

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**SERUM OSMOLARİTESİ İLE KORONER ANJİYOGRAFİ
SONUÇLARINA GÖRE BELİRLENEN KORONER ARTER
DARLIĞI DERECESESİ ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Süleyman ÖZSARI

**AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Mehmet UNGAN**

**ANKARA
2017**

KABUL VE ONAY

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı	: Süleyman ÖZSARI
Anabilim/Bilim Dalı	: Aile Hekimliği Anabilim Dalı
Tez Danışmanı	: Prof.Dr.Mehmet UNGAN
Sınav tarihi: 21/ 12/ 2016	


II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Serum Osmolaritesi ile Koroner Anjiyografi Sonuçlarına Göre Belirlenen Koroner Arter Darlığı Derecesi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.	
Tezin Niteliği:	<input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	<input checked="" type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
<input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne	
<input type="checkbox"/> Reddine	
<input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
<input checked="" type="checkbox"/> Oy birliği <input type="checkbox"/> Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	


Jüri Üyesi
Prof.Dr.Altuğ KUT
Başkent Üniversitesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Jüri Başkanı
Yrd.Doç.A.Selda TEKİNER
Ankara Üniversitesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı


Jüri Üyesi
Prof.Dr.A.Mehmet UNGAN
Ankara Üniversitesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Konunun belirlenmesi ve çalışmanın yürütülmesinde yardım ve katkılarını esirgemeyen, uzmanlık eğitimim boyunca örnek aldığım ve bundan sonraki mesleki hayatımda deneyim ve kişiliğini rehber edineceğim tez danışmanım saygıdeğer hocam Prof. Dr. Mehmet UNGAN'a, asistanlık sürem boyunca eğitimimde emekleri olan bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Anabilim Dalı Başkanı Yrd. Doç. Dr. Ayşe Selda TEKİNER ile Yrd. Doç. Dr. Ayşe Gülsen CEYHUN PEKER hocalarıma sonsuz minnet ve şükranlarımı sunarım.

Ayrıca tezimin hazırlık aşamasında desteklerini esirgemeyen, birçok anımı paylaşmaktan mutluluk duyduğum sevgili çalışma arkadaşlarım Baki DERHEM'e, Kadir ÖZDEMİR'e ve Tuğrul BIYIKLIOĞLU'na; birikimlerinden faydalandığım Uzm. Dr. Zehra DAĞLI'ya, Uzm. Dr. Filiz AK'a, Uzm. Dr. Seval ŞAHABETTİNOĞLU'na, Dr. Şenay EKİNCİ'ye; Kardiyoloji Anabilim dalından Uzm. Dr. Hüseyin GÖKSÜLÜK 'e; bu süreçte birçok konuda fikrini aldığım Uzm. Dr. Burcu GÜRHAN'a; 3 yıllık eğitimim boyunca bu yükü beraber sırtladığımız eşkıdemli asistan arkadaşlarım Dr. Bahar BİRİNCİ'ne, Dr. Hilal DUMAN CANDAN'a, Dr. Serkan DURSUN'a, Dr. Çisem SAYGILI'ya, Dr. Betül ŞENTÜRK'e ve Dr. Şeyma Betül YÜKSEL'e asistanlık eğitimimde tanışma fırsatı bulduğum, birlikte güzel günler geçirdiğim isimlerini sayamadığım diğer tüm değerli asistan arkadaşlarıma; birçok konuda destek ve yardımlarını gördüğüm bölüm sekreterlerimiz, sağlık personellerimiz ve diğer çalışanlarımıza ayrı ayrı teşekkür ederim.

Benim bu günlere gelmemde büyük emekleri olan aileme, hayatımın her aşamasında varlığını yanımda hissettiğim ve hiçbir zaman desteğini esirgemeyen sevgili eşim Uzm. Dr. Emine ÖZSARI'ya, hayatıma anlam ve neşe katan kızım Zeynep Sare'me sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Süleyman ÖZSARI

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KABUL VE ONAY	ii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1. GİRİŞ	1
1.2. AMAÇ	2
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. ATEROSKLEROZ.....	3
2.1.1. Endotel Disfonksiyonu.....	3
2.1.2. İnflamasyon.....	4
2.1.3. Lipid Metabolizma Bozukluğu	4
2.1.4. Sigara.....	6
2.1.5. Plak Ruptürü	6
2.2. KORONER ARTER HASTALIĞI	7
2.2.1. Koroner Arter Hastalığı Epidemiyolojisi	7
2.2.2. Tanım	8
2.2.3. Klinik Biçimleri.....	8
2.2.4. Akut Koroner Sendrom	9
2.2.4.1. Ani kardiyak ölüm.....	10
2.2.4.2. Miyokardiyal infarktüs	10
2.2.4.3. Stabil Olmayan Anjina.....	11
2.2.5. Kronik Koroner Sendrom	12
2.2.5.1. Stabil Anjina	12
2.2.5.2. Stabil İskemik Kalp Hastalığı	13
2.2.6. Koroner Arter Hastalıkları Tanı Yöntemleri	14
2.2.6.1. Fizik Muayene - Anamnez	14

2.2.6.2. Laboratuvar	15
2.2.6.3. EKG.....	15
2.2.6.4. Non-invaziv Testler.....	15
2.2.6.5. Koroner Anjiyografi	16
2.2.7. Koroner Arter Hastalıklarında Yaşam Tarzı ve Korunma.....	18
2.3. SERUM OSMOLARİTESİ.....	19
2.3.1. Serum Osmolaritesi-Osmolalitesi	20
2.3.2. Klinik Anlamı.....	21
2.3.3. Hesaplanan Serum Osmolaritesi.....	22
2.3.4. OsmolarGap	22
2.3.4.1. Alkoller	23
2.3.4.2. Şekerler	23
2.3.4.3. Lipitler.....	24
2.3.4.4. Proteinler.....	24
2.3.5. Hiperosmolar Beslenmenin Kardiovasküler Etkileri.....	24
2.4. KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARVE AİLE HEKİMLİĞİ.....	25
2.4.1. Aile Hekimliği Nedir?.....	25
2.4.2. Aile Hekimliği Disiplininin Temel Özellikleri.....	25
2.4.3. Aile Hekiminin Görevleri	26
2.4.4. Koruyucu Hekimlik	26
2.4.5. Aile Hekimliğinin Kardiyovasküler Hastalıklardan Primer Korunmada Önemi	27
2.4.6. Primer Korunma Stratejileri	28
2.4.6.1. Sigaranın Bırakılması	28
2.4.6.2. Beslenme-Kilo Kontrolü	28
2.4.6.3. Fiziksel Aktivite.....	29
2.4.6.4. Kan Basıncı	30
2.4.6.5. Kan Şekeri Kontrolünün Sağlanması.....	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
3.1. ÇALIŞMA GRUBUNUN SEÇİMİ.....	31
3.2. ÇALIŞMAYA KATILMA KOŞULLARI	31

3.3. ÇALIŞMAYA DAHİL OLMAMA KOŞULLARI	32
3.4. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ	32
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	52
ÖZET	54
SUMMARY	56
7. KAYNAKLAR.....	58
8. EKLER	73



SİMGELER VE KISALTMALAR

ADH	:	Antidiüretik Hormon
AKŞ	:	Açlık Kan Şekeri
BOH	:	Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar
BUN	:	Kan Üre Nitrojeni
CRP	:	C-Reaktif Protein
Cx-1	:	Sirkumfileks Arter Proksimal Segmenti
Cx-2	:	Sirkumfileks Arter Orta Segmenti
Cx-3	:	Sirkumfileks Arter Distal Segmenti
Cx-4	:	Sirkumfileks Arter Obtus Marjin Dalları
Cx-5	:	Sirkumfileks Arter Posterolateral Dalı
DM	:	Diabetes Mellitus
ECF	:	Hücre Dışı Sıvı
EKG	:	Elektrokardiyografi
GFR	:	Glomerüler Filtrasyon Hızı
HbA1c	:	Glikozillenmiş Hemoglobin
HDL	:	Yüksek Yoğunluklu Protein
HO	:	Hesaplanan Osmolarite
HsCRP	:	Yüksek Duyarlı C-Reaktif Protein
ICAM-1	:	Hücre İçi Adezyon Molekülü
ICF	:	Hücre İçi Sıvı
IL-1	:	İnterlökin-1
IL-10	:	İnterlökin-10
IL-4	:	İnterlökin-4
IL-6	:	İnterlökin-6
KAH	:	Koroner Arter Hastalığı
KDH	:	Kalp ve Damar Hastalıkları

KV	:	Kardiyovasküler
LAD-1	:	Sol Ön İnen Arter Proksimal Segment
LAD-2	:	Sol Ön İnen Arter Orta Segment
LAD-3	:	Sol Ön İnen Arter Distal Segment
LAD-4	:	Sol Ön İnen Arter Diagonal I Arter Segment
LAD-5	:	Sol Ön İnen Arter Diagonal II Arter Segment
LDL	:	Düşük Yoğunluklu Protein
LMCA	:	Sol Ana Koroner Arter
Lp-PLA2	:	Lipoprotein-ilişkili Fosfolipaz A2
MCP-1	:	Monosit Kemoaktraktan Protein-1
MI	:	Miyokard İnfarktüsü
Na	:	Sodyum
NaCl	:	Sodyum Klorür
NSTE-AKS	:	St Yükselmesi Olmayan Akut Koroner Sendromlar
ÖÖ	:	Ölçülen Osmolalite
RCA-1	:	Sağ Koroner Arter Proksimal Dalı
RCA-2	:	Sağ Koroner Arter Orta Dalı
RCA-3	:	Sağ Koroner Arter Distal Dalı
RCA-4	:	Sağ Koroner Arter Posterodesenden Dal
TEKHARF	:	Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
AKS	:	Akut Koroner Sendrom
TNF-alfa	:	Tümör Nekrozis Faktör-alfa
TÜİK	:	Türkiye İstatistik Kurumu
VCAM-1	:	Vasküler Hücre Adezyon Molekülü
WHO	:	Dünya Sağlık Örgütü

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 2.1. Dolaşım Sistemi Hastalıklarından Ölümlerin Alt Gruplara Göre Dağılımı.....	8
Tablo 2.2. Amerikan Diyet Kılavuzu-2015.....	19
Tablo 2.3. Osmolarite ile Osmolalite Arasındaki Fark	20
Tablo 4.1. Çalışmaya Katılan Hastaların Laboratuvar Değerleri ve Hesaplanabilir Osmolarite Ortalaması	37
Tablo 4.2. Çalışmaya Katılan Kontrol Grubunun Laboratuvar Değerleri ve Hesaplanabilir Osmolarite Ortalaması	37
Tablo 4.3. Çalışmaya Katılan Hasta Grubunun Hesaplanan GENSİNİ Skoru Değerleri.....	38
Tablo 4.4. Çalışmaya Katılan Hasta Grubunun Hesaplanan GENSİNİ Skorlarının Gruplanması	38
Tablo 4.5. Çalışmaya Katılan Hasta Grubunun Hesaplanan GENSİNİ Skorlarının Gruplarının Osmolarite Değerleri	39
Tablo 4.6. Koroner Arter Darlıkları İle Osmolarite Arasındaki İlişki	40
Tablo 4.7. Laboratuvar Değerleri Ve Yaş İle Osmolarite Arasındaki İlişki.....	40
Tablo 4.8. Laboratuvar Değerleri ile GENSİNİ Skoru Arasındaki İlişki.....	41

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 2.1. Arteriyel Değişiklik ve Ateroskleroz	6
Şekil 2.2. Koroner Arter Hastalığının Klinik Biçimleri	9
Şekil 2.3. Koroner Arter Hastalıkları Tanı Algoritması.....	14
Şekil 3.1. Gensini Skoru, Darlık Ve Segment Çarpanları	34
Şekil 4.1. Çalışmaya Katılan Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı	36

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. GİRİŞ

Türkiye İstatistik Kurumunun (TÜİK) ölüm verilerine göre toplam ölümlerin içinde kalp hastalıklarının yıllar içinde oranını koruduğu bununla birlikte sayısında gittikçe artma yönünde bir eğilim gösterdiği görülmektedir. Kalp hastalıkları 1989'da yüzde 40, 1993'te yüzde 45,2009'da yüzde 40 ve 2013'te yüzde 39,6, 2014 yılında yüzde 40,4 ile tüm ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almıştır (1-3).

Kalp ve damar hastalıkları açısından olumlu olan husus ise büyük ölçüde "önlenebilir" olmalarıdır. Bu gidiş kontrol altına alınmadığı takdirde, 10 yıl sonra nüfusumuzda yaşlıların oranı arttığında kardiyovasküler sistem hastalıklarına bağlı ölüm ve iş göremezlik oranları hayli artacaktır (4). Önlenebilir aşama ve risk faktörlerinin başında ateroskleroz oluşumunun üzerine olan etkiler sayılabilir.

Plazmadaki solütler, plazmanın osmolaritesini belirler. Plazma osmolaritesi normalde 280-295 mOsm/kg H₂O'dur. Plazma osmolaritesi osmometre ile ölçülür. Fakat şu formül sayesinde de, normale oldukça yakın bir şekilde hesaplanabilir:

"Osmolalite (mOsm/kg H₂O) = 2[Na⁺]+ Glukoz/18 + BUN / 2.8"(5).

Bu formülde de yer alan sodyum, glikoz ve bazı aminoasitleri de içeren osmolar yükü artırıcı besinlerin tüketilmesinin vücut ısısını artırarak aterosklerotik süreci başlattığı ileri sürülmektedir (6). Koroner arter hastalığı ile ölçülebilir ve hesaplanabilir osmolalite arasında anlamlı ilişki olduğunu ortaya koyan çalışmalarda mevcuttur (7,8).

Aile Hekimliği, birey, aile ve toplum sağlığına katkıda bulunmak üzere yaşamın bütün aşamalarında süreklilik içinde, cinsiyet, yakınma, hastalık gibi bir ayırım yapmaksızın, sağlığın korunması ve geliştirilmesi ile

karşılaşılabilecek tüm sağlık sorunlarıyla ilgilenmektedir. Ayrıca bu sağlık sorunlarının birinci basamakta erken tanı, tedavi, izlem ve rehabilitasyonuna yönelik olarak, tıp etiği ilkeleri ile uyumlu bir sağlık hizmeti sunabilmek için gerekli bilgi, beceri ve tutumları edinmiş olmayı gerektiren bir disiplindir. Aile hekimi İlk temas noktası ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle hastaya danışmanlık hizmetini veren, bir üst basamakla iletişimini sağlayan, sevk etse bile bakımının eşgüdüm ve sürekliliğini sağlayan kişidir. Birey ile her karşılaşmayı, sağlıkta iyilik halinin geliştirilmesi ve hastalıktan korunmak için, bir fırsat olarak değerlendirip başvuran kadar başvurmayanları da dikkate alıp çalışan, koruyucu ve tedavi edici hekimlik yapan aile hekimleri kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde önemli roller üstlenmektedir.

1.2. AMAÇ

Bu çalışmamızın amacı; ülkemizde mortalitenin ve kaynak kaybının en fazla nedeni olarak görülen kalp damar hastalıklarıyla mücadele kapsamında kısa vadede öngörülen (2015–2020) planlamanın hedeflerinden olan; “toplumda kalp ve damar hastalıkları ve risk faktörleri farkındalığının artırılmasını sağlayarak bu hastalıkların gelişimi riskinin azaltılmasının sağlanması”ve “topluma kalp ve damar hastalıkları risklerini azaltıcı beslenme alışkanlığının kazandırılması”(4) noktasında çalışmalar yapmak; bu bağlamda önlenebilir nedenlere yol açan parametreleri erken safhada ortaya koymaktır.

Serum osmolaritesi ölçümü kolay ve noninvaziv bir yöntem olarak birinci basamak tedavi merkezlerin ve aile sağlığı merkezlerinde rahatlıkla hesaplanabilir bir parametredir. Toplumda osmolar solüt yükü artırıcı beslenmeden ve dehidratasyondan uzaklaştırıcı önlemlerin daha somut verilere dayandırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ATEROSKLEROZ

Ateroskleroz; arter duvarının, ölümlere ve üretken yaşam yılı kaybına neden olan kronik bir hastalıdır (9). Amerikan Kalp Derneği'ne göre de arterlerde oluşan plak ya da genel anlamıyla arterlerin sertleşmesi ve kalınlaşması olarak tanımlanmaktadır (10). Koroner arterlerin özellikle ateroskleroza duyarlı olduğu bilinmektedir. Koroner arter hastalıklarının %99 nedeni olarak ateroskleroz gösterilmektedir.

Ateroskleroz kan damarlarının duvarında yıllar içinde gelişen karmaşık bir patolojik süreçtir. Genellikle çocukluk çağlarında yağlı çizgilenmelerin oluşmasıyla başlar ve klinik bulgularını orta ve ileri yaşlarda gösterir (11). Aterosklerozun patogenezinde; endotel disfonksiyonu, lipid metabolizma bozukluğu, inflamasyon, immünolojik faktörler, plak rüptürü ve sigara gibi birçok faktör rol oynamaktadır.

2.1.1. Endotel Disfonksiyonu

Ateroskleroz patogenezinde tanımlanan erken olay endotelial vazomotor disfonksiyondur ve asıl olarak endotel kaynaklı nitrik oksit kaybına bağlıdır. Çünkü endotel kaynaklı nitrik oksit güçlü bir antiaterojenik mediyatördür (12).Yapılan çalışmalar, endotelial vazomotor fonksiyonun ölçülmesinin, aterosklerotik yükün analizinde ve ilerde gelişebilecek kardiyovasküler olayların tahmininde önemli bir parametre olduğunu göstermiştir (13). Ayrıca endotel disfonksiyonu, diğer risk faktörleri ile de sıkı bir ilişki içerisinde ve diğer risk faktörlerini düzenleyen (LDL düşürme gibi) tedaviler de nitrik oksitin biyoaktivitesini artırmaktadır (14).Endotel erozyonu; plazma lipoproteinlerine geçirgenliğin artması, kan lökositlerine adezyon kuvvet kapasitesinin artması, protrombotik ve antitrombotik faktörlerin, vazoaktif maddelerin fonksiyonların-

da bölgesel dengesizliklere neden olur. Ayrıca birçok tip 4 ve tip 5a plağı kaplayan endotel yüzeyinde, endotel hücrelerinin kaybolduğı, küçük alanlarda subendotel bağdokusunun açığa çıktığı ve trombüslerin yapıştığı ultramikros-kopik alanların olduğu gösterilmiştir (15).

2.1.2. İnflamasyon

Aterosklerozun patogenezi anlamada inflamasyon hayati bir noktada yer alır. Birçok biyomarker inflamasyonun tanısal kullanımı için önerilse de, özellikle myeloperoksidaz, Lipoprotein-ilişkili Fosfolipaz A2 (Lp-PLA2), pentraxin-3, sitokinler (özellikle IL-6), matrix metalloproteinaz-9 ve hsCRP inflamasyonda rol oynayan önemli belirteçlerdir. Klinik uygulamada CRP bu belirteçler arasında öncülük etmektedir (16). Makrofajların okside LDL'yi fagosite ederek yağ parçacıkları ile dolu köpük hücrelerin oluşmasında LDL'ye bağlanan CRP moleküllerinin rol oynadığı ileri sürülmektedir (17,18),

Makrofajlardan salınan Lp-PLA2, plak inflamasyonunu idame ettiren ve kalp krizi veya inmede %40-400 oranında plazma seviyesi artan bir mediyatördür (19).

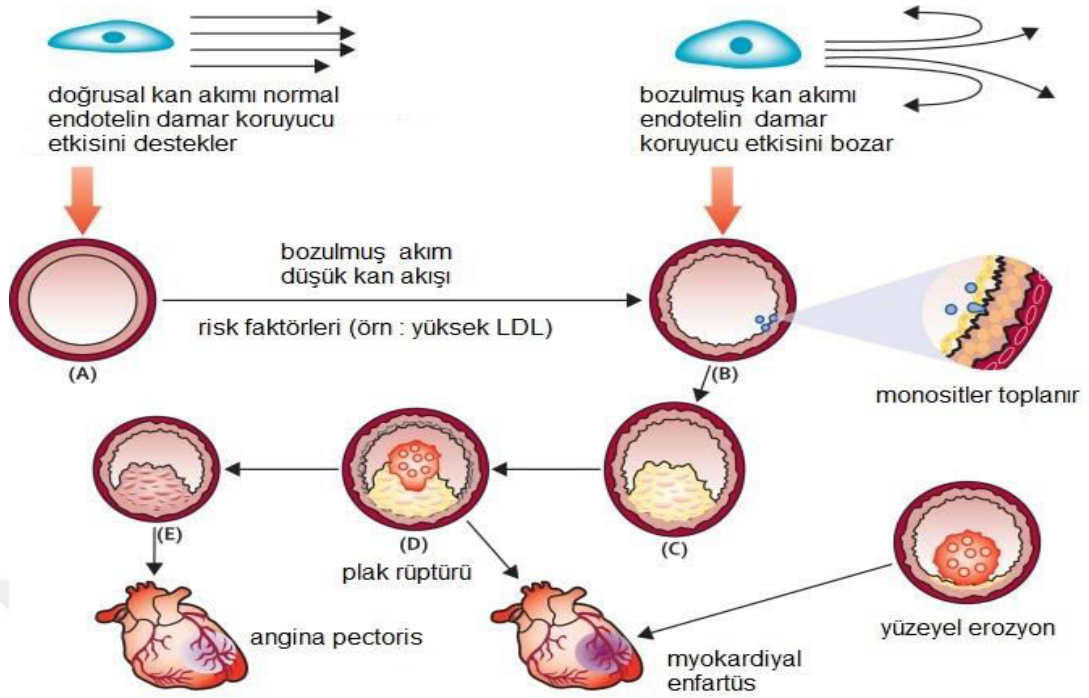
Sitokinlerden IL-4 ve IL-10 antiaterojeniktir. Diğerleri ise aterogenezde, hücre çoğalmasını artırarak ve doku faktörünü ve matrix metalloproteinazlarını tetikleyerek rol alır.

2.1.3. Lipid Metabolizma Bozukluğu

Yüksek LDL ve düşük HDL düzeyleri ateroskleroz için ciddi bir risk oluşturmaktadır (20). Okside LDL, monositler için kemotaktik etki gösterir. Ayrıca makrofajların hareketsiz hale gelmesine neden olur. Hareketsiz hale gelen makrofajlar zamanla intimada çoğalmaya başlarlar. Bu makrofajlar

Tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa), Interlökin-1 (IL-1), monosit kemoaktraktan protein-1 (MCP-1) ve metalloproteinaz gibi inflamatuvar ve prokoagülan faktörler salgılamaya başlarlar. Burada üretilen metalloproteinazlar bağ dokusunun yıkımdan sorumlu tutulmaktadır. TNF-alfa ve IL-1 ise monosit adezyonunu artırır. Eğer damardaki hasar endotel dokusunda soyulma yırtılma tarzında ise, dolaşımda bulunan trombositlerde gelerek hasarlı bölgedeki endotele tutunurlar. Ayrıca düz kas hücreleride mediadan intimaya göç ederler ve intimada birikip çoğalmaya başlarlar. Bu hücrelerinde bir kısmı okside LDL ile köpük hücrelerine dönüşür. Okside LDL düz kas hücreleri üzerinde sitotoksik etki gösterir ayrıca endotelden adezyon moleküllerinin (ICAM-1 ve VCAM-1) üretimini uyararak monosit ve T-lenfositlerin endotele yapışmasını kolaylaştırır. Bireyde hiperkolesterolemi devam ettiği müddetçe monosit adezyonu, düz kas hücrelerinin göçü ve makrofajlar ile düz kas hücrelerinde lipid birikimi sürer. Sonuçta damar lümeninde makroskopik yağlı çizgilenmeler oluşur. Bu durum aterom plaklarının öncül lezyonudur(şekil 2.1). Bu aşamada hiperkolesterolemi tedavi edilirse lezyonlar gerileyebilir (21).

HDL ise LDL'nin aksine antiaterojenik özellikler içeren lipoproteindir. Endotel fonksiyonunun devamını sağlar ve tromboza karşı koruyucudur. 60 mg/dL (1.5mmol/L)'nin üzerinde HDL seviyeleri Framingham Risk Değerlendirmesi için negatif bir belirteç sayılmaktadır (22).



Şekil 2.1. Arteriyel Değişiklik ve Ateroskleroz (100)

2.1.4. Sigara

Sigara aterosklerozun başından sonuna bütün aşamalarında rol oynar. Sigara içmek endotel kaynaklı vazodilatasyonu harap eder. CRP, IL-6, TNF-alfa gibi inflamasyon mediyatörlerinin salınımını artırır. Nitrik oksit seviyelerini azaltır ve fibrinojen seviyesini artırır ve fibrinolizisi engeller. Okside LDL seviyelerini artırır ve LDL oksidasyonundan koruyan enzim olan paraoksanaz aktivitesini azaltır (23,24).

2.1.5. Plak Rüptürü

Ateroskleroz, plak genellikle %70-80 darlık yapmadıkça asemptomatik seyrederek. Miyokarda kan akışında probleme neden olmaz. Ancak daha fazla darlığa sebep olan plaklar, unstabilanjına, myokard infarktı ve inmeye sebep olur. Plak rüptürleri genellikle sessiz seyrederek; ancak tekrarlayan plak rüptürleri aterosklerozun ilerlemesine sebep olur (25).

2.2. KORONER ARTER HASTALIĞI

2.2.1. Koroner Arter Hastalığı Epidemiyolojisi

Koroner Arter Hastalığı (KAH), gelişmiş ülkelerde ölüm ve sakatlıkların ana sebebidir. Her ne kadar son kırk yılda, KAH nedeniyle olan ölüm oranları azalma gösterse de, hala tüm ölümlerin üçte birinden sorumludur. Amerika'da orta yaş erkeklerin yaklaşık yarısında, kadınların ise üçte birinde koroner kalp hastalığının gelişeceği tahmin edilmektedir (26,27).

Heart Disease and Stroke Statistics-2015 güncellemesinde, koroner kalp hastalığının prevalansının, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı yapılmış ve erkeklerde daha fazla olmak üzere yaşla beraber de artan bir oran saptanmıştır. 2013 yılında yapılmış bir çalışmaya göre, dünya genelinde yaklaşık 17,3 milyon ölüm, kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkilidir (28). Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) raporlarına göre kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerin 2030 yılında 22,2 milyon olacağı tahmin edilmektedir. Aterosklerotik kalp hastalıklarına bağlı ölümler ise bu gruptaki ölüm nedenleri içinde ilk sırada yer almaktadır (Tablo 2.1). Türk toplumunun kalp sağlığını inceleyen Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasından da TÜİK verilerine benzer sonuçlar elde edilmiştir. Buna göre ülkemizde 3,1 milyon koroner arter hastası bulunmakta ve bu sayıya her yıl yaklaşık 300 bin yeni koroner hastası eklenmektedir. Her yıl yaklaşık 95 bin hasta koroner kalp hastalığına bağlı ani ölüm nedeniyle yaşamını kaybetmektedir. Avrupa ülkeleri arasında Türkiye, 45-74 yaş aralığında koroner kalp hastalığına bağlı ölüm sıklığı en yüksek olan ülkelerden biridir (29).

Tablo 2.1.Dolaşım Sistemi Hastalıklarından Ölümlerin Alt Gruplara Göre Dağılımı

	2013 ^(*)		2014	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Dolaşım sistemi hastalıkları	143.084	100,0	151.696	100,0
İskemik kalp hastalığı	55.753	39,0	60.040	39,6
Serebro-vasküler hastalık	35.977	25,1	37.403	24,7
Diğer kalp hastalığı	25.293	17,7	28.445	18,8
Hipertansif hastalıklar	18.337	12,8	17.572	11,6
Diğer	7.724	5,4	8.236	5,4

Tablodaki rakamlar, yuvarlamadan dolayı toplamı vermeyebilir.

^(*) 2013 yılı verileri idari kayıtların güncellenmesi nedeniyle revize edilmiştir.

Kaynak: Türkiye İstatistik Kