup>.

Yoğun glisemik kontrolün makrovasküler sonlanma noktalarını azalttığına dair güçlü kanıtlar olmamasına rağmen, diyabetik hastalarda yoğun lipid kontrolü KAH riskini azaltmaktadır. HbA1c'de % 1 oranındaki azalma mikrovasküler komplikasyonların gelişmesini % 30 oranında azaltmaktadır<sup>137</sup>.

#### **e. Yaş ve Cinsiyet**

KAH insidansı ve prevalansı yaş ile artar. Bu nedenle yaş en önemli risk faktörü olarak düşünülebilir. Aterosklerozun erken lezyonlarının çocukluk çağında ortaya çıkmasına rağmen KAH'dan ölüm oranı ileri yaşlarda her dekada artış gösterir. Erkeklerde 45 yaş, kadınlarda 55 yaş üzeri KAH için güçlü bir risk faktörüdür. 35-55 yaşları arasında KAH'dan ölüm oranı beyaz kadınlarda beyaz erkeklerin beşte biridir. Kadınlar lehine olan bu korunma postmenapozal dönemde, Mİ sıklığının her iki cinsiyette de aynı olduğu yedinci sekizinci dekada doğru yavaş yavaş azalır<sup>138, 166</sup>. Cinsiyetin KAH riski üzerindeki etkisi kolesterole bağımlıdır. Premenapozal dönemle uyumlu olarak KAH'dan koruyucu en olası faktörün östrojen olduğu düşünülmektedir. Menopozla birlikte LDL kolesterol düzeyleri yükselmeye başlar. HDL kolesterolde ise artma durur veya bir miktar azalma izlenir<sup>139</sup>. Böylece LDL/HDL oranı artar. Prematür veya cerrahi olarak oluşturulmuş menapozun, KAH oluşma riskinde belirgin artışa yol açtığı bilinmektedir<sup>140</sup>.

#### **f. Obezite**

Obezite, prevalansı bütün dünyada giderek artan ve birçok ülkede epidemik boyutlara ulaşan bir sağlık sorunu haline gelmiştir. TEKHARF çalışmasına göre, ülkemizdeki prevalansı 30 yaş üzerinde erkeklerde % 21, kadınlarda % 43'tür<sup>141</sup>. TEKHARF çalışmasında, beden kütle indeksi ( BKİ ) ile klasik risk faktörleri arasında ilişki bulunmuştur. Bu çalışmada, BKİ ve bel çevresinin en önemli ilişki gösterdiği risk faktörü kan basıncı olup, bu iki parametre kan basıncının güçlü bir belirleyicisidir. Trigliserid değerleri, total kolesterol/HDL oranı ve HDL düzeyleri ile BKİ arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bel çevresinin sırasıyla diyastolik ve sistolik kan basıncı, apoprotein C III, trigliserid, apoprotein B, LDL kolesterol, kan şekeri, sigara, HDL ve fizik aktivite ile anlamlı ilişkisi olduğu gösterilmiştir<sup>142</sup>.

Obezite ile birlikte genelde birçok risk faktörü kümelenmektedir. Hipertansiyon, hiperlipidemi, hiperglisemi gibi konvansiyonel risk faktörlerinin sıklıkla obezite ile birlikte olması, bağımsız bir risk faktörü olup olmadığının sorgulanmasına yol açmıştır. Konvansiyonel risk faktörlerinin yanısıra, CRP düzeylerinin de obezite ile arttığı ve ülkemizde de KAH için risk faktörü olduğu gösterilmiştir<sup>143</sup>. Ancak Framingham çalışmasında bütün bu değişkenler için düzeltme yapıldığında da obezite bağımsız bir risk faktörü olarak ortaya çıkmıştır<sup>144</sup>. Framingham kohortunda BKİ'de her birim artış koroner mortaliteyi % 4-5 arttırmaktadır. TEKHARF çalışmasında ise BKİ'de her birim artışın, erkeklerde fatal ve nonfatal koroner olayları % 9 arttırdığı gösterilmiştir. Abdominal obesitenin, insülin rezistansı ile ilişkili olduğu, metabolik sendromun bir parçası olduğu ve koroner arter hastalığı için artmış risk göstergesi olduğu bilinmektedir<sup>145</sup>. Yağın dağılımının daha çok kadınlarda olduğu gibi bacak ve kalça bölgesinde odaklanması ise, bu bölgedeki yağın karındaki kadar metabolik olarak aktif olmaması nedeniyle daha az koroner risk oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalarda obesitenin dağılımı kadar derecesinin de önemli olduğu gösterilmiştir.

#### **g. Fiziksel İnaktivite**

Fiziksel inaktivite KAH için bağımsız bir risk faktörüdür ve kardiyovasküler riski ortalama olarak iki kat artırır. Düzenli yapılan egzersiz düzeyi ile kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı mortalite arasında düzeye bağlı bir ilişki mevcuttur<sup>146</sup>. Fiziksel aktivite, yağ dokusunu ve kan basıncını azaltırken, glukoz toleransını, kardiyovasküler ve pulmoner kapasiteyi arttırmaktadır<sup>147</sup>. Fiziksel aktivitenin, insanlarda koroner anjiyografi ile tespit edilen aterosklerozun ilerlemesini engellediği gösterilmiştir<sup>148</sup>. Düzenli fiziksel aktivite ile BKİ azalmakta, LDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri düşmekte, HDL kolesterol düzeyleri yükselmekte, insüline duyarlılık artmakta, kan basıncı düşmekte, endotele bağlı vazodilatasyon ve fibrinolitik aktivite artmaktadır<sup>138</sup>. Düzenli fiziksel aktivite, KAH gelişiminde hem primer, hem sekonder korunmada rol oynar ve KAH gelişimi ile birlikte olan risk faktörlerinin çoğunu olumlu yönde etkileyerek, indirekt yoldan kardiyovasküler sağlığa fayda sağlar. Fibrinojen, düşürülebilirse KAH riskini azalttığı kanıtlanmış risk faktörlerinden biridir. Kronik dinamik egzersiz ile fibrinojen düzeylerinde değişiklikler meydana gelir. Düzenli egzersizin, fibrinolitik

sistemi belirgin olarak etkilediğini ve bunun da kardiyak olaylardaki azalmaya katkıda bulunabileceği gösterilmiştir. Düzenli egzersizin, fibrinojen ve PAİ-1 gibi KAH için tanımlanmış risk faktörlerinin düzeylerini azalttığı ve trombosit aktivasyonunda azalma meydana getirdiği bildirilmiştir. Sağlıklı yaşlı bireylerde 6 ay boyunca uygulanan yoğun dinamik egzersiz programının, hemostatik parametrelerde anlamlı düzelmelere neden olduğu; fibrinojeni % 13, PAİ-1'i % 58 oranında azalttığı gösterilmiştir<sup>149</sup>.

#### **h. Metabolik Sendrom**

Metabolik sendrom terimi, patofizyolojik olarak insulin direnci zemininde gelişen spesifik bir grup kardiyovasküler risk faktörünün bir arada toplanmasıyla ortaya çıkan klinik durumu tanımlar. Bu risk faktörlerinin her biri KAH riskini artırırken, birçok çalışmada bunların sinerjik etki oluşturdukları gözlenmiştir. International Diabetes Federation'a (IDF) göre metabolik sendrom tanı kriterleri Tablo III'de gösterilmiştir<sup>150</sup>.

**Tablo III: IDF Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri<sup>150</sup>**

<b>Bel Çevresi (Etnik spesifik)</b>	Avrupa Güney Asya, Çin Japonya	Erkek $\geq$ 94 cm, Kadın $\geq$ 80 cm Erkek $\geq$ 90 cm, Kadın $\geq$ 80 cm Erkek $\geq$ 85 cm, Kadın $\geq$ 90 cm
<b>+ aşağıdakilerden ikisi</b>		
<b>Artmış trigliserid</b>	$\geq$ 150 mg/dL veya bu durum için ilaç kullanımı	
<b>Azalmış HDL kolesterol</b>	< 40 mg/dL (Erkek), 50 mg/dL (Kadın) veya bu durum için ilaç kullanımı	
<b>Artmış Kan Basıncı</b>	Sistolik $\geq$ 130 mmHg veya diyastolik $\geq$ 85 mmHg veya daha önceden antihipertansif alım öyküsü	
<b>Artmış Plazma Glikozu</b>	Açlık kan şekeri $\geq$ 100 mg/dL veya önceden tespit edilmiş diyabetes mellitus varlığı	

IDF: International Diabetes Federation

Metabolik sendromlu hastalar, prematür KAH riski için artmış risk taşırlar. Metabolik sendrom prevalansı 20 yaş ve üzeri hastalarda ortalama % 23,7 iken, ileri yaşlarda bu oran % 43,5 gibi oldukça yüksek düzeylere çıkmaktadır. Bozulmuş glukoz toleransı olanlarda % 31, bozulmuş açlık glukozu olanlarda % 71 ve Tip 2

diyabetes mellitusu olanlarda ise % 86 oranında metabolik sendrom tesbit edilebilmektedir.

### **1. Ailede Koroner Arter Hastalığı Öyküsü**

NCEP ATP III'e göre ailede erken KAH öyküsü olması, modifiye edilemeyen KAH risk faktörlerindedir. KAH için en güçlü aile hikayesi birinci derece bir akrabada erken yaşta KAH öyküsü olmasıdır. Baba veya diğer birinci derece erkek akrabalarda 55 yaşından önce, anne veya diğer birinci derece kadın akrabalarda 65 yaşından önce prematür KAH gelişiminin olması, o kişide aterosklerotik kardiyovasküler hastalık gelişme riskini 1,3-1,6 kat artırmaktadır. Erken yaşta KAH olan yakın sayısı arttıkça veya ailede KAH başlangıç yaşı azaldıkça, aile öyküsünün tahmin edici değeri artar.

## **KORONER ARTER HASTALIĞI CİDDİYETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

KAH'ın anjiyografik ciddiyetini ve yaygınlığını dolayısıyla prognozunu belirlemek veya KAH'dan şüphelenilen kişilerde koroner anjiyografi dışındaki basit göstergelerle hastalığın yaygınlığını tahmin etmeye çalışmak çoğu araştırmaya konu olmuş ve bu çalışmalarda KAH'ın yaygınlığını ve ciddiyetini kantifiye etmede Gensini skorunu da<sup>9</sup> içeren bir çok skorlama metodu kullanılmıştır. 24959 hastanın dahil edildiği Coronary Artery Surgery Study ( CASS )'da erken cerrahi yapılmayan hasta grubunda sekiz farklı KAH ciddiyeti indeksinin (hasta damar sayısı, proksimal hastalık olan damarların sayısı, Gensini skoru, Friesinger indeksi gibi) hepsinin sağ kalımı predikte etme gücüne, dolayısıyla prognostik öneme sahip olduğu gösterilmiştir<sup>151</sup>.

Gensini tarafından tanımlanmış olan Gensini skorunda, anjiyografik stenoz derecesine göre lezyonlar puanlandırılmakta ve daha sonra lezyonun bulunduğu segmentin koroner sirkülasyondaki önem derecesine göre ikincil çarpan katsayı belirlenmektedir. Tüm segmentlerden elde edilen puanlar ayrı ayrı çarpılır. En son olarak tüm değerler toplanır. Elde edilen toplam skora göre KAH ciddiyeti belirlenmektedir<sup>9</sup>.



Son zamanlarda geliştirilmiş olan SYNTAX skoru, lezyonların yerine, özelliğine ve kompleksitesine göre yapılan bir puanlama sistemidir. Buna göre lezyon kompleksitesi belirlenir ve optimal tedavi yöntemi açısından değerlendirme yapılır<sup>10</sup>.

KAH ciddiyetini belirlemede kullanılan bu tür skorlama sistemleri ile tedavi stratejileri belirlenebilmekte, hastaların kardiyovasküler mortalite ve morbiditeleri hakkında öngöründe bulunulabilmektedir. Bu şekilde KAH ciddiyeti standardize edilerek, klinik anlamda kullanım kolaylığı sağlanmaktadır.

## MATERYAL VE METOD

### a. Çalışma Hastaları

Göğüs ağrısı şikayeti ile kardiyoloji polikliniğine başvuran, 12 derivasyonlu EKG, egzersiz stres testi veya miyokard perfüzyon sintigrafisinde iskemi tespit edilmesi üzerine koroner anjiyografi yapılan 116 erkek ( % 51,6 ); 109 kadın ( % 48,4 ) toplam 225 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması  $58,3 \pm 11,1$  olarak belirlendi ( erkek hastaların yaş ortalaması  $57,6 \pm 11,6$ ; kadın hastaların ise  $59,1 \pm 10,6$  ). Tüm hastalara koroner anjiyografi öncesinde, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini değerlendiren 38 sorudan oluşan NSP ve anksiyete ve depresyon düzeylerini belirleyen HADÖ uygulandı. Ayrıca, koroner anjiyografi öncesinde 12 saatlik açlığı takiben, rutin biyokimyasal tetkikler ve tam kan tetkiki için venöz kan örnekleri alındı. Çalışma için hastane etik kurulundan onay alındı ve tüm hastalara bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı.

### b. Arastırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri:

- Orta veya ileri derecede kapak hastalığı,
- Kardiyomiyopatiler,
- Atriyal fibrillasyon, atriyal flutter, diğer taşiaritmi ve bradiaritmiler,
- Erken dönem akut Mİ veya kararsız angina pectoris,
- Konjenital kalp hastalıkları
- Semptomatik kalp yetersizliği,
- Psikiyatrik hastalıklar,
- Böbrek yetersizliği,
- Efor kapasitesini engelleyen ortopedik rahatsızlıklar.

### c. Nottingham Sağlık Profili

Jenerik ölçütlerden olan NSP hasta tarafından algılanan emosyonel, sosyal ve fiziksel sağlık problemlerini değerlendirir. İki bölümden oluşmuştur. Birinci bölüm, enerji seviyesi ( 3 soru ), ağrı ( 8 soru ), fiziksel aktivite ( 8 soru ), uyku ( 5 soru ),

emosyonel reaksiyonlar ( 9 soru ) ve sosyal izolasyon ( 5 soru ) durumlarını ölçen, altı kategoride cevapları evet/hayır şeklinde olan 38 sorudan oluşur. Ankette o anki yakınmalar sorgulanır. Belirli alanlara verilen pozitif cevaplar şiddeti değerlendirmede kullanılır veya altı kategorinin toplamı bir profil olarak verilir. Her bir bölüme 0-100 arası puanlama yapılır. 0 en iyi sağlık durumunu, 100 en kötü sağlık durumunu gösterir. Minimum toplam puan 0, maksimum toplam puan ise 600' dür. İkinci bölüm, günlük yaşam problemleri ile ilişkin, cevapları evet/hayır şeklinde olan, iş hayatı, ev bakımı, sosyal hayat, ev hayatı, cinsel hayat, ilgi alanları ve hobileri ve tatil ile ilgili olmak üzere yedi bölümde yaşam kalitesini değerlendirir. Sıfır ve bir olmak üzere sorular puanlandırılır. Sıfır kötü, bir iyi sağlığın göstergeleridir. İki bölüm birbirinden bağımsız olarak değerlendirilebilir (bu tezde bölüm 1 ile değerlendirme yapılmıştır)<sup>7</sup>. NSP, özellikle Sağlık Değerlendirme Anketi gibi hastalığa spesifik ölçütlerle karşılaştırıldığında zaman içerisinde klinik değişime daha az duyarlıdır<sup>152</sup>. NSP'in Türkçeye adaptasyonu ve psikometrik özellikleri Küçükdeveci ve arkadaşları tarafından çalışılmıştır ( Tablo IV )<sup>153</sup>.

**Tablo IV: Nottingham Sağlık Profili<sup>153</sup>**

Soru	Kategori	Puan
Kendimi sürekli yorgun hissediyorum	ES	39,2
Geceleri ağrım oluyor	A	12,91
Her şey moralimi bozuyor	ER	10,47
Dayanılmaz şiddetli ağrılarım oluyor	A	19,74
Uyuyabilmek için ilaç alıyorum	U	22,37
Artık eğlenmeyi unuttum	ER	9,31
Kendimi çok sinirli hissediyorum	ER	7,22
Hareket etmek, pozisyon değiştirmek bana zor geliyor	A	9,99
Kendimi yalnız hissediyorum	Sİ	22,01
Sadece ev içinde yürüyebiliyorum	FY	11,54
Öne eğilmek benim için zor oluyor	FY	10,57
En basit işler için bile çaba sarfetmem gerekiyor	ES	36,8
Sabahları çok erken saatte uyanıyorum	U	12,57
Hiç yürüyemiyorum	FY	21,3
İnsanlarla ilişki kurmak bana zor geliyor	Sİ	19,36
Günler geçmek bilmiyor	ER	7,08
Merdivenleri inip çıkmakta zorlanıyorum	FY	10,79
Bazı şeylere uzanmak yetişmek güç oluyor	FY	9,3
Yürürken ağrım oluyor	A	11,22
Bugünlerde çok kolay öfkeleniyorum	ER	9,76
Bana yakın hiçkimse yokmuş gibi hissediyorum	Sİ	20,13
Geceleri çoğunlukla uyanık oluyorum	U	27,26
Bazen kontrolümü kaybediyormuşum gibi hissediyorum	ER	13,99
Ayakta durunca ağrım olur	A	8,96
Kendi kendime giyinmek zor oluyor	FY	12,61
Çabucak yoruluveriyorum	ES	24
Uzun süre ayakta durmak bana zor geliyor	FY	11,2
Sürekli ağrım oluyor	A	20,86
Uykuya dalabilmek için uzun süre bekliyorum	U	16,1
Çevremdeki insanlara yük oluyormuşum gibi hissediyorum	Sİ	22,53
Geceleri endişelerim yüzünden uyuyamıyorum	ER	13,95
Hayat yaşamaya değmezmiş gibi hissediyorum	ER	16,21
Gece uykularım çok kötü	U	21,7
İnsanlarla geçinmekte zorlanıyorum	Sİ	15,97
Dışarıda yürümek için yardıma ihtiyaç duyuyorum	FY	12,69
Merdiven inip çıkarken ağrım olur	A	5,83
Sabahları moralim bozuk ve keyifsiz uyanıyorum	ER	12,01
Otururken ağrı hissediyorum	A	10,49

A: ağrı, ER: emosyonel reaksiyon, ES: enerji seviyesi, FY: fiziksel yetenek, Sİ: sosyal izolasyon, U: Uyku

#### **d. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği**

HADÖ, 1983 yılında Zigmond ve Snaith<sup>8</sup> tarafından geliştirilip, geçerlilik ve güvenilirliği yapılmış, kişilerdeki anksiyete ve depresyonun varlığını değerlendiren likert biçimindeki bir testtir. Ölçek bir kendini bildirim ölçeğidir ve 7'si depresyon, 7'si anksiyete belirtilerini araştıran toplam 14 maddeden oluşmaktadır. Yanıtlar 0-3 arasında puanlanmaktadır. Testin amacı tanı koymak değil, bedensel rahatsızlığı olan kişilerde anksiyete ve depresyonu kısa sürede tarayarak risk grubunu belirlemektir. Tek sayılı sorular anksiyete, çift sayılı sorular depresyon durumunu değerlendirmek amacıyla düzenlenmiştir. Her iki alt ölçek için  $\leq 7$  puan hasta olmayan, 8-10 puan arası sınırdaki hasta ve  $\geq 11$  puan belirgin hasta olarak değerlendirilmiştir. Aydemir ve arkadaşları<sup>107</sup> tarafından 1997 yılında ölçeğin Türkçe formu geliştirilmiştir ve en yüksek duyarlılık ve özgüllük değerleri veren kesme noktasının, anksiyete alt ölçeği için 10 (duyarlılık düzeyi % 83,67; özgüllük düzeyi % 81,60) ve depresyon alt ölçeği için 7 (duyarlılık düzeyi % 72,22; özgüllük değeri % 68,29) olduğu belirlenmiştir (Tablo V).

**Tablo V:** Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe Formu<sup>107</sup>

**1) Kendimi gergin patlayacakmış gibi hissediyorum**

- Çoğu zaman
- Birçok zaman
- Zaman zaman
- Hiçbir zaman

**2) Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum**

- Aynı eskisi kadar
- Pek eskisi kadar değil
- Yalnızca biraz eskisi kadar
- Neredeyse hiç eskisi kadar değil

**3) Sanki kötü birşey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum**

- Kesinlikle öyle ve oldukça şiddetli
- Evet ama çok şiddetli değil
- Biraz ama beni endişelendiriyor
- Hayır hiç öyle değil

**4) Gülebiliyorum, olayların komik tarafını görebiliyorum**

- Her zaman olduğu kadar
- Şimdi pek o kadar değil
- Şimdi kesinlikle o kadar değil
- Artık hiç değil

**5) Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor**

- Çoğu zaman
- Birçok zaman
- Zaman zaman ama çok sık değil
- Yalnızca bazen

**6) Kendimi neşeli hissediyorum**

- Hiçbir zaman
- Sık değil
- Bazen
- Çoğu zaman

**7) Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum**

- Kesinlikle
- Genellikle
- Sık değil
- Hiçbir zaman

**8) Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum**

- Hemen hemen her zaman
- Çok sık
- Bazen
- Hiçbir zaman

**9) Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum**

- Hiçbir zaman
- Bazen
- Oldukça sık
- Çok sık

**10) Dış görünüşüme ilgimi kaybettim**

- Kesinlikle
- Gerektiği kadar özen göstermiyorum
- Pek o kadar özen göstermeyebiliyorum
- Her zamanki kadar özen gösteriyorum

**11) Kendimi sanki hep birşey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum**

- Gerçektende çok fazla
- Oldukça fazla
- Çok sık değil
- Hiç değil

**12) Olacakları zevkle bekliyorum**

- Her zaman olduğu kadar
- Her zamankinden biraz daha az
- Her zamankinden kesinlikle daha az
- Hemen hemen hiç

**13) Aniden panik duygusuna kapılıyorum**

- Gerçektende çok sık
- Oldukça sık
- Çok sık değil
- Hiçbir zaman

**14) İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum**

- Sıklıkla
- Bazen
- Pek sık değil
- Çok seyrek

**e. Kan Örneklemesi**

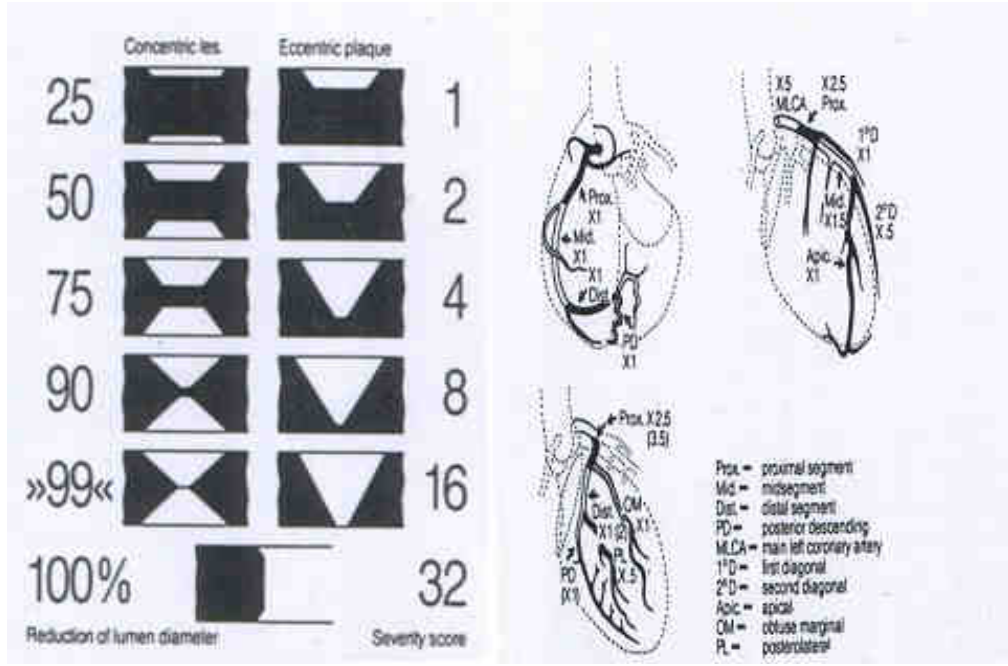
Oniki saatlik açlık sonrası hastalardan venöz kan örnekleri alınarak, kan üre azotu, kreatinin, ürik asit, gama glutamil transferaz ( GGT ), hs-CRP, LDL kolesterol, HDL kolesterol, total kolesterol, trigliserid, açlık kan şekeri, tiroid stimulan hormon ( TSH ) ve tam kan sayımı parametreleri değerlendirildi.

#### **f. Koroner anjiyografi**

Selektif koroner anjiyografi Judkins kateterleri ile femoral yaklaşımla uygulandı ( General Electric, 30 kare / sn, 6-7 F diyagnostik kateter ) LAD ( Left anterior descending ) ve circumflex koroner arterleri, en az dört pozda ve sağ koroner arter en az iki pozda değerlendirildi. Koroner referans segment lezyon proksimali ve distalinden seçildi. Diyagnostik kateter kalibrasyonu ile çap ve lümen darlığı ölçüldü. Koroner lümen daralmaları, hastanın klinik durumunu bilmeyen iki farklı kardiyolog tarafından değerlendirildi. Koroner anjiyografiler, KAH ciddiyetini değerlendiren Gensini ve SYNTAX skorları ile yorumlandı.

Gensini tarafından<sup>9</sup> tanımlanmış olan Gensini skorunda, anjiyografik stenoz derecesine göre; % 0-25 arası darlık için 1 puan, % 25-50 arası darlık için 2 puan, % 50-75 arası darlık için 4 puan, % 75-90 arası darlık için 8 puan, % 90-99 arası darlık için 16 puan, % 100 total lezyon için 32 puan verilir. Sol ana koroner arter 5, proksimal LAD 2,5; proksimal circumflex arter 2,5 ( sol dominansi olduğunda 3,5 ); LAD orta segment 1,5; sağ koroner arter, distal LAD, posterolateral arter, obtus marjinal arter 1; diğerleri 0,5 ile çarpılır. Gensini skorunda kullanılan lezyon yüzdesi ve çarpım faktörleri, daha sonra her bir ana koroner arter ve her bir segment için tanımlanmış olan katsayı ile çarpılır ve sonuçlar toplanır. Gensini skoru 1-20 arasında ise hafif koroner ateroskleroz, skor > 20 ise şiddetli koroner ateroskleroz olarak kabul edilir<sup>154</sup>.

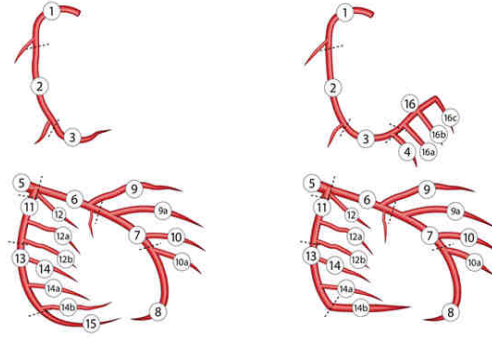




Şekil 3: Gensini skoru, darlık ve segment çarpanları<sup>9</sup>

SYNTAX skorunda, bir algoritma şeklinde lezyonlar değerlendirilir. Lezyonlar % 50-99 ve total oklüzyon şeklinde iki guruba ayrılır. Buna göre, koroner dominans, lezyonların sayısı ve yeri, total oklüzyon varlığı, ( eğer total oklüzyon mevcut ise oluşum süresi, kör bir şekilde sonlanması, köprü kollateral içermesi, yan dal varlığı ve boyutu, ilk görüntülenebilen kısmı ) , trifurkasyon veya bifurkasyon lezyonu varlığı ve tipi, aorta osteal lezyon varlığı, ciddi tortüyozite varlığı, > 20 mm lezyon uzunluğu, ciddi kalsifikasyon ve trombus varlığı, diffüz hastalık mevcudiyetine göre önceden belirlenmiş puanlamalar yapılmaktadır. Lezyon bölgesinden elde edilen puan ile lezyon özelliklerinden elde edilen puanlar çarpılır ve enson olarak tüm puanlar toplanarak, toplam skor elde edilir ( Tablo VI-VII )<sup>10</sup>.

**Tablo VI:** SYNTAX skoru koroner segmentleri ve segment puanları <sup>10</sup>



Koroner Damar	Segment	Lezyon Yeri	Sag Dominant	Sol Dominant
			Puan	Puan
<b>Sag Koroner</b>	Proksimal	1	1	0
	Mid	2	1	0
	Distal	3	1	0
	Posterior descending	4	1	
	Posterolateral	16	0.5	
	Posterolateral	16a	0.5	
	Posterolateral	16b	0.5	
	Posterolateral	16c	0.5	
<b>Sol Ana Koroner</b>	SAK	5	5	6
<b>Sol Ön İnen</b>	Proksimal	6	3.5	3.5
	Mid	7	2.5	2.5
	Apikal	8	1	1
	1. diagonal	9	1	1
	Ek 1. diagonal	9a	1	1
	2. diagonal	10	0.5	0.5
	Ek 2. diagonal	10a	0.5	0.5
	<b>Circumflex</b>	Proksimal	11	1.5
İntermidiate/anterolateral		12	1	1
Obtuse Marginal		12a	1	1
Obtuse Marginal		12b	1	1
Distal		13	0.5	1.5
Sol posterolateral		14	0.5	1
Sol posterolateral		14a	0.5	1
Sol posterolateral		14b	0.5	1
	Posterior descending	15		1

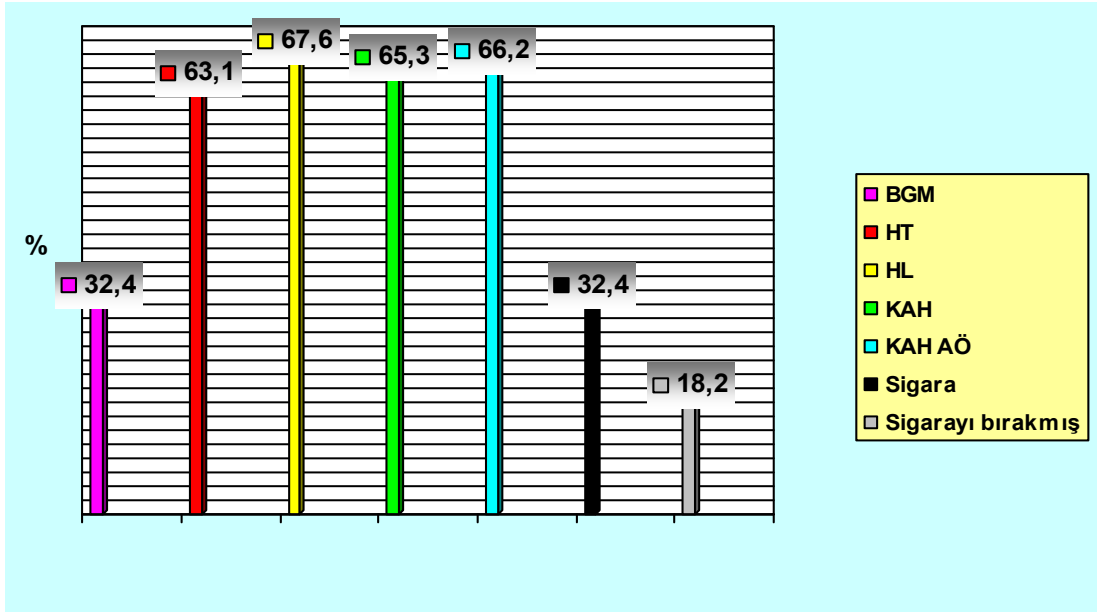
**Tablo VII:** SYNTAX skoru lezyonların karakteristiklerine göre çarpan katsayıları<sup>10</sup>

<b>Çap azalması</b>	
Total oklüzyon	X 5
Ciddi lezyon (% 50 - 59)	X 2
<b>Total oklüzyon</b>	
Oluşum süresi > 3 ay veya bilinmiyor	+ 1
Künt güdük	+ 1
Köprüleşme	+ 1
Total oklüzyonun ötesine kadar görünür ilk segment	+ 1
Yan dal	Evet, < 1,5 mm Evet, < ve ≥ 1,5 mm
	+ 1 + 1
<b>Trifurkasyon</b>	
1 hasta segment	+ 3
2 hasta segment	+ 4
3 hasta segment	+ 5
4 hasta segment	+ 6
<b>Bifurkasyon</b>	
Tip A,B,C	+ 1
Tip D,E,F,G	+ 2
Açılanma < 70°	+ 1
<b>Aorta osteal stenoz</b>	+ 1
<b>Ciddi tortüyoze</b>	+ 2
<b>Uzunluk &gt; 20 mm</b>	+ 1
<b>Şiddetli kalsifikasyon</b>	+ 2
<b>Trombüs</b>	+ 1
<b>Diffüz hastalık / küçük damarlar</b>	+ 1 / segment başına

**g. İstatistiksel analiz:** Sürekli değişkenler, ortalama ve standart sapma olarak verildi. Kategorik değişkenlerin sıklığı ve yüzdeleri verildi. Karşılaştırmalarda; öncelikle normal dağılım testi olan Kolmogorov-Smirnov testi yapıldı ve değişkenlerin normal dağılımlı olmadığı sonucuna ulaşıldı (  $p < 0.05$  ). Değişkenler normal dağılımlı olmadığından parametrik olmayan testlerden ikili gruplar için Mann-Whitney U, kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. İki den fazla olan gruplar için ise Kruskal-Wallis H testi kullanıldı. Gensini skoru, SYNTAX skoru, NSP ve HADÖ değerleri ile diğer parametrelerin ilişkileri Spearman korelasyon analizi ile araştırıldı. İstatistiksel analizde SPSS 12.0 ( SPSS, Chicago, IL, for Windows ) kullanıldı. p değeri 0.05 altı istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

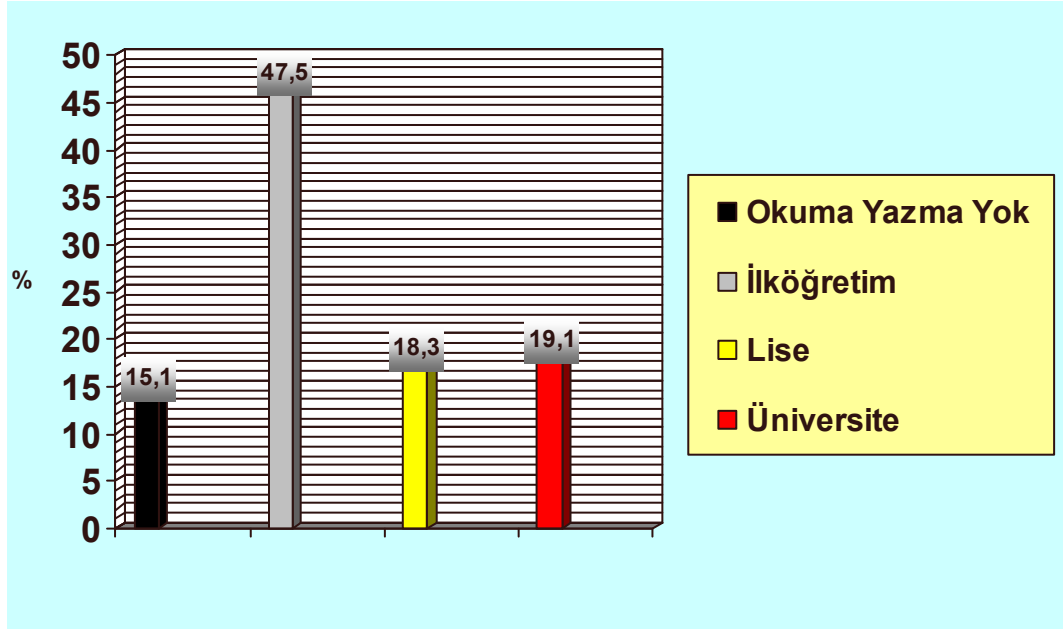
## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen, koroner anjiyografi yapılmış 116 erkek ( % 51,6 ), 109 kadın ( % 48,4 ) toplam 225 hastanın yapılan istatistiksel analizleri sonucunda; 147 hastada KAH ( % 65,3 ), 142 hastada hipertansiyon ( % 63,1 ), 152 hastada hiperlipidemi ( % 67,6 ), 149 hastada KAH yönünden pozitif aile öyküsü ( % 66,2 ), 73 hastada aktif sigara içiciliği ( % 32,4 ), 19 hastada 10 yıla kadar, 22 hastada > 10 yıl olmak üzere toplam 41 hastada geçmişte sigara içme öyküsü ( % 18,2 ) ve kadın hastaların 88' inde ( % 80,73 ) menapoz öyküsü mevcuttu ( Şekil 4 ).



Şekil 4: Demografik Veriler. BGM: bozulmuş glikoz metabolizması, HT: hipertansiyon, HL: Hiperlipidemi, KAH: koroner arter hastalığı, KAH AÖ: koroner arter hastalığı aile öyküsü

Çalışmaya dahil edilen hastaların 34'ü ( % 15,1 ) okur yazar değil, 107'si ( % 47,5 ) ilköğretim mezunu, 41'i ( % 18,3 ) lise mezunu, 43'ü üniversite mezunuydu ( Şekil 5 ).



**Şekil 5:** Çalışmaya Katılanların Öğrenim Düzeyleri

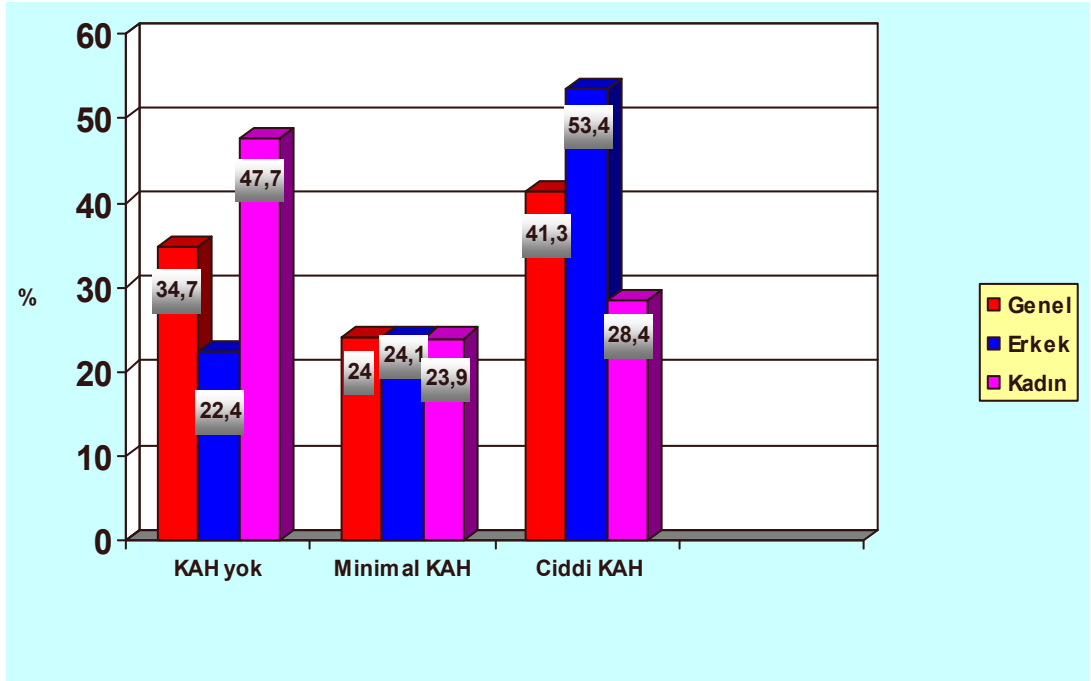
On yıllık KAH riskini belirleyen FRS hesaplandığında, toplamda  $14,57 \pm 4,46$ ; kadınlar için,  $15,54 \pm 5,23$ ; erkekler için  $13,64 \pm 3,32$  puan olarak belirlendi. FRS arttıkça, KAH ciddiyetini gösteren daha yüksek SYNTAX skorları ile olumsuz sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini gösteren daha yüksek NSP toplam ve alt birimlerinden enerji seviyesi, ağrı, sosyal izolasyon, uyku ve fiziksel yetenek skorları izlenmiştir (  $p < 0,05$  ) ( Tablo VIII ).

**Tablo VIII:** FRS ile SYNTAX skoru, NSP ve alt birimleri ve HADÖ ilişkileri

		SYNTAX	NSP Toplam	ES	A	ER	Si	U	FY	HADÖ Ank.	HADÖ Dep.
FRS	r	0,142	0,240	0,150	0,263	0,043	0,134	0,267	0,259	0,063	0,108
	p	<b>0,036*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,027*</b>	<b>0,000*</b>	0,531	<b>0,049*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	0,357	0,110

NSP: Nottingham Sağlık Profili, ES: enerji seviyesi, A: ağrı, ER: emosyonel reaksiyon, Si: sosyal izolasyon, U: uyku, FY: fiziksel yetenek, HADÖ: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, Ank: anksiyete, Dep: depresyon, FRS: Framingham risk skoru

KAH ciddiyetini gösteren Gensini skoru ortalaması  $27,0 \pm 36,1$ ; erkeklerde  $35,7 \pm 38,4$ ; kadınlarda  $17,8 \pm 31,1$  olarak bulundu. Buna göre, 78 hastada KAH yok ( % 34,7 ), 54 hastada minimal KAH ( % 24 ), 93 hastada ciddi KAH ( % 41,3 ) olduğu görüldü. Erkeklerin 26'sında KAH yok ( % 22,4 ), 28'inde minimal KAH ( % 24,1 ), 62'sinde ciddi KAH ( % 53,4 ) mevcut iken; kadınların 52'sinde KAH yok ( % 47,7 ), 26'sında minimal KAH ( % 23,9 ), 31'inde ciddi KAH ( % 28,4 ) olduğu görüldü ( Şekil 6 ). Bu durum Ki-Kare analizi ile değerlendirildiğinde ciddi KAH ile erkek cinsiyet, istatistiksel olarak ilişkili bulunmuştur ( Ki-Kare = 18,875,  $p < 0,05$  ). Yine KAH ciddiyetini gösteren SYNTAX skoru ortalaması  $9,4 \pm 14,6$ ; erkeklerde  $13,1 \pm 17,4$ ; kadınlarda  $5,5 \pm 9,5$  olarak bulundu ve erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek değerler izlendi ( $p < 0,05$  ).

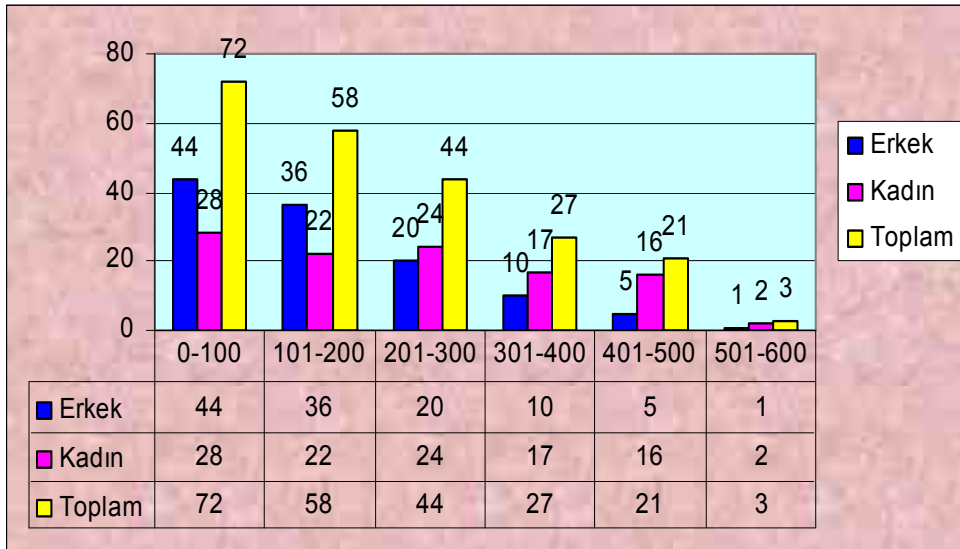


Şekil 6: Gensini skorlarına göre KAH ciddiyetleri. KAH: koroner arter hastalığı.

Gensini ve SYNTAX skorları arasında yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlendi. Buna göre Genisini değerleri artarken, SYNTAX değerleri de artmaktadır (  $r = 0,794$ ,  $p = 0,000$  ).

Koroner anjiyografi incelemelerinde 10 hastada yavaş akım ( 8 erkek, 2 kadın ) 29 hastada çeşitli derecelerde koroner ektazi ( 20 erkek, 9 kadın ), 7 hastada “muscular bridge” ( 4 erkek, 3 kadın ) tespit edildi.

Hastalara koroner anjiyografi öncesinde uygulanan NSP toplam puan ortalaması  $192,2 \pm 138,5$ ; erkek hastaların ortalaması  $157,7 \pm 125,1$ ; kadın hastaların ortalaması  $228,9 \pm 143,2$  olarak bulundu. 72 hastanın ( 44 erkek, 28 kadın ) NSP skoru 0-100 arasında, 58 hastanın ( 36 erkek, 22 kadın ) 101-200 arasında, 44 hastanın ( 20 erkek, 24 kadın ) 201-300 arasında, 27 hastanın ( 10 erkek, 17 kadın ) 301-400 arasında, 21 hastanın ( 5 erkek, 16 kadın ) 401-500 arasında, 3 hastanın ( 1 erkek, 2 kadın ) 501-600 arasında olarak bulundu.



**Şekil 7:** NSP skorlarının cinsiyete göre dağılımları. NSP: Nottingham Sağlık Profili.

Gensini skoru'na göre, KAH olmayan hastaların, NSP alt birimlerinden enerji seviyesi ve fiziksel yetenek değerleri, bu skora göre minimal veya ciddi KAH olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (  $p < 0,05$  ). ( Tablo IX ). Buna göre KAH olmayanlarda, daha iyi enerji seviyeleri ve fiziksel yetenek durumu belirlendi.



**Tablo IX:** NSP alt birimlerinden enerji seviyesi ve fiziksel yetenek parametrelerinin Gensini skoruna göre değerlendirilmiş KAH ciddiyeti ile karşılaştırmaları

		Kişi sayısı n (%)	Ortalama	SS	p
<b>Enerji Seviyesi</b>	Gensini skoru: 0 KAH yok	78 (%34,7)	36,3	35,6	<b>0,048*</b>
	Gensini skoru: 1-20 Minimal KAH	54 (%24)	50,2	38,7	
	Gensini skoru: > 20 Ciddi KAH	93 (%41,3)	49,7	37,3	
	Toplam	225 (%100)	45,2	38,1	
<b>Fiziksel Yetenek</b>	Gensini skoru: 0 KAH yok	78 (%34,7)	19,7	19,6	<b>0,021</b>  *
	Gensini skoru: 1-20 Minimal KAH	54 (%24)	29,2	22,5	
	Gensini skoru: > 20 Ciddi KAH	93 (%41,3)	26,3	24,3	
	Toplam	225 (%100)	24,7	22,6	

NSP: Nottingham Sağlık Profili, KAH: koroner arter hastalığı

Değerlendirmeler sonucunda, SYNTAX skorları arttıkça, NSP alt birimlerinden olan uyku skorlarının da artış gösterdiği ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlendi (  $p < 0,018$  ).

Hastaların HADÖ anksiyete skorları ortalaması  $7,5 \pm 4,5$ ; erkeklerde  $6,4 \pm 3,9$ ; kadınlarda  $8,7 \pm 4,9$  olarak bulundu. Depresyon skorları ortalaması ise  $6,3 \pm 4,3$ ; erkeklerde  $5,5 \pm 3,6$ ; kadınlarda  $7,1 \pm 4,8$  olarak saptandı.

HADÖ Türkçe versiyonuna göre, 163 hastada anksiyete yok ( % 72,4 ), 62 hastada anksiyete var ( % 27,6 ) olarak bulundu. Anksiyetesi olmayan hastaların ortalama Gensini skoru  $22,5 \pm 30,4$ ; SYNTAX skoru  $7,7 \pm 11,4$ ; NSP skoru  $143 \pm 111,5$  olarak bulundu. Anksiyetesi olan hastalarda ise bu değerler sırasıyla  $38,9 \pm 46,1$ ;  $13,8 \pm 20,3$ ;  $321,5 \pm 118,4$  olarak tespit edildi. Anksiyetesi olan hastalarda, olmayanlara göre Gensini, SYNTAX ve NSP skorlarının daha yüksek olduğu izlendi ve bu ilişkilerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ( sırasıyla  $p = 0,028$ ;  $p = 0,023$ ;  $p = 0,0001$  ) ( Tablo X ).

**Tablo X:** HADÖ Türkçe versiyonu ile değerlendirilen anksiyete ile Gensini skoru, SYNTAX skoru ve NSP skorunun ilişkileri.

		HADÖ Türkçe Versiyonu-Anksiyete						Mann-Whitney U	
		Sayı	Ortalama	Median	Min.	Maks.	SS	z	p
<b>Gensini Skoru</b>	Anksiyete Yok	163	22,5	6,0	0,0	137,0	30,4	-2,196	<b>0,028</b>
	Anksiyete Var	62	38,9	24,5	0,0	176,0	46,1		
<b>SYNTAX Skoru</b>	Anksiyete Yok	163	7,7	0,0	0,0	57,0	11,4	-2,278	<b>0,023*</b>
	Anksiyete Var	62	13,8	7,0	0,0	128,0	20,3		
<b>NSP Skoru</b>	Anksiyete Yok	163	143,0	115,0	0,0	448,0	11,5	-8,284	<b>0,0001</b>
	Anksiyete Var	62	321,5	310,4	80,8	577,6			

HADÖ: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, NSP : Nottingham sağlık Profili

Zigmond'un orijinal versiyonuna göre, hastaların 125'inde anksiyete yok ( % 55,6); 51'inde hafif anksiyete ( % 22,7 ); 49'unda ise ciddi anksiyete ( % 21,7 ) tespit edildi. Anksiyete olmayan hastalarda ortalama Gensini skoru  $24,4 \pm 32,0$ ; hafif anksiyete olan hastalarda  $21,0 \pm 32,3$ ; ciddi anksiyete olanlarda ise  $40,2 \pm 45,9$  olarak bulundu (  $p = 0,590$  ). SYNTAX skoru, anksiyete olmayan hastalarda  $8,4 \pm 12,1$ ; hafif anksiyete olan hastalarda  $8,8 \pm 20,1$  ve ciddi anksiyete tespit edilen hastalarda ise  $12,4 \pm 13,6$  olarak bulundu. SYNTAX skorları ciddi anksiyetesi olanlarda, hafif veya anksiyetesi olmayan hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulundu (  $p = 0,045$  ). NSP skoru, anksiyetesi olmayan hastalarda  $122,4 \pm 107,0$ ; hafif anksiyetesi olanlarda  $229,8 \pm 105,1$ , ciddi hastalık olanlarda ise  $330,9 \pm 121,0$  olarak bulundu. Buna göre Ciddi anksiyetesi olanlarda, NSP skorlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Ayrıca NSP skorları hafif anksiyetesi olanlarda, anksiyetesi olmayanlara göre de yüksek izlendi (  $p = 0,0001$  ) ( Tablo XI ).

**Tablo XI: HADÖ Zigmond'un orijinal versiyonu ile değerlendirilen anksiyete düzeyi ile Gensini skoru, SYNTAX skoru ve NSP skorunun ilişkileri.**

		<b>HADÖ Orijinal Versiyon-Anksiyete</b>						Kruskall-Wallis H	
		Sayı	Ortalama	Median	Min.	Maks.	SS	z	p
<b>Gensini skoru</b>	Anksiyete Yok	125	24,4	7,5	0,0	137,0	32,0	5,65	0,590
	Hafif Anksiyete	51	21,0	6,0	0,0	150,0	32,3		
	Ciddi Anksiyete	49	40,2	25,0	0,0	176,0	45,9		
<b>SYNTAX Skoru</b>	Anksiyete Yok	125	8,4	0,0	0,0	57,0	12,1	6,2	<b>0,045*</b>
	Hafif Anksiyete	51	8,8	0,0	0,0	128,0	20,1		
	Ciddi Anksiyete	49	12,4	9,0	0,0	46,5	13,6		
<b>NSP skoru</b>	Anksiyete Yok	125	122,4	97,9	0,0	430,1	107,0	84,12	<b>0,0001*</b>
	Hafif Anksiyete	51	229,8	216,5	23,8	448,0	105,1		
	Ciddi Anksiyete	49	330,9	330,0	80,8	577,6	121,0		

HADÖ: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, NSP: Nottingham sağlık Profili

HADÖ Türkçe versiyonuna göre, 137 hastada depresyon yok ( % 60,89 ), 88 hastada depresyon var ( % 39,11 ) olarak belirlendi. Depresyon olmayan hastalarda ortalama Gensini skoru  $24,3 \pm 33,4$ ; SYNTAX skoru  $8,8 \pm 15,3$ ; ve NSP skoru ise  $138,0 \pm 109,2$  olarak bulunurken; aynı skorlar depresyonu olan hastalarda sırasıyla  $31,3 \pm 39,7$ ,  $10,4 \pm 13,6$  ve  $276,5 \pm 137,7$  olarak tespit edildi. Buna göre NSP skoru ile depresyon arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki belirlendi (  $p = 0,0001$  ) ( Tablo XII ).

**Tablo XII:** HADÖ Türkçe Versiyonu ile değerlendirilen depresyon ile Gensini skoru, SYNTAX skoru ve NSP skorunun ilişkileri.

		HADÖ Türkçe Versiyonu-Depresyon						Mann-Whitney U	
		Sayı	Ortalama	Median	Min.	Maks.	SS	z	p
<b>Gensini skoru</b>	Depresyon Yok	137	24,3	7,5	0,0	176,0	33,4	-1,389	0,165
	Depresyon Var	88	31,3	11,5	0,0	159,0	39,7		
<b>SYNTAX skoru</b>	Depresyon Yok	137	8,8	0,0	0,0	128,0	15,3	-1,067	0,286
	Depresyon Var	88	10,4	5,5	0,0	57,0	13,6		
<b>NSP skoru</b>	Depresyon Yok	137	138,0	107,0	0,0	448,0	109,2	-7,173	<b>0,0001*</b>
	Depresyon Var	88	276,5	283,6	80,8	577,6	137,7		

HADÖ: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, NSP: Nottingham sağlık Profili

Zigmond'un hazırladığı orijinal versiyon HADÖ ile değerlendirilen hastaların, 152'sinde depresyon olmadığı ( % 67,6 ), 37'sinde hafif derecede depresyon olduğu ( % 16,4 ) ve 36'sında ciddi derecede depresyon olduğu ( % 16 ) tespit edildi. Depresyon olmayan hastalarda ortalama Gensini skoru  $24,0 \pm 33,1$ ; hafif depresyon olanlarda  $27,8 \pm 31,3$  ve ciddi depresyonu olanlarda ise  $39,1 \pm 49,2$  olarak bulundu (  $p = 0,197$  ). SYNTAX skoru depresyonu olmayanlarda  $8,6 \pm 14,9$ ; hafif depresyonu olanlarda  $10,1 \pm 12,6$  ve ciddi depresyonu olanlarda ise  $11,9 \pm 15,3$  olarak bulundu (  $p = 0,326$  ). Depresyon düzeyleri ile Gensini ve SYNTAX skorları arasında istatistiksel anlamda ilişki olmadığı izlenirken, depresyon düzeyinin artması ile bu skorlarda da artma eğiliminin olduğu izlendi. NSP skoru, depresyon olmayan hastalardaki ortalaması  $143,1 \pm 110,1$ ; hafif derecede depresyonu olanlarda  $231,4 \pm 124,4$  ve ciddi depresyonu olanlarda ise  $359,2 \pm 117,7$  olarak bulundu. Bu verilere göre NSP skorlarının ciddi depresyonu olan hastalarda, hafif veya depresyonu olmayan hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu görülmektedir. Aynı zamanda hafif depresyonu olanlarda, depresyonu olmayanlara göre yine daha yüksek NSP skorları izlendi (  $p = 0,0001$  ) ( Tablo XIII ).

**Tablo XIII:** HADÖ Zigmund'un orijinal versiyonu ile değerlendirilen depresyon düzeyi ile Gensini skoru, SYNTAX skoru ve NSP skorunun ilişkileri.

		HAD Ölçeği Orijinal Versiyon-Depresyon						Kruskall-Wallis H	
		Sayı	Ortalama	Median	Min.	Maks.	SS	z	p
<b>Gensini skoru</b>	Depresyon Yok	152	24,0	6,8	0,0	176,0	33,1	3,246	0,197
	Hafif Depresyon	37	27,8	15,0	0,0	116,0	31,3		
	Ciddi Depresyon	36	39,1	14,8	0,0	159,0	49,2		
<b>SYNTAX skoru</b>	Depresyon Yok	152	8,6	0,0	0,0	128,0	14,9	2,241	0,326
	Hafif Depresyon	37	10,1	7,0	0,0	51,5	12,6		
	Ciddi Depresyon	36	11,9	6,5	0,0	57,0	15,3		
<b>NSP skoru</b>	Depresyon Yok	152	143,1	123,9	0,0	448,0	110,1	64,209	<b>0,0001*</b>
	Hafif Depresyon	37	231,4	232,5	38,4	461,9	124,4		
	Ciddi Depresyon	36	359,2	390,5	109,2	577,6	117,7		

HADÖ: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, NSP: Nottingham sağlık Profili

HADÖ anksiyete ve depresyon skorları ile Gensini skoru, NSP ve alt parametrelerinin istatistiksel anlamda pozitif yönde ilişkili oldukları izlendi. Buna göre anksiyete ve depresyon skorları arttıkça, Gensini skoru, NSP ve alt birimleri skorları da artmaktadır (  $p < 0,05$  ) ( Tablo XIV ).

Anksiyete skorları ile 12 saatlik açlık sonrasında bakılan kan trigliserid düzeyleri arasında da istatistiksel anlamda pozitif ilişki izlenmiştir (  $p < 0,05$  ). Depresyon skorları ile kan üre azotu arasında pozitif (  $p = 0,002$  ), Modification of Diet in Renal Disease ( MDRD ) formülü ile hesaplanmış kreatinin klirensleri (  $p = 0,015$  ), hemoglobin ve hematokrit değerleri ile ise negatif yönde istatistiksel ilişki izlendi ( sırasıyla;  $p = 0,005$ ,  $p = 0,011$  ) ( Tablo XV, XVI ).

**Tablo XIV:** HADÖ anksiyete ve depresyon skorları ile FRS, Gensini skoru, SYNTAX skoru, NSP ve alt birimlerinin ilişkileri

		<b>HADÖ Ank.</b>	<b>HADÖ Dep.</b>
<b>FRS</b>	r	0,063	0,108
	p	0,357	0,110
<b>Gensini skoru</b>	r	0,139	0,156
	p	<b>0,038*</b>	<b>0,019*</b>
<b>SYNTAX skoru</b>	r	0,117	0,099
	p	0,081	0,138
<b>Nottingham Sağlık Profili toplam skoru</b>	r	0,630	0,611
	p	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>
<b>Enerji Seviyesi</b>	r	0,410	0,430
	p	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>
<b>Ağrı</b>	r	0,486	0,443
	p	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>
<b>Emosyonel Reaksiyon</b>	r	0,637	0,602
	p	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>
<b>Sosyal İzolasyon</b>	r	0,507	0,508
	p	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>
<b>Uyku</b>	r	0,475	0,398
	p	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>
<b>Fiziksel Yetenek</b>	r	0,371	0,431
	p	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>

FRS: Framingham risk skoru, HADÖ: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği

Çalışmada bakılan parametrelerden BKİ, FRS, NSP ve alt birimleri, HADÖ anksiyete ve depresyon skorları, 12 saatlik açlık sonrası bakılan HDL kolesterol ve kan trombosit sayılarının kadın hastalarda; Gensini skoru, SYNTAX skoru, kan üre azotu, kreatinin, ürik asit, GGT, total kolesterol/HDL oranı, hemoglobin ve hematokrit değerlerinin ise erkek hastalarda daha yüksek düzeylerde olduğu ve bu ilişkilerin istatistiksel olarak anlamlı oldukları izlendi (  $p < 0,05$  ) ( Tablo XVII, XVIII, IX ).

**Tablo XV:** HADÖ anksiyete, depresyon skorları ile 12 saatlik açlık sonrasında alınan kan parametreleri ve MDRD formülü ile hesaplanmış kreatinin klirensi ilişkileri.

		<b>HADÖ Ank.</b>	<b>HAD Dep.</b>
<b>Kan üre azotu</b>	r	0,048	<b>0,206</b>
	p	0,479	<b>0,002*</b>
<b>Kreatinin</b>	r	-0,014	0,075
	p	0,841	0,270
<b>Kreatinin klirensi ( MDRD formülü ile )</b>	r	-0,105	<b>-0,163</b>
	p	0,121	<b>0,015**</b>
<b>Ürik asit</b>	r	-0,063	-0,086
	p	0,416	0,262
<b>GGT</b>	r	-0,098	-0,041
	p	0,199	0,594
<b>hs-CRP</b>	r	-0,037	0,104
	p	0,608	0,155
<b>LDL</b>	r	-0,074	-0,084
	p	0,274	0,216
<b>HDL</b>	r	-0,020	0,000
	p	0,771	1,000
<b>Trigliserid</b>	r	<b>0,145</b>	-0,009
	p	<b>0,031*</b>	0,894
<b>Total kolesterol</b>	r	-0,024	-0,070
	p	0,725	0,302
<b>Açlık kan şekeri</b>	r	-0,023	0,013
	p	0,733	0,849
<b>Tokluk kan şekeri</b>	r	-0,107	-0,003
	p	0,337	0,980
<b>HbA1C</b>	r	-0,073	0,014
	p	0,516	0,899

GGT: gamma glutamil transferaz, hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein, LDL: low density lipoprotein, HDL: high density lipoprotein, HADÖ: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, Ank: anksiyete, Dep: depresyon, MDRD: Modification of Diet in Renal Disease, \* pozitif ilişki, \*\* negatif ilişki

Gensini skoru ve ürik asit arasında da istatistiksel olarak anlamlı düşük düzeyde bir ilişki izlendi (  $r = 0,195$ ,  $p = 0,011$  ). SYNTAX skoru ile ÜA arasında da benzer bir ilişki vardı (  $r = 0,206$ ,  $p = 0,007$  ). Buna göre Gensini ve SYNTAX skorları artarken, ürik asit değerleri de artmaktadır. Ancak, ürik asit, GGT, hs-CRP, LDL, HDL, total kolesterol, açlık kan şekeri, tokluk kan şekeri ve hbA1C seviyeleri ile anksiyete ve depresyon düzeyleri arasında istatistiksel anlamda ilişki bulunamadı (  $p > 0,05$  ).

Demografik veriler cinsiyete göre değerlendirildiğinde, kadınlarda hipertansiyon var olma oranının, erkeklerden anlamlı olarak daha yüksek olduğu izlendi (  $p = 0,0001$  ). KAH açısından değerlendirildiğinde, erkeklerde KAH' nın

anlamli derecede daha sik olduğu görüldü (  $p < 0,0001$  ). Ek olarak erkeklerde, kadınlara oranla anlamli olarak daha çok sigara içiciliği izlendi (  $p < 0,0001$  ) ( Tablo XX ).

**Tablo XVI:** HADÖ anksiyete, depresyon skorları ile 12 saatlik açlık sonrasında alınan tam kan parametreleri ilişkileri

		<b>HADÖ Ank.</b>	<b>HAD Dep.</b>
<b>Hemoglobin</b>	r	-0,121	<b>-0,190</b>
	p	0,072	<b>0,005**</b>
<b>Hematokrit</b>	r	-0,102	<b>-0,170</b>
	p	0,129	<b>0,011**</b>
<b>Trombosit</b>	r	-0,063	-0,029
	p	0,352	0,667
<b>Trombosit Dağılım Genişliği</b>	r	0,047	0,029
	p	0,493	0,669
<b>Ortalama Trombosit Hacmi</b>	r	0,078	0,011
	p	0,250	0,870
<b>TSH</b>	r	0,043	-0,032
	p	0,543	0,650

TSH: tiroid stimulan hormon. HADÖ: Hastane Anksiyete ve Depresyon leği, Ank: anksiyete, Dep: depresyon, \* pozitif ilişki, \*\* negatif ilişki



**Tablo XVII: BKİ, FRS, Gensini skoru, SYNTAX skoru, NSP ve alt birimlerinin cinsiyete göre istatistiksel ilişkileri.**

	CİNSİYET						Mann-Whitney U		
		Mean	Median	Min.	Maks.	SS	Sıra Ort	z	p
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	Erkek	28,0	28,0	21,1	39,3	3,5	102,0	-2,043	<b>0,041*</b>
	Kadın	29,2	29,2	17,9	41,1	4,9	119,6		
<b>FRS</b>	Erkek	13,6	14,0	2,0	22,0	3,3	90,0	-4,678	<b>0,000*</b>
	Kadın	15,5	17,0	-1,0	24,0	5,2	129,8		
<b>Gensini Skoru</b>	Erkek	35,7	25,5	0,0	176,0	38,4	131,7	-4,550	<b>0,000**</b>
	Kadın	17,8	2,0	0,0	150,0	31,1	93,1		
<b>SYNTAX Skoru</b>	Erkek	13,1	7,3	0,0	128,0	17,4	130,5	-4,440	<b>0,000**</b>
	Kadın	5,5	0,0	0,0	42,0	9,5	94,4		
<b>NSP toplam skoru</b>	Erkek	157,7	126,4	0,0	577,6	125,1	97,1	-3,775	<b>0,000*</b>
	Kadın	228,9	222,2	9,8	554,5	143,2	129,9		
<b>Enerji seviyesi</b>	Erkek	37,5	24,0	0,0	100,0	37,0	99,7	-3,234	<b>0,001*</b>
	Kadın	53,4	63,2	0,0	100,0	37,8	127,1		
<b>Ağrı</b>	Erkek	23,4	10,5	0,0	100,0	29,5	96,1	-4,056	<b>0,000*</b>
	Kadın	41,3	33,4	0,0	100,0	35,6	130,9		
<b>Emosyonel reaksiyon</b>	Erkek	33,1	26,3	0,0	100,0	27,5	104,3	-2,082	<b>0,037*</b>
	Kadın	42,0	40,2	0,0	100,0	31,5	122,3		
<b>Sosyal izolasyon</b>	Erkek	13,5	0,0	0,0	100,0	24,5	100,6	-3,313	<b>0,001*</b>
	Kadın	24,0	19,4	0,0	100,0	28,4	126,2		
<b>Uyku</b>	Erkek	28,1	16,1	0,0	100,0	27,0	101,5	-2,765	<b>0,006*</b>
	Kadın	40,6	39,8	0,0	100,0	32,3	125,3		
<b>Fizksel Yetenek</b>	Erkek	22,1	20,7	0,0	100,0	22,5	104,5	-2,026	<b>0,043*</b>
	Kadın	27,5	22,0	0,0	100,0	22,4	122,0		
<b>HADÖ Anksiyete</b>	Erkek	6,4	6,0	0,0	19,0	3,9	98,0	-3,566	<b>0,000*</b>
	Kadın	8,7	8,0	0,0	21,0	4,9	128,9		
<b>HADÖ Depresyon</b>	Erkek	5,5	5,0	0,0	16,0	3,6	103,4	-2,279	<b>0,023*</b>
	Kadın	7,1	6,0	0,0	21,0	4,8	123,2		

BKİ: beden kütle indeksi, FRS: Framingham risk skoru, NSP: Nottingham Sağlık Profili, HADÖ: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği. \* simgesi kadınlarda, \*\* simgesi ise erkeklerde daha yüksek düzeyde bulunan parametreleri simgelemektedir.

**Tablo XVIII: Biyokimya parametrelerinin cinsiyete göre istatistiksel ilişkileri.**

	CİNSİYET						Mann-Whitney U		
		Mean	Median	Min.	Maks.	Ss	Sıra Ort	z	p
Kan üre azotu	Erkek	17,7	17,0	8,4	40,9	5,8	118,6	-2,071	0,038**
	Kadın	16,4	15,0	5,3	33,4	6,1	100,8		
Kreatinin	Erkek	0,9	0,9	0,5	1,5	0,2	147,6	-8,703	0,000**
	Kadın	0,7	0,7	0,4	1,6	0,2	72,7		
Kreatinin klirensi (MDRD)	Erkek	96,6	94,0	49,0	198,0	24,7	106,4	-1,100	0,271
	Kadın	99,2	97,0	34,0	178,0	26,0	115,8		
Ürik asit	Erkek	6,1	6,0	2,9	9,4	1,6	105,0	-5,616	0,000**
	Kadın	4,7	4,6	1,9	8,9	1,4	62,5		
GGT	Erkek	38,6	28,8	3,0	258,9	37,2	103,7	-5,097	0,000**
	Kadın	22,3	17,0	6,7	112,9	16,9	64,8		
hs-CRP	Erkek	7,7	2,9	0,5	135,5	17,8	97,8	-0,749	0,454
	Kadın	6,3	2,6	0,4	91,9	12,1	91,8		
LDL	Erkek	132,1	127,6	63,5	246,5	38,0	107,4	-0,733	0,464
	Kadın	133,4	132,4	22,0	220,2	36,1	113,7		
HDL	Erkek	40,6	40,2	22,0	69,5	9,0	84,3	-6,004	0,000*
	Kadın	49,9	48,3	25,0	81,0	11,5	135,6		
Trigliserid	Erkek	162,3	141,4	50,0	476,8	82,1	118,0	-1,914	0,056
	Kadın	149,0	129,1	55,4	948,0	105,1	101,6		
Total kolesterol	Erkek	200,5	194,4	124,6	313,9	43,9	102,7	-1,623	0,105
	Kadın	207,5	209,6	115,0	307,3	40,4	116,6		
Total kolesterol/HDL	Erkek	5,1	4,9	2,5	10,8	1,4	127,7	-4,331	0,000**
	Kadın	4,4	4,3	1,4	10,1	1,3	90,7		
Açlık kan şekeri	Erkek	113,3	102,7	69,1	365,7	39,3	106,9	-0,266	0,790
	Kadın	118,2	102,0	77,4	370,0	50,7	109,1		
Tokluk kan şekeri	Erkek	175,4	128,3	82,0	682,9	117,4	44,2	-0,994	0,320
	Kadın	156,2	121,0	76,0	627,8	98,3	39,0		
HbA1C	Erkek	6,7	6,1	4,4	13,0	1,7	43,2	-0,697	0,486
	Kadın	6,4	6,1	4,5	11,4	1,6	39,5		

GGT: gamma glutamil transferaz, hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein, LDL: low density lipoprotein, HDL: high density lipoprotein, MDRD: Modification of Diet in Renal Disease, \* simgesi kadınlarda, \*\* simgesi ise erkeklerde daha yüksek düzeyde bulunan parametreleri simgelemektedir.

**Tablo IX:** Tam kan sayımı parametrelerinin cinsiyete göre istatistiksel ilişkileri.

	CİNSİYET						Mann-Whitney U		
		Mean	Median	Min.	Maks.	Ss	Sıra Ort	z	p
Hemogloblin	Erkek	15,2	15,1	8,8	19,0	1,7	144,8	-8,196	<b>0,000**</b>
	Kadın	13,4	13,5	10,6	16,0	1,2	74,3		
Hematokrit	Erkek	45,2	45,0	27,5	58,7	5,0	145,7	-8,406	<b>0,000**</b>
	Kadın	40,2	40,5	32,3	47,7	3,3	73,3		
Trombosit	Erkek	246,2	242,0	108,0	421,0	61,1	100,4	-2,560	<b>0,010*</b>
	Kadın	267,8	261,5	124,0	478,0	62,4	122,5		
TDG	Erkek	16,1	16,2	10,8	20,4	1,4	115,9	-1,594	0,111
	Kadın	15,9	16,2	7,3	26,3	1,8	102,3		
OTH	Erkek	8,6	8,3	6,5	13,2	1,3	106,5	-1,096	0,273
	Kadın	8,7	8,5	6,1	16,6	1,4	115,9		
TSH	Erkek	1,7	1,4	0,0	10,1	1,4	94,2	-1,291	0,197
	Kadın	2,0	1,5	0,0	15,6	2,0	104,8		

TDG: trombosit dağılım genişliği, OTH: ortalama trombosit hacmi, TSH: tiroid stimulan hormon

**Tablo XX:** Cinsiyete göre demografik verilerin karşılaştırılması.

		Cinsiyet		Ki-Kare Analizi	
		Erkek	Kadın	Ki-Kare	p
		%	%		
BGM	Yok	65,8	70,1	0,468	0,494
	Var	34,2	29,9		
Diyabetes mellitus	Yok	70,7	68,8	0,094	0,759
	Var	29,3	31,2		
Hipertansiyon	Yok	48,3	24,8	13,336	<b>0,0001*</b>
	Var	51,7	75,2		
Hiperlipidemi	Yok	30,2	34,9	0,564	0,453
	Var	69,8	65,1		
KAH	Yok	22,4	47,7	15,872	<b>0,0001*</b>
	Var	77,6	52,3		
Ailede KAH	Yok	35,3	32,1	0,263	0,608
	Var	64,7	67,9		
Sigara	Yok	52,6	83,5	24,48	<b>0,0001*</b>
	Var	47,4	16,5		

BGM: bozulmuş glikoz metabolizması, KAH: koroner arter hastalığı

## TARTIŞMA

KAH, kişilerin fiziksel, ruhsal ve dış çevre ile olan ilişkilerini çok yönlü olarak etkileyerek, bireylerin yaşam kalitesini olumsuz yönde değiştirmektedir. KAH, kişilerin fiziksel, emosyonel ve sosyal fonksiyonlarını etkileyerek, yaşamdan zevk almasını engellemekte ve yaşam kalitesini azaltmaktadır<sup>47</sup>.

Çalışmamızda NSP toplam puanı, 44 hastada ( 20 erkek, 24 kadın ) 201-300 arasında, 27 hastada ( 10 erkek, 17 kadın ) 301-400 arasında, 21 hastada ( 5 erkek, 16 kadın ) 401-500 arasında, 3 hastada ( 1 erkek, 2 kadın ) 501-600 arasında bulundu. Kadınlarda ortalama NSP skoru  $228,9 \pm 143,2$  iken, erkeklerde  $157,7 \pm 125,1$  olarak tespit edildi. Bu sonuçlara göre kadınlarda, erkeklere göre sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin istatistiksel anlamlı olarak daha düşük düzeylerde olduğu görüldü (  $p = 0,000$  ). Literatürde de benzer olarak, KAH olan hastalarla yapılan farklı çalışmalarda, kadınların yaşam kalitesinin erkeklerden daha düşük olduğu bildirilmiştir<sup>3, 48, 49</sup>. Erengin ve arkadaşları<sup>155</sup> normal popülasyonda yaptıkları bir çalışmada, kadınların sağlık algılarının erkeklerin algılarına göre daha olumsuz olduğunu bildirmişlerdir. Literatürde algılanan yaşam kalitesinin postmenopozal kadınlarda, premenopozda olanlardan daha kötü olduğu söylenmekte ve menopozun yaşam kalitesine olan bu kötü etkisi menopoz belirtilerine atfedilmektedir<sup>156</sup>. Literatürde, kadınlarda sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi düzeylerinin erkeklere göre daha kötü olması, kadın ve erkek cinsiyetlerine ait sosyal, toplumsal roller ve kısıtlılıklar ile kadınların fizyolojik yapıları, hormonal farklılıkları ile ilişkili olarak açıklanmıştır<sup>157</sup>. Çalışmamıza dahil edilen kadın hastaların 88'i ( % 80 ) postmenopozal, 22'si ( % 20 ) ise premenopozal dönemdedi. Bu sebeple, literatürle uyumlu olarak kadın hastalarda sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi düzeyleri, erkeklerden daha düşük bulundu. Bunlara ek olarak, anksiyete ve depresyonun, kişilerin bireysel ilişkilerini, hayata bakış açılarını ve fiziksel durumlarını etkileyerek, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Bu çalışmada HADÖ anksiyete puanları kadınlarda  $8,7 \pm 4,9$ ; depresyon puanları  $7,1 \pm 4,8$  iken, erkeklerde bu değerler sırasıyla  $6,4 \pm 3,9$ ;  $5,5 \pm 3,6$  olarak tespit edildi. Cinsiyete göre anksiyete ve

depresyon düzeyleri istatistiksel olarak incelendiğinde, iki grup arasında anlamlı fark olduğu izlendi ( sırasıyla,  $p = 0,000$ ;  $p = 0,023$  ). Çalışmamızda da, literatürle uyumlu olarak anksiyete ve depresyon bulgularının kadın hastalarda daha yüksek görülmesi, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir diğer parametredir<sup>158,159</sup> .

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre, NSP toplam skoru ve alt parametrelerinden enerji seviyesi, ağrı, sosyal izolasyon, uyku ve fiziksel yetenek puanları ile FRS arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterildi ( sırasıyla;  $p = 0,000$ ;  $p = 0,027$ ;  $p = 0,000$ ;  $p = 0,049$ ;  $p = 0,000$ ;  $p = 0,000$  ). Buna göre FRS yüksek kişilerde, NSP toplam skoru ve alt birim skorları yüksek bulunmaktadır. FRS ile NSP arasında çalışmamızda gösterilen istatistiksel ilişki, yaşam kalitesi düzeyi ile kardiyovasküler olay gelişebilme riski arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Bu bulguya göre, NSP ile kardiyovasküler risk hakkında öngörülebilir bulunulabileceği düşünülmektedir. NSP skorları yüksek kişiler, kardiyovasküler açıdan daha dikkatli şekilde incelenebilir. Bu açıdan literatürde ayrıntılı bir çalışma bulunmamaktadır.

Kötü uyku kalitesi, KAH olan hastalarda sıkça görülen, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir sorundur<sup>56</sup>. Uyku apnesi gibi bozukluklar, kişilerin uyku kalitesini bozarak yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Uyku apnesinin KAH, Mİ, hipertansiyon, kalp yetersizliği ve inme gibi kardiyovasküler hastalıklarla ilişkileri bildirilmiştir<sup>160</sup>. Çalışmamızda KAH ciddiyetini gösteren SYNTAX skoru, NSP alt birimlerinden olan uyku parametresi ile istatistiksel olarak ilişkili bulundu (  $p = 0,018$  ). Buna göre daha kötü uyku kalitesi olanlarda, SYNTAX skoruna göre daha ciddi KAH düzeyleri mevcuttu. Bu durum literatürle uyumlu olarak KAH ve kötü uyku kalitesi ilişkisini göstermektedir<sup>56</sup>.

Fiziksel inaktivite KAH için bağımsız bir risk faktörüdür. Düzenli olarak yapılan fiziksel egzersiz düzeyi ile kardiyovasküler mortalite arasında düzeye bağlı olarak, ters yönde bir ilişki mevcuttur<sup>146</sup>. Düzenli olarak yapılan fiziksel egzersiz, yağ dokusunu ve kan basıncını azaltırken, glukoz toleransını, kardiyovasküler ve pulmoner kapasiteyi arttırmaktadır<sup>147</sup>. Bu bilgilerle uyumlu olarak, çalışmamızda Gensini skoruna göre KAH olmayan bireylerde, minimal veya ciddi KAH olan bireylere göre, NSP alt parametrelerinden fiziksel yetenek puanlarının istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olduğu izlendi (  $p = 0,021$  ). Buna göre, KAH olmayan bireylerde fiziksel yetenek düzeylerinin daha iyi olduğu belirlendi.

NSP alt parametrelerinden enerji seviyesi, kişilerin bedensel ve ruhsal olarak günlük işlerini yapabilme gücü ve isteğini yansıtır. Kişilerin kendini sürekli yorgun hissetmesi, en basit işlerin gerçekleştirilmesinde bile güçlük çekmesi, çabuk yorulması fiziksel aktivite düzeylerini olumsuz yönde etkiler. Böyle bir durum kişilerin sedanter yaşaması ile sonuçlanarak, kardiyovasküler hastalıklara yönelik riski arttırır. Literatürle paralel olarak, çalışmamızda, Gensini skoruna göre KAH olmayan hastalarda, minimal veya ciddi KAH olan hastalara göre NSP alt parametresi olan enerji seviyesi puanlarının istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü<sup>161</sup> (  $p = 0,048$  ). Buna göre KAH olmayan bireylerde, olanlara göre enerji seviyesi düzeylerinin daha iyi olduğu izlendi.

KAH ve sonucunda oluşan çeşitli komplikasyonlar kişileri buldukları çevrede, sosyal izole duruma getirebilir. Sosyal izolasyon ve depresyonun hastaların prognozunu kötüleştirip, koroner aterosklerozun ilerlemesine sebep olduğu literatürde bildirilmiştir<sup>162</sup>. Düşük sosyal desteği olan bireyler, KAH'nın gelişmesi ve prematüre ölüm için daha yüksek risk altındadırlar. Üç sosyal destek boyutu tanımlanmıştır: a) Ailenin ve bireylere yakın kişilerin sağlayacağı duygusal destek benlik saygısını arttırır ve kimlik hissini güçlendirir; b) Değer verme desteği, bilgi, öneri ve zorlu durumlarda kılavuzluk sunmak, c) Somut destekler, pratik yardım sunmak. İyi kardiyovasküler sağlığın idamesi için bu üç boyutun hepsi önemlidir<sup>163</sup>. Çalışmamızda, FRS ile NSP alt parametrelerinden sosyal izolasyon arasında istatistiksel anlamda bulunan ilişki bu bilgilerle uyumlu olarak, sosyal izole kişilerde kardiyovasküler riskin arttığını göstermektedir (  $p = 0,049$  ).

Bu çalışmada NSP toplam skorları, KAH olmayan hastalarda, minimal veya ciddi KAH olan kişilere göre daha düşük olma eğiliminde olmakla beraber, bu durumun istatistiksel anlam taşımadığı izlendi. NSP alt birimlerinden enerji seviyesi, fiziksel yetenek ve uyku gibi parametrelerin KAH olan kişilerde, normal koronerleri olanlara göre istatistiksel anlamlı olarak daha kötü düzeylerde olduğu görüldü. Bu bulguların tümü beraber değerlendirildiğinde, KAH ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ilişkisi görülmektedir.

Literatürde KABG ve PKG işlemleri ile koroner arter hastalarının yaşam kalitelerinin olumlu yönde etkilendiği gösterilmiştir<sup>4,51,52,54</sup>. Kardiyak risk faktörlerinin ve yaşam biçiminin olumlu yönde düzeltilmesi ile FRS, kan lipid profili

ve kan basıncı gibi risk faktörlerinin düzeldiği izlenmiştir<sup>57</sup>. Mİ sonrası hastaların yaşam kalitesini bozan psikososyal bozukluklar ve uyku problemleri gibi bozuklukların düzeltilmesi, hastaların genel durumlarını düzeltmekte ve hastalığın prognozuna olumlu katkıda bulunmaktadır<sup>58</sup>.

Şu ana kadar Gensini ve SYNTAX skorları ile belirlenmiş KAH ciddiyeti ile NSP ile tespit edilen sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi düzeyini birebir ölçen literatür bilgisi bulunmamaktadır. Bu konu çalışmamızı ilginç kılmaktadır.

Anksiyete ve depresyon KAH için son zamanlarda tanımlanmış risk faktörleri olup, tedavi edilmediğinde kötü prognostik faktörler olarak tanımlanmışlardır. KAH'da anksiyete ve depresyona karşı bir yatkınlık olduğu ve bunun hastalıklı damar sayısı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca LAD darlığı olmasının ve darlığın şiddetinin de anksiyete ve depresyona karşı etkisi olduğu belirtilmiştir<sup>6</sup>. Mİ geçirmiş hastalarda yakın dönemde yapılmış bir çalışmada, hastaların % 100'ünde ciddi anksiyete ve % 34'ünde ciddi depresyon olduğu saptanmıştır<sup>164</sup>. Depresyonda hipotalamo-hipofizer-adrenokortikal eksen ve sempatomedüller sistemlerde aktivasyon gelişmesi sonucu, plazma katekolamin ve kortikosteroid düzeyinde artış meydana gelir<sup>61, 63, 64</sup>. Bu durum trombosit fonksiyonlarında bozulma, artmış kalp hızı ve azalmış kalp hızı değişkenliğine neden olur<sup>67</sup>. Depresyona bağlı otonom sinir sisteminde gelişen fonksiyon bozukluğu sonucu olarak, sempatik hiperaktivite ve parasempatik yavaşlama gelişir. Bunun sonucunda kan basıncı ve nabız hızı artar. Tüm bu olayların devamlılık kazanması ve uzun sürmesi sonucunda KAH oluşabilir ya da ilerleyebilir<sup>65</sup>.

Anksiyetede de benzer şekilde sempatik uyarıda artış, parasempatik uyarıda azalma ve kalp hızı değişkenliğinde azalma meydana gelir<sup>96</sup>. Ayrıca belirgin anksiyetesi olan bireylerde, bu faktörlere ek olarak EKG'de QT aralığının uzadığı, total kolesterol düzeylerinin arttığı izlenmiştir<sup>97</sup>. Tüm bu etkenler neticesinde koroner vazospazm, iskemi ve Mİ gelişebilmektedir<sup>102</sup>. Huffman ve arkadaşları<sup>103</sup>, akut Mİ sırasında oluşan anksiyetenin farmakolojik yolla tedavisi ile kan katekolamin düzeyi, kan basıncı ve sol ventrikül diyastol sonu basıncının düştüğünü ve koroner damarlardaki direncin azalıp, koroner vazodilatasyonun sağlandığını; ventriküler aritminin önlendiğini veya tedavi edildiğini; anksiyolitik ajanların antienflamatuvar özelliğinden faydalandığını ve trombosit kümeleşmesinin

engellendiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda, literatüre paralel olarak, Gensini ve SYNTAX skorları ile belirlenen KAH ciddiyeti ile HADÖ ile belirlenen anksiyete düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. Buna göre KAH ciddiyeti arttıkça, anksiyete düzeyleri de artış göstermekteydi. Depresyon düzeyleri ile KAH ciddiyeti arasında ise, literatürde bildirilenlerle uyumlu olmayarak, aynı istatistiksel ilişki bulunmadı. Ancak depresyon düzeyleri artarken Gensini ve SYNTAX skorlarının da artma eğiliminde olduğu görüldü.

Yaygın anksiyete bozukluklarında sempatik sinir sisteminde oluşan uyarılma sonucu noradrenerjik aktivitede artış meydana gelir. Bunun sonucu olarak serumda epinefrin, norepinefrin ve kortikosteroid hormonlarının salınımında artış olur. Uyarılmış adrenerjik aktivite ile bu hormonlar, özellikle norepinefrin lipoprotein lipaz enziminin aktivitesini artırırlar. Sonuç olarak bu enzimin etkisiyle serum serbest yağ asiti konsantrasyonu artar ve hipertrigliseridemiye neden olur<sup>165, 166</sup>. Literatürde bildirildiği gibi, araştırmamızda da, anksiyetesi olan hastalarda serum trigliserid düzeyleri yüksek bulundu. Bu durum KAH ve anksiyete arasındaki ilişkiyi açıklamada yardımcı olabilir. Yüksek serum trigliserid düzeyleri bilindiği üzere KAH için bir risk faktörüdür. Anksiyetesi olan hastalarda görülen yüksek serum trigliserid seviyeleri, bu hastalardaki KAH oluşabilme riskine ek katkıda bulunur.

Çalışmamızda HADÖ Türkçe versiyonuna göre anksiyetesi olan hastalarda, olmayanlara göre Gensini, SYNTAX ve NSP skorlarının daha yüksek olduğu izlenirken ( sırasıyla,  $p = 0,028$ ;  $p = 0,023$ ;  $p = 0,0001$  ), depresyon düzeyleri ile Gensini ve SYNTAX skorları arasında istatistiksel anlamda ilişki olmadığı görüldü ( sırasıyla,  $p = 0,165$ ;  $p = 0,286$  ). Ancak depresyon düzeyinin artması ile bu skorlarda da artma eğiliminin olduğu izlendi. HADÖ anksiyete ve depresyon puanları ile Gensini skoru, NSP ve alt parametrelerinin istatistiksel anlamda pozitif yönde ilişkili oldukları izlendi (  $p < 0,05$  ). Çalışmamızda, anksiyete ve depresyon puanlarının, KAH ciddiyeti ile ilişkili bulunması, bu faktörlerin mutlaka akılda tutulması ve tespiti halinde tedavi edilmesi gerekliliğini düşündürmektedir. Koroner arter hastalarının, daha önce yaşamış olduğu kötü deneyimler anksiyete ve depresyonu arttırmakta ve kişilerin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu sebeple, bu faktörlerin tanı ve tedavisi çok önemlidir. Kalp hastalarında psikolojik faktörler oldukça önemli olduğu halde, bu durum günlük uygulama



içerisinde ihmal edilebilmektedir. Kalp hastalarında psikolojik danışmanlık hizmetinden yararlanma yoluyla depresyon ve anksiyete tanısı daha çabuk ve doğru bir şekilde konulup depresyon ve anksiyetenin erken kontrolü sağlanabilir.

Mİ sonrası hastalarda psikolojik bozuklukların oluşabileceği bildirildiğinden, çalışmamıza akut koroner sendromlu hastalar alınmadı. Ayrıca koroner anjiyografi olacağını ve sonrasında KAH olma olasılığını bilmenin hastalar üzerinde yaratabileceği olumsuz psikolojik etkisinden dolayı, HADÖ koroner anjiyografi endikasyonu hastaya söylenmeden önce uygulandı. Böylece, KAH ile anksiyete ve depresyon ilişkisinin daha objektif değerlendirilmesi sağlandı.

Depresyon ve anksiyete kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda birbirine eşlik eden ve en sık karşılaşılan psikolojik problemlerdendir<sup>167</sup>. Çalışmamızda normal glomerüler filtrasyon hızı değerine sahip hastalarda, MDRD formülü ile hesaplanan kreatinin klirensleri ile HADÖ depresyon skorları arasında bulunan istatistiksel negatif yöndeki ilişki, literatürdeki bilgilerden farklı olarak klinik hastalık oluşmadan glomeruler filtrasyon hızı ( GFH ) değerlerinde azalma ile depresyon ilişkisini göstermektedir. Böbrek fonksiyonlarındaki bozulma ile KAH ve depresyon ilişkisi, bu üç parametre arasında ilişkinin olabileceğini düşündürmektedir. Buna göre KAH olan bir kişide, azalmış GFH ve depresyon birlikteliği akılda tutulması gerekmektedir. Bu üç parametre, hastaların yaşamlarını fiziksel ve ruhsal yönden olumsuz etkileyerek, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir<sup>47, 59, 168</sup>. Çalışmamızda erkek hastalarda istatistiksel olarak kan üre azotu ve kreatinin değerlerinin daha yüksek düzeylerde bulunması, erkek hastalarda artmış KAH sıklığı ve böbrek fonksiyonları ilişkisini açıklamaya yardım edebilir.

Erkek cinsiyeti NCEP ATP III' e göre modifiye edilemeyen KAH risk faktörlerindedir<sup>111</sup>. Tanımlanmış olan diğer KAH risk faktörleri eşitse, erkekler ateroskleroza kadınlardan çok daha fazla eğilimlidirler. Kadınlar premenapozal dönemde, semptomatik KAH yapan ileri ateroskerozdan bir miktar korunurlar. Kadın hastalarda, premenapozal dönemde başta östrojen olmak üzere gonadal hormonların gerek lipid, gerekse glukoz metabolizması üzerine olan olumlu etkileri, KAH ve buna bağlı mortalitede, kadınları erkeklere karşı koruyucu hale getirir. Diyabetes mellitus veya nadir görülen bazı ailesel hiperlipidemi formları veya ciddi

hipertansiyon gibi KAH için predispozisyon yaratan durumlar olmadığı sürece, bu dönemde kadınlarda Mİ görülme olasılığı nadirdir<sup>169</sup>. Kadınlar lehine olan bu korunma, menopozdan sonra, Mİ sıklığının her iki cisiyette de aynı olduğu yedinci sekizinci dekada doğru yavaş yavaş azalır<sup>138</sup>. Çalışmamıza dahil edilen erkeklerin koroner anjiyografi sonrasında 90'ında ( % 77,59 ) KAH tespit edilirken, 26'sında ise ( % 22,41 ) KAH bulunmamaktaydı. Bunun yanında, 57 kadında ( % 52,29 ) KAH tespit edilirken, 52'sinde ( % 47,71 ) ise KAH bulunmamaktaydı. Erkeklerde ortalama Gensini skoru  $35,7 \pm 38,4$ ; kadınlarda ise  $17,8 \pm 31,1$  olarak bulundu. SYNTAX skoru ortalaması ise erkeklerde  $13,1 \pm 17,4$  iken; kadınlarda ise  $5,5 \pm 9,5$  olarak tespit edildi. Bu verilere göre, KAH görülme sıklığı literatürle uyumlu olarak erkeklerde istatistiksel olarak daha fazla olarak belirlendi (  $p = 0,0001$  ). Ek olarak, erkek hastalarda Gensini ve SYNTAX skorları ile belirlenen KAH ciddiyeti, kadın hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu (sırasıyla  $p = 0,000$ ;  $p = 0,000$  ).

Ürik asidin, aterosklerotik sürecin erken safhalarında bir antioksidan gibi davrandığı ve plazma antioksidan kapasitesinin en güçlü belirleyicisi olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte aterosklerotik sürecin geç dönemlerinde artmış ürik asit seviyelerinde, bu antioksidan durum paradoksal bir şekilde prooksidan bir hale dönmektedir. Bu durumda serum ürik asit yüksekliğinin endotel disfonksiyonuna neden olarak KAH, inme ve böbrek yetersizliğine neden olabileceği literatürde bildirilmiştir<sup>170</sup>. Çalışmamızda erkeklerde serum ürik asit düzeyleri  $6,1 \pm 1,6$  mg/dL; kadınlarda ise  $4,7 \pm 1,4$  mg/dL düzeylerinde bulundu. Cinsiyet açısından ürik asit düzeylerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi (  $p = 0,000$  ). Bu durumun da, çalışmadaki erkek hastalarda görülen artmış KAH sıklığına ek katkıda bulunduğu düşünüldü. Aynı zamanda, serum ürik asit seviyelerinin, Gensini ve SYNTAX skorları ile de, istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği tespit edildi ( sırasıyla  $p = 0,011$ ;  $p = 0,007$  ). Buna göre Gensini ve SYNTAX skorlarına göre daha ciddi düzeylerde KAH tespit edilen hastaların, serum ürik asit seviyeleri de daha yüksek düzeylerde bulundu.

GGT enzimi, büyük bir bölümü hücrenin dış yüzeyinde bulunup, hücre içi antioksidan koruyucu mekanizmaların önemli bir ögesi olan glutatyonun alınımında görev yapar. Genel olarak GGT düzeylerinde belirgin yükselme, alkol kullanımı

veya karaciğer hastalığına bir işaret olarak sayılır. Ancak daha az düzeylerde artışlar, hücrelerde oksidatif stres yaratabilen çeşitli olaylar sonucunda olabilir. Nitekim, GGT aktivitesinin, alkol kullanımı ve karaciğer hastalığından bağımsız olarak, morbidite ve mortaliteyi öngördüğü saptanmıştır. Ek olarak, birçok kardiyovasküler hastalık risk faktörü ya da metabolik sendrom ögesi ile birlikte serumda GGT düzeylerinde artışa rastlandığı bildirilmiştir. Gerek yeni diyabetes mellitus, gerekse yeni hipertansiyon vakalarının gelişiminde serum GGT düzeylerinin öngördürücü rol oynadığı tespit edilmiştir. Anjiyografik olarak belgelenmiş veya kesinlik kazanmamış koroner arter hastalarında serum GGT aktivitesinin prognoz için de değeri saptanmıştır. Aterom plağının ilerlemesine neden olabilen oksidatif olaylara, GGT aktivitesinin katıldığına ilişkin biyokimyasal veriler bildirilmiştir<sup>171, 172</sup>. Çalışmamızda erkeklerde GGT düzeyleri  $38,6 \pm 37,2$  U/L iken, kadınlarda  $22,3 \pm 16,9$  U/L olarak tespit edildi. Literatürde KAH oluşumunda etkisi olduğu belirtilen GGT düzeyleri, istatistiksel anlamlı olarak erkek hastalarda daha fazla olarak bulundu (  $p = 0,000$  ).

Erkeklerin % 47,4'ü aktif sigara içicisi iken, bu oran kadınlarda % 16,5 olarak tespit edildi. KAH için bağımsız risk faktörü olduğu bilinen sigara içiciliği de istatistiksel anlamlı olarak erkek hastalarda daha fazla oranda rastlandı (  $p = 0,0001$  ).

Total kolesterol/HDL kolesterol oranı, fatal ve nonfatal koroner olayların iyi bir ön gördürücüsüdür<sup>173</sup>. Çalışmamızda erkeklerin total kolesterol/HDL kolesterol ortalaması  $5,1 \pm 1,4$  iken; kadınlarda  $4,4 \pm 1,3$  olarak bulundu. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü (  $p = 0,000$  )

Çalışmamızda erkek hastalarda KAH görülme sıklığının daha fazla olması; bu grupta total kolesterol/HDL kolesterol oranının, serum ürik asit ve GGT seviyelerinin daha yüksek düzeylerde bulunması, daha düşük HDL kolesterol seviyeleri ve artmış sigara içiciliği ile ilişkilendirildi.

Bu çalışmada, kadın hastalarda ortalama BKİ değerleri  $29,2 \pm 4,9$  kg/m<sup>2</sup> iken, erkeklerde bu değer  $28,0 \pm 3,5$  kg/m<sup>2</sup> aralığında bulundu. Bu sonuçlara göre, kadın hastalarda istatistiksel anlamlı olarak literatürle uyumlu, daha yüksek BKİ değerleri bulundu.

Aromataz enzimi, periferik dokuda androjenlerin ekstrasglanüler olarak östrojenlere dönüşümünde rol alan bir enzimdir. Aromataz enzimi ile östrojenin

periferik üretiminin büyük bir kısmı yağ dokusunda yapılmaktadır<sup>176</sup>. Periferik dönüşüm obezitede, postmenopozal dönemde ve over fonksiyonu bozukluklarında klinik olarak önem kazanmaktadır<sup>177</sup>. Çalışmamızda, kadın hastalarda görülen daha yüksek BKİ değerlerinin, literatüre paralel şekilde periferik östrojen kaynağı olarak KAH'a karşı koruyucu ve daha az sıklıkta KAH görülmesine ek katkısı olduğu düşünülmektedir.

Literatürde, plazma HDL kolesterol düzeyi ile daha sonra KAH geliştirme potansiyeli arasında güçlü bir ters ilişkinin varlığı bildirilmektedir. HDL, kolesterolün geri transportunu sağlayarak aterosklerozdan koruyucu etki yapar<sup>117</sup>. Çalışmamızda, kadınlarda ortalama HDL düzeyleri  $49,9 \pm 11,5$  mg/dL iken, erkeklerde bu değerler  $40,6 \pm 9,0$  mg/dL aralığında bulundu. Bu sonuçlara göre kadınlarda HDL kolesterol düzeylerinin, erkeklerden istatistiksel olarak daha yüksek seviyelerde olduğu görüldü (  $p = 0,000$  ). Bu sonuç, çalışmamızda kadınlarda KAH sıklığı ve ciddiyetinin daha az olmasına ek katkı sağlamıştır.

Obesite, hipertansiyona direnç oluşturacak en sık nedenlerden biri olarak bildirilmiştir. Birçok çalışma göstermiştir ki obesite, glukoz intoleransı ve hiperinsülinemi kan basıncında artma ve antihipertansif tedavinin etkinliğinin azalmasına neden olur. TEKHARF çalışmasında, BKİ ve bel çevresinin en önemli ilişki gösterdiği risk faktörü, kan basıncı olarak tespit edilmiştir<sup>142</sup>. Çalışmamızda kadınların % 63,1'i hipertansif iken, erkeklerde bu oran % 51,7 olarak bulundu (  $p = 0,0001$  ). Kadın hastalarda çalışmamızda bulunan daha fazla hipertansiyon oranlarına, BKİ değerlerindeki yüksekliğin katkıda bulunduğu düşünüldü. Buna ek olarak, literatürde anksiyete gibi psikososyal bozuklukların da hipertansiyona sebep olabileceği bildirilmiştir<sup>71</sup>. Çalışmadaki kadın hastalardaki anksiyete oranlarındaki yükseklik, hipertansiyon gelişebilmesi açısından ek risk faktörü olarak görüldü. Kadın hastalarda bulunan hipertansiyon oranları, 1993 yılında Hipertansiyon ve Ateroskleroz Derneği'nin yayınladığı Türkiye Hipertansiyon Haritası isimli makaledeki verilerle uyumlu bulundu<sup>178</sup>.

Anksiyete, depresyon ve olumsuz sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi düzeyleri, KAH ile ilişkili olmakla birlikte, bu açıdan daha riskli olan kadınlarda KAH sıklığının daha az bulunmasının sebebi tartışmalıdır. Olasılıkla, KAH gelişiminde bu faktörler dışındaki klasik risk faktörlerinin katkısı daha fazla olmakta ve

premenapozal dönemde erkekleri KAH açısından daha riskli hale getirmektedir. Ancak postmenopozal dönemde ortadan kalkan gonadal hormonlar nedeni ile KAH sıklığı ve buna bağlı mortalite ve morbidite erkekler düzeyine ulaşmaktadır<sup>169</sup>.

Tüm bu sonuçlar ışığında sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ve anksiyete, depresyon gibi psikososyal bozuklukların KAH düşünülen tüm hastalarda mutlaka göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünmekteyiz. Bu açıdan klinik pratikte uygulanabilirliği basit olan NSP ve HADÖ formlarının yararlı olduğu görülmektedir. Tedavi öncesi ve sonrasında bu testlerle değerlendirilen hastalardaki zaman içerisindeki değişiklikler, hastaların tedaviyle ne ölçüde iyileştiklerini, tedaviye uyumlarını ve yaşam kalitelerini belirlemede faydalı olabilir.

## SONUÇLAR

Koroner arter hastalığı ciddiyeti ile sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, anksiyete ve depresyon etkileşimini araştırmak amacıyla Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD polikliniğine göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran ve koroner anjiyografi yapılan 116 erkek, 109 kadın olgu çalışmaya dahil edildi. Koroner anjiyografi öncesinde olgulara NSP ve HADÖ uygulanıp, rutin tam kan ve biyokimya tetkikleri için açlık venöz kan örnekleri alındı. Bu sonuçlar anjiyografi sonrasında hesaplanan Gensini ve SYNTAX skorları ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bu çalışmada, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi düzeylerinin, KAH ciddiyetini gösteren SYNTAX ve Gensini skorları ve KAH riskini gösteren FRS ile pozitif korelasyon göstermesi, yaşam kalitesi ve KAH ilişkisini ortaya koymaktadır.

Aynı zamanda yaşam kalitesi ile ilişkileri gösterilen, anksiyete ve depresyon düzeylerinin de, SYNTAX ve Gensini skorlarıyla etkileşimlerinin gösterilmesi hastaların fiziksel ve ruhsal yönden bir bütün olarak ele alınmasının önemini göstermektedir.

Çalışmamızda, lipid profili ve böbrek fonksiyonları gibi KAH ile ilişkisi olduğu bilinen parametrelerin, anksiyete ve depresyon gibi psikososyal durumlarla ilişkisinin belirlenmesi; bu parametrelerin beraber değerlendirilmesinin klinik anlamda katkı sağlayacağını düşündürdü.

Bu çalışmada, KAH açısından daha önce tanımlanmış olan klasik risk faktörlerinin yanında, NSP ve HADÖ gibi durum değerlendirme formlarının, hastaların poliklinik değerlendirmelerinde pratik olarak uygulanabileceği ve bu açıdan riskli görülen hastaların ek tetkiklerle değerlendirilmesinin KAH açısından daha öngördürücü olabileceği sonucuna varıldı. Aynı zamanda, KAH olduğu bilinen hastalarda bu formların uygulanması, tedavi ile hastaların ne ölçüde iyileştiğini göstermede ve prognoz takibi açısından da, yararlı olarak görülmektedir.

Kadın hastalarda, erkeklere göre anksiyete ve depresyon bulgularının daha yüksek düzeylerde olduğu belirlendi. Buna ek olarak kadınlarda, sağlıkla ilişkili

yaşam kalitesi alt birimlerinden olan enerji seviyesi, ağrı, emosyonel reaksiyon, sosyal izolasyon, uyku ve fiziksel yetenek düzeyleri de, erkeklere göre istatistiksel anlamda daha düşük bulundu. Hipertansiyon görülme sıklığı yine kadınlarda erkeklere oranla daha fazlaydı. Bu durumun kadınlardaki daha yüksek BKİ ve anksiyete düzeyleri ile ilişkili olduğu düşünöldü.

Çalışmamızda, erkeklerde KAH sıklığı ve ciddiyetinin kadınlardan daha fazla görülmesi, bu grupta total kolesterol/HDL kolesterol oranının, serum ürik asit ve GGT seviyelerinin daha yüksek düzeylerde bulunması, daha düşük HDL kolesterol seviyeleri ve artmış sigara içiciliğinin olması ile ilişkilendirildi.

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar ve literatürden edindiğimiz veriler ışığında, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ile anksiyete ve depresyonun, KAH ve KAH risk faktörleri üzerine patofizyolojik etkilerinin olduğu kanısına vardık.

Bu çalışmanın, gelecekte bu konudaki çalışmalar için yol gösterici olabileceği ve sonuçlarının karşılaştırmalara olanak sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349:1436-42.
2. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PWF, Abbott RD, Kalousdian S, Kannel WB: Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. *J Am Med Assoc* 1986;256:2835-8
3. Lukkarinen H, Hentinen M. Assessment of quality of life with the Nottingham Health Profile among patients with coronary heart disease. *J Adv Nurs*. 1997;26:73-84.
4. Lukkarinen H, Hentinen M. Treatments of coronary artery disease improve quality of life in the long term. *Nurs Res*. 2006;55:26-33.
5. Pinheiro de Melo EM, Lopes Ferreira P. Quality of life 2 years after coronary revascularization. *Enferm Clin*. 2007;17:309-17
6. Karadede AA, Temamoğulları AV, Altındağ A, Ilgen S, İltımır K, Toprak N. The relation between the number and severity of coronary artery stenosis and tendency to depression and anxiety. *T Klin Kardiyoloji* 2001;14:98-103
7. Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Williams J, Papp E. The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. *Soc Sci Med [A]*. 1981;15:221-9.
8. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67:361-70.
9. Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 1983;51:606.
10. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, van den Brand M, Van Dyck N, Russell ME, Mohr FW, Serruys PW. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroInterv*. 2005;1:219-27



11. Farmer JA, Gotto A. Risk factor for coronary artery disease. In: Braunwald Heart Disease A Textbook of cardiovascular medicine. 4th ed An HBJ International Edition, 1992; 1:1125-55.
12. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease . N Engl J Med 1999;340:115-26
13. Camejo G, Hurt-Camejo E, Olsson U, Bondjers G. Proteoglycans and lipoproteins in atherosclerosis. Curr Opin Lipidol 1993;4:385-91.
14. Öngen Z, Yılmaz Y. Aterosklerozun Patogenezi. Turkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006;2:1-9
15. Quinn MT, Parthasarathy S, Fong LG, Steinberg D. Oxidatively modified low density lipoproteins:a potential role in recruitment and retention of monocyte /macrophages during atherogenesis. Proc Natl Acad Sci U S A. 1987;84:2995-8.
16. Raitakari OT, Pitkänen OP, Lehtimäki T, Lahdenperä S, Iida H, Ylä-Herttuala S, Luoma J, Mattila K, Nikkari T, Taskinen MR, Viikari JS, Knuuti J.In vivo low density lipoprotein oxidation relates to coronary reactivity in young men. J Am Coll Cardiol 1997; 30:97-102,
17. Holvoet P, Collen D. Oxidation of low density lipoprotein in the pathogenesis of atherosclerosis. Atherosclerosis 1998;137:33-8.
18. David SL. Does an acidic PH explain why low density lipoprotein is oxidised in atherosclerotic lesions? Atherosclerosis 1997;129:149-57.
19. Joseph LW. Immunological response to oxidized LDL. Atherosclerosis 1997;131:9-11.
20. Krieger M, Acton S, Ashkenas J, Pearson A, Penman M, Resnick D. Molecular flyaper, host defence and atherosclerosis. J Biol Chem 1993;268:4569-72.
21. Geng YJ, Hansson GK. Interferon-g inhibits scavenger receptor expression and foam cell formation in human monocyte-derived macrophages . J Clin Invest 1992;89:1322-30.
22. Tontonoz P, Naggy L, Alvarez JGA, Thomazy VA, Evans RM. PPARg promotes monocytes/macrophages differentiation and uptake of oxidized LDL. Cell 1998;93:241-52.
23. Gimbrone MA, Nagel Topper JN. Biomechanical activation:an emerging paradigm in endothelial adhesion biology.J Clin Inves 1997;100:61-5

24. Stemme S, Faber B, Holm J, Wiklund O, Witztum JL, Hansson GK. T lymphocytes from human atherosclerotic plaques recognize oxidized LDL. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;92:3893-97.
25. Xu Q, Wick G. The role of heat shock proteins in protection and pathophysiology of arterial wall. *Molec Med Today* 1996;2:372-9.
26. Gimbrone MA Jr, Nagel T, Topper JN. Biomechanical activation: an emerging paradigm in endothelial adhesion biology. *J Clin Invest* 1997;100:61-5
27. Azad K, Court S, Parkin JM, Laker MF, Alberti KG. Lipid levels in schoolchildren in North East England : effects of feeding and age. *Ann Clin Biochem* 1994;31:233-9.
28. Heide S, Manfred K, Gläser C, Schulz S. Apolipoprotein E (apoE) polymorphism: a risk factor for fatal coronary sclerosis? *Forensic Sci Int.* 2009;192:62-6.
29. The WHOQOL Group. The development of the World Health Organisation quality of life assessment instrument (the WHOQOL). In: Orley J, Kuyken W, eds. *Quality of Life Assessment: International Perspectives.* Heidelberg: Springer Verlag, 1994:41-57.
30. World Health Organisation. *The first ten years of the World Health Organisation.* Geneva. WHO.1958.
31. Fries JF, Singh G. The hierarchy of patient outcomes. *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials.* Second Edition, Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996. p.33.
32. Flanagan JC. A research approach to improving our quality of life. *Am Psychocol* 1978;33:138-47.
33. Muldoon MF, Barger SD, Flory JD, Manuck SB. What are quality of life measurements measuring? *BMJ* 1998;316:542-5.
34. Wilson IB, Cleraly PD. Linking clinical variables with health related quality of life. *JAMA* 1995;273:59-65.
35. Leidy NK. Functional status and the forward progress of merry go-rounds: toward a coherent analytical framework. *Nurse Res* 1994;43:196-202.
36. Quality Of Life Instruments Database. Erişim: <http://www.qolid.org>.

37. Bellamy N. Principles of outcome assessment. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. Practical Rheumatology, 3rd edn, vol 1. Edinburgh: Mosby, 2003:21–30.
38. Yıldırım YK, Uyar M, Fadıllıoğlu Ç. Kanser ağrısı ve yaşam kalitesine etkisi Ağrı. 2005;4:17-22
39. Anderson KL. The effects of cronic obstructive pulmonary disease on quality of life. Res Nurs Health. 1995;18:547-56.
40. Moody L, McCormick K, Williams A. Disease and symptom severity, functional status and quality of life in chronic bronchitis and emphysema. J Behav Med 1990;13:297-306.
41. Li TC, Lee YD, Lin CC, Amidon RL. Quality of life primary caregivers of elderly with cerebrovascular disease or diabetes hospitalized for acute care: Assessment of wellbeing and functioning using the SF-36 health questionnaire. Quality Of Life Research 2004;13:1081-8.
42. Schlenk EA, Erlen JA, Dunbar-Jacob J, McDowell J, Engberg S, Sereika SM, Rohay JM, Bernier MJ. Health-Related quality of life in chronic disorders a comparison across studies using The Mos SF-36. Quality Of Life Research 1998;7:57-65.
43. Özpancar N, Fesci H. Hypertension And Quality of Life. Bilim, Eğitim ve Düşünce Dergisi. 2008;8. <http://www.universite-toplum.org/text.php?id=381>
44. Kuzu N. Miyokart Enfarktüsünün cinsel fonksiyon üzerine etkisi ve hemşirenin cinsel danışmanlık rolü. Hacettepe Üniv. HYO Derg 1996;3:19-22.
45. Revicki DA. Health related quality of life in the evaluation of medical therapy for chronic illness. J. Fam.Pract 1989;29:377-80.
46. Birol L, Akdemir N, Bedük T, Fesci H, Şen S, Yurtsever S. Kronik Hastalığı Olan Hastaların Hastalıklarına, Tedavilerine ve Diyetlerine İlişkin Bilgileri. Hacettepe Univ. HYO Derg, 1994;3:1-8.
47. Eski S. Miyokart İnfarktüsü geçiren bireylerin yaşam kalitelerinin belirlenmesi. Bilim Uzmanlığı Tezi, Hacettepe Univ. Sağl. Bil. Enst. Ankara 1999.
48. Erdem N, Ergüney S. Koroner arter hastalarında yaşam kalitesinin ve yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin incelenmesi. Atatürk Üniv. HYO Derg. 2005;8:1-9.

49. Lukkarinen H, Hentinen M. Assessment of quality of life with the Nottingham Health Profile among women with coronary artery disease. *Heart Lung*. 1998;27:189-99.
50. Norris CM, King K. A qualitative examination of the factors that influence women's quality of life as they live with coronary artery disease. *West J Nurs Res*. 2009;31:513-24.
51. Lukkarinen H. Quality of life in coronary artery disease. *Nurs Res*. 1998;47:337-43.
52. Melo E, Antunes M, Ferreira PL. Quality of life in patients undergoing coronary revascularization. *Rev Port Cardiol*. 2000;19:889-906.
53. Lee GA. Determinants of quality of life five years after coronary artery bypass graft surgery. *Heart Lung*. 2009;38:91-9.
54. Souza EN, Quadros AS, Maestri R, Albarrán C, Sarmento-Leite R. Predictors of quality of life change after an acute coronary event. *Arq Bras Cardiol*. 2008;91:229-35, 252-9.
55. Stafford L, Berk M, Jackson HJ. Are illness perceptions about coronary artery disease predictive of depression and quality of life outcomes? *J Psychosom Res*. 2009;66:211-20..
56. Saleh DK, Nouhi S, Zandi H, Lankarani MM, Assari S, Pishgou B. The quality of sleep in coronary artery disease patients with and without anxiety and depressive symptoms. *Indian Heart J*. 2008;60:309-12.
57. Lear SA, Spinelli JJ, Linden W, Brozic A, Kiess M, Frohlich JJ, Ignaszewski A. The Extensive Lifestyle Management Intervention (ELMI) after cardiac rehabilitation: a 4-year randomized controlled trial. *Am Heart J*. 2006;152:333-9
58. Johansson I, Karlson BW, Grankvist G, Brink E. Disturbed sleep, fatigue, anxiety and depression in myocardial infarction patients. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2010 Jan 11.
59. Cimilli C. Kardiyovasküler sistemin psikosomatik bozuklukları. *Türkiye Klinikleri Psikiyatri* 2008;1:47-56.
60. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression following myocardial infarction: impact on 6-month survival. *JAMA* 1993;270:1819-25.

61. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999;99:2192-217
62. Rumsfeld JS, Ho PM. Depression and cardiovascular disease: A call for recognition. *Circulation* 2005;111:250-3
63. Carney RM, Freedland KE, Veith RC. Depression, autonomic nervous system and coronary heart disease. *Psychosom Med.* 2005;67:29-33
64. Pignay-Demaria V, Lesperance F, Demaria RG, Frasure-Smith N, Perrault LP. Depression and anxiety and outcomes of coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2003;75:314-21
65. Waldstein SR, Bachen EA, Manuck SB. Active coping and cardiovascular reactivity: a multiplicity of influences. *Psychosom Med* 1997;59:620-5.
66. Smith TW, Gerin W. Social psychophysiology of cardiovascular response: An introduction to special issue. *Ann Behav Med.* 1998;20:243-6.
67. Grippo AJ, Johnson AK. Biological mechanisms in the relationship between depression and heart disease. *Neurosci Biobehav Rev* 2002;26:941-62.
68. Musselman DL, Tamer A, Manatunga AK, Knight BT, Porter MR, de Baets M, Marzac U, Harker LA, Nemeroff CB. Exaggerated platelet reactivity in major depression. *Am J Psychiatry.* 1996;153:1212-7.
69. Laghrissi-Thode F, Wagner WR, Pollock BG, Johnson PC, Finkel MS. Elevated Platelet Factor 4 and Beta-Thromboglobulin Plasma Levels in Depressed Patients with Ischemic Heart Disease. *Biol. Psychiatry.* 1997;42:290-5.
70. Pollock BG, Laghrissi-Thode F, Wagner WR. Evaluation of platelet activation in depressed patients with ischemic heart disease after paroxetine or nortriptyline treatment. *J Clin Psychopharmacol.* 2000;20:137-40
71. Yazıcı K, Yazıcı AE. Kardiyovasküler hastalıklardaki psikososyal risk etkenleri. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2003;4:106-12
72. Shapiron PA. Cardiovascular disorders; In *Comprehensive Textbook of Psychiatry.* Sadock B and Sadock V (eds), 7th edition, Philadelphia. 2000; p:1197-803.
73. Carney RM, Freedland KE, Veith RC, Joffe AS. Can treating depression reduce mortality after an acute myocardial infarction? *Psychom Med.* 1999;61:666-75.

74. Robins LN, Reiger DA. Psychiatric disorders in America. New York: Free press; 1991.
75. Kuey L, Gulec C. Depression in Turkey in the 1980s: epidemiological and clinical approaches. *Clin Neuropharmacol* 1989;12:1-12.
76. Carney RM, Freedland KE, Sheline YI, Weiss ES. Depression and coronary heart disease: a review for cardiologists. *Clin Cardiol.* 1997;20:196-200.
77. Malzberg B. Mortality among patients with involuntional melancholia. *Am J Psychiatry.* 1937; 93:1231-8.
78. Bruce ML, Leaf PJ, Rozal GP, Florio L, Hoff RA. Psychiatric status and 9-year mortality data in the New Haven Epidemiologic Catchment Area study. *Am J Psychiatry.* 1994;151:716-21.
79. Schleifer SJ, Macari-Hinson MM, Coyle DA, Slater WR, Kahn M, Gorlin R, Zucker HD. The nature and course of depression following myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 1989;149:1785-9.
80. Todaro JF, Shen BJ, Niaura R, Spiro A 3rd, Ward KD. Effect of negative emotions on frequency of coronary heart disease (The Normative Aging Study) *Am J Cardiol.* 2003;92:901-6.
81. Lesperance F, Frasure-Smith N, Talajik M. Major depression before and after myocardial infarction: its nature and consequences. *Psychosom Med* 1996;58:99-110.
82. Weeke A, Joel K, Vaeth M. Cardiovascular death and manic-depressive psychosis. *J Affect Disord* 1987;13:287-92
83. Zilber N, Schufman N, Lerner Y. Mortality among psychiatric patients-the groups at risk. *Acta Psychiatr Scand* 1989;79:248-56.
84. Aromaa A, Raitasalo R, Reunanen A, Impivaara O, Heliövaara M, Knekt P, Lehtinen V, Joukamaa M, Maatela J. Depression and cardiovascular disease. *Acta Psychiatr Scand* 1994;337:77-82.
85. Alexander HG, Peter AS. Depression and the course of coronary artery disease *Am J Psychiatry* 1998;155:4-11.

86. Vural M, Başar E. Impact of psychological factors on development and course of coronary heart disease: should be negative psychological factors altered? *Anadolu Kardiyol Derg* 2006;6:55-9.
87. Baysefer A, Akay KM., Daneyemez M, Narin Y, Evren G, Seber N. Effect of Beta-Endorphin on Pain Threshold in Hypophysectomized Rats. *Turkish Neurosurgery*. 1999;9:48-51.
88. Light KC, Herbst MC, Bragdon EE, Hinderliter AL, Koch GG, Davis MR, Sheps DS. Depression and type A behavior pattern in patient with coronary artery disease: relationship to painful versus silent myocardial ischemia and b-endorfin responses during exercise. *Psychosom Med* 1991;53:669-83.
89. Krtittayaphong R, Light KC, Golden RN, Finkel JB, Sheps DS. Relationship between depression scores, beta-endorfin and angina pectoris during exercise in patients with coronary artery disease. *Clin J Pain*. 1996;12:126-33.
90. Freedland KE, Carney RM, Krone RJ, Simith IJ, Rich MW, Eisenkramer G. Psychological factors in silent myocardial ischemia. *Psychosom Med* 1991;53:13-24.
91. Clouse RE, Carney RM. The Psychological profile of noncardiac chest pain patients. *Eur J Gastroenterol* 1995;7:1160-5.
92. Hayward C, Taylor CB, Roth WT, King R, Agras WS. Plasma lipid levels in patients with panic disorder or agoraphobia. *Am J Psychiatry*. 1989;146:917-9.
93. Sevinçok L, Buyukozturk A. Eş tanıli yaygın anksiyete bozukluğu ve major depresyonun lipid metabolizması üzerindeki etkileri. *Klinik Psikiyatri Dergisi*. 1999;2:89-93.
94. Wardle JJ. Cholesterol and psychological well-being. *J Psychosom Res*. 1995;39:549-62
95. Kawachi I, Colditz GA, Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci E, Stampfer MJ, Willett WC. Prospective study of phobic anxiety and risk of coronary heart disease in men. *Circulation* 1994; 89:1992-7.
96. Vural M, Başar E. Anxiety disorder as a potential for sudden death. *Anadolu Kardiyol Derg* 2007;7:179-83
97. Fava M, Abraham M, Pava J, Shuster J, Rosenbaum J. Cardiovascular risk factors in depression. The role of anxiety and anger. *Psychosomatics* 1996;37:31-7 .

98. Pasceri V, Lanza GA, Buffon A, Montenero AS, Crea F, Maseri A. Role of abnormal pain sensitivity and behavioral factors in determining chest pain in syndrome X. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:62-6.
99. Gomez-Camirero A, Blumentals WA, Russo LJ, Brown RR, Castilla-Puentes R. Does panic disorder increase the risk of coronary heart disease? a cohort study of a national managed care database. *Psychosom Med.* 2005;67:688-91.
100. Härter MC, Conway KP, Merikangas KR. Associations between anxiety disorders and physical illness. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2003;253:313-20.
101. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, Blackett KN, Sitthi-amorn C, Sato H, Yusuf S. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:953-62.
102. Altura BT. Type-A behavior and coronary vasospasm: a possible role of hypomagnesiemia. *Med Hypotheses.* 1980;6:753-7.
103. Huffman JC, Stern TA. The use of benzodiazepines in the treatment of chest pain: a review of the literature. *J Emerg Med.* 2003;25:427-37.
104. Yeragani VK, Rao KA, Pohl R, Jampala VC, Balon R. Heart rate and QT variability in children with anxiety disorders: a preliminary report. *Depress Anxiety.* 2001;13:72-7.
105. Piccirillo G, Viola E, Nocco M, Santagada E, Durante M, Bucca C, Marigliano V. Autonomic modulation and QT interval dispersion in hypertensive subjects with anxiety. *Hypertension* 1999;34:242-6.
106. Yeragani VK, Pohl R, Balon R, Jampala VC, Jayaraman A. Twentyfour- hour QT interval variability: increased QT variability during sleep in patients with panic disorder. *Neuropsychobiology* 2002;46:1-6.
107. Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, Kültür S. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması *Türk Psikiyatri Dergisi* 1997;8:280-7
108. Wilson PW. Established risk factors and coronary artery disease: The Framingham study. *Am J Hypertens* 1994;7:7-12.



109. Solberg LA, Strong JP. Risk factors and atherosclerotic lesions: A review of autopsy studies. *Arteriosclerosis* 1983;3:187-98.
110. Walker AR. Cholesterol: how low is low enough? Effect of a given concentration depends on several factors? *BMJ*. 1999;318:538-9.
111. 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. 2002; Publication No. 02- 5215
112. Tokgözoğlu L: Türklerde kolesterol ve trigliseridler. TEKHARF:Türk erişkinlerinde kalp sağlığının dünü ve bugünü. Ed. Onat A, Avcı GŞ, Soydan İ, Koylan N, Sansoy V, Tokgözoğlu L. İstanbul, 1996;45-62.
113. Kottke BA, Zinmeister AR, Polmes DR, Kneler RW, Hallaway BJ, Mao SJ: Apolipoproteins and coronary artery disease. *Mayo Clin. Proc.* 1986;6:313-20,
114. PDAY Research Group: Relationship of atherosclerosis in young men to serum lipoprotein cholesterol concentrations and smoking. *JAMA* 1990;264:3018-24.
115. Lenzen HJ, Assman G, Buckwalsky R, Schulte H. Association of apolipoprotein E polymorphism , low density lipoprotein cholesterol, and coronary artery disease. *Clin Chem* 1986;32:778-81.
116. Davignon J, Greeg RE, Sing CF. Apolipoprotein E polymorphism and atherosclerosis . *Atherosclerosis* 1988;8:1-21.
117. Manninen V, Huttunen JK, Heinonen OP, Tenkanen L, Frick MH. Relationships between baseline lipid and lipoprotein values and the incidence of coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. *Am J Cardiol* 1989;63:42-7.
118. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, Jacobs DR Jr, Bangdiwala S, Tyroler HA. High density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease: Four perspective American Studies. *Circulation* 1989;79:8-15
119. Scanu AM. Atherothrombogenicity of lipoprotein (a) : The debate. *Am J Cardiol* 1998;82:26-33.

120. Rainwater DL, McMahan CA, Malcom GT, Scheer WD, Roheim PS, McGill HC Jr, Strong JP. Lipid and apolipoprotein predictors of atherosclerosis in youth : Apolipoprotein concentrations do not materially improve prediction of arterial lesions in PDAY subjects. The PDAY Research Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:753-61.
121. Stratton JR, Chandler WL, Schwartz RS, Cerqueira MD, Levy WC, Kahn SE, Larson VG, Cain KC, Beard JC, Abrass IB. Effects of physical conditioning on fibrinolytic variables and fibrinogen in young and old healthy adults. *Circulation* 1991;83:1692-7
122. Keys A. Seven Countries: A Multivariate Analysis of Death and Coronary Heart Disease. Cambridge : Harvard University Pres. *Ann Intern Med.* 1980;93:786-87
123. Onat A, Sansoy V, Soydan İ, Tokgözoğlu L, Adalet K. TEKHARF; Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret Anonim Şirketi. Temmuz 2003, İstanbul.
124. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease ? The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999; 100: 354-60
125. Serdar Z, Dirican M, Serdar A, Sarandöl E, Yeşilbursa D, Tokullugil A. Investigation Of The Effects Of Smoking On Lipid Peroxidation And Antioxidants In Patients With Coronary Artery Disease. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 1999;19:266-74
126. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, Mitch W, Smith SC Jr, Sowers JR. Diabetes and cardiovascular disease: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999;100:1134-46
127. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Eng J Med* 1998;339:229-34
128. Stone PH, Muller JE, Hartwell T, York BJ, Rutherford JD, Parker CB, Turi ZG, Strauss HW, Willerson JT, Robertson T, et al. The effect of diabetes mellitus on prognosis and serial left ventricular function after acute myocardial infarction; Contribution of both coronary disease and diastolic left ventricular dysfunction to the adverse prognosis. The MILIS Study Group. *J Am Coll Cardiol.* 1989;14:49-57

129. Smith JW, Marcus FI, Serokman R. Prognosis of patients with diabetes mellitus after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1984;54:718-21
130. Fein F.S. Clinical manifestations of diabetic cardiomyopathy, in *The Heart in Diabetes*, J.C. Chatham, J.R. Forder, and J.H. McNeill, (Eds.), Kluwer Academic Publishers, Norwell, MA. 1996; s:1-22
131. Koltai MZ, Hadhazy P, Posa I, Kocsis E, Winkler G, Rosen P, Pogatsa G. Characteristics of coronary endothelial dysfunction in experimental diabetes. *Cardiovasc. Res.* 1997;34:157-63
132. Regan, TJ, Wu, CF, Yeh, CK, Oldewurtel, HA, Haider B. "Myocardial composition and function in diabetes. The effects of chronic insulin use" *Circ. Res.* 1981;49:1268-77
133. Bell, D.S. Diabetic cardiomyopathy. A unique entity or a complication of coronary artery disease? *Diabetes Care.* 1995;18:708-14
134. Bradley RF, Bryfogle JW. Survival of diabetic patients after myocardial infarction *Am. Med. J.*, 1956;20:207-16
135. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study *Circulation.* 1979;59:8-13.
136. Harrison's Principles of Internal Medicine, Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson. 15th Edition. s:1377-87.
137. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Eng J Med.* 1993;329:977-86
138. Abanonu GB. Koroner Arter Hastalığı Majör Risk Faktörleri ve C-Reaktif Proteinin Değerlendirilmesi. İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi. T.C. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastahanesi 5. İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul 2005; s:37,39
139. Walsh BW, Schiff I, Rosner B, Greenberg L, Ravnikar V, Sacks FM. Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 1991;325:1196-204.

140. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancina G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice : Recommendations of the Second Joint Task Force of European and Other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J* 1998;19:1434-503.
141. Onat A, Şenocak M. Obesity in Turkish adults: prevalence, validity as a coronary risk factor and interrelation with other risk factors. *Int J Ang* 1995;4:94-8.
142. Onat A. Yüzyıl dönümünde Türk erişkinlerinde koroner risk haritası ve koroner kalp hastalığı. İstanbul: Mas Matbaacılık AŞ; 2001.
143. Onat A, Erer B, Çetinkaya A, Başar Ö, Sansoy V, Hergenç G. Batı bölgelerimiz erişkinlerinde CRP ile fibrinojen düzeyleri ve diğer risk faktörleriyle ilişkileri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001;29:72-9.
144. Hubert HB, Feinleib M, Mc Namara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26 year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983;67:968-77.
145. Alpert JS, Flinn RS, Flinn IP. So what's wrong with being fat? *Eur Heart J* 2001;22:10-1.
146. Fletcher GF, Balady G, Blair SN, Blumenthal J, Caspersen C, Chaitman B, Epstein S, Sivarajan Froelicher ES, Froelicher VF, Pina IL, Pollock ML. Statement on exercise: benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation*. 1996;94:857-62.
147. Lee I.M. , Rexrode K.M., Cook N.R., Manson J.E., Buring J.E.: Physical activity and coronary heart disease in women: \_s “no pain, no gain” passe? *JAMA*. 2001;285:1447-54.
148. Hambrecht R, Niebauer J, Marburger C, Grunze M, Kälberer B, Hauer K, Schlierf G, Kübler W, Schuler G. Various intensities of leisure time physical activity in patients with coronary artery disease: Effects on cardiorespiratory fitness and progression of coronary atherosclerotic lesions. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:468-77.

149. Stratton JR, Chandler WL, Schwartz RS, Cerqueira MD, Levy WC, Kahn SE, Larson VG, Cain KC, Beard JC, Abrass IB. Effects of physical conditioning on fibrinolytic variables in young and old healthy adults. *Circulation*. 1991;83:1692-7.
150. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The Metabolic Syndrome- a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366:1059-62.
151. Chaitman BR, Bourassa MG, Davis K, Rogers WJ, Tyras DH, Berger R, Kennedy JW, Fisher L, Judkins MP, Mock MB, Killip T. Angiographic prevalence of high-risk coronary artery disease in patient subsets (CASS). *Circulation* 1981;64:360-7.
152. van Riel PLCM, van Gestel AM, Welsing PMJ. Evaluation and outcome of the patient with established rheumatoid arthritis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology*. Toronto: Mosby. 2003:893-905.
153. Kckdeveci AA, McKenna SP, Kutlay S, Grsel Y, Whalley D, Arasil T. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *Int J Rehabil Res*. 2000;23:31-8.
154. Oishi Y, Wakatsuki T, Nishikado A, Oki T, Ito S. Circulating adhesion molecules and severity of coronary atherosclerosis. *Coron Artery Dis*. 2000;11:77-81.
155. Erengin KH, Dedeoğlu N. Sağlığı ۆlmenin kolay bir yolu: algılanan sağlık. *Toplum ve Hekim* 1997;12:11-6.
156. Genazzani AR, Nicolucci A, Campagnoli C, Crosignani P, Nappi C, Serra GB, Bottiglioni E, Cianci A, De Aloysio D, Donati Sarti C, Gambacciani M, Monteleone P, Genazzani AD, Guaschino S, Palumbo G, Petraglia F, Schonauer S, Volpe A, Di Paolantonio T, Nagni M, Tempesta A, Coronel GA; Progetto Donna Qualit della Vita Working Group. Assessment of the QoL in Italian menopausal women: comparison between HRT users and non-users. *Maturitas*. 2002;42:267-80.
157. Soyuer F, Unalan D, Ozturk A. Kronik beyin damar hastalıklarında yaşam kalitesi ve etkileyen faktörler. *İnn Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2006;13:157-62
158. Kinrys G., Wygant LE. Anxiety disorders in women: does gender matter to treatment? *Rev Bras Psiquiatr*. 2005;27:43-50.

159. Savrun BM. Depresyonun Tanımı ve Epidemiyolojisi. Depresyon, Somatizasyon ve Psikiyatrik Aciller Sempozyumu. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. 1999; s. 11-7
160. Kato M, Adachi T, Koshino Y, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Circ J*. 2009;73:1363-70.
161. Yeager KK, Anda RF, Macera CA, Donehoo RS, Eaker ED. Sedentary lifestyle and state variation in coronary heart disease mortality. *Public Health Rep*. 1995;110:100-2.
162. Knox SS, Uvnäs-Moberg K. Social isolation and cardiovascular disease: an atherosclerotic pathway? *Psychoneuroendocrinology*. 1998;23:877-90.
163. Orth-Gomér K. Psychosocial and behavioral aspects of cardiovascular disease prevention in men and women. *Curr Opin Psychiatry*. 2007;20:147-51.
164. Özer ZC, Fisun Şenuzun F, Tokem Y. Evaluation of anxiety and depression levels in patients with myocardial infarction. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2009;37:557-62
165. Neese RM, Cameron OG, Curtis GC. Adrenergic function in patients with panic anxiety. *Arch Gen Psychiatry* 1984;41:771-6.
166. Agargun MY, Dulger H, Inci R, Kara H, Ozer OA, Sekeroglu MR, Besiroglu L. Serum lipid concentrations in obsessive-compulsive disorder patients with and without panic attacks. *Can J Psychiatry*. 2004;49:776-8.
167. Çelik HC, Acar T. Kronik Hemodiyaliz Hastalarında Depresyon ve Anksiyete Düzeylerinin Çeşitli Değişkenlere Göre İncelenmesi. *Fırat Tıp Dergisi*. 2007;12:23-7
168. Aydemir Ç, Kasım İ, Cebeci S, Göka E, Tüzer V. Kronik Böbrek Yetmezliği Hastalarının Yakınlarında Yaşam Kalitesi ve Psikiyatrik Semptomlar. *Kriz Dergisi*. 2002;10:29-39
169. 2. Wild RA. Estrogens: effects on the cardiovascular tree. *Obstet Gynecol* 1996;87:27-35.
170. Edwards NL. The role of hyperuricemia in vascular disorders. *Curr Opin Rheumatol*. 2009;21:132-7.

171. Emdin M, Passino C, Franzini M, Paolicchi A, Pompella A. gamma-glutamyltransferase and pathogenesis of cardiovascular diseases. *Future Cardiol.* 2007;3:263-70.
172. Onat A, Sarı I, Hergenc G, Turkmen S, Uzunlar B, Uyarel H, Yazıcı M, Keleş I, Can G, Sansoy V. Value of serum gamma glutamyltransferase as a cardiovascular risk factor in turkish adults: a good marker of metabolic syndrome and its components and of coronary disease likelihood. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2004;32:1-9
173. Onat A. Rationale for Lowering the Upper Normal Limit of Total Cholesterol Levels to 180 mg/dl Among Turks. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001;29:703-7
174. Ömeroglu SN, Goksedef D, Balkanay OO, Talas Z, Sayılğan C, Karadag B, Ipek G. The Effect of Obesity and Body Mass Index on Coronary Artery Bypass Grafting. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2010;18:5-10
175. Barter P, Gotto AM, LaRosa JC, Maroni J, Szarek M, Grundy SM, Kastelein JJ, Bittner V, Fruchart JC; Treating to New Targets Investigators. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2007;357:1301-10.
176. Nelson LR, Bulun SE. Estrogen production and action. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:116-24.
177. Edman CD, MacDonald PC. Effect of obesity on conversion of plasma androstenedione to estrone in ovulatory and anovulatory young women. *Am J Obstet Gynecol.* 1978;130:456-61.
178. Türkiye Hipertansiyon Haritası: Hipertansiyon ve Ateroskleroz Derneği Yayını, 1993.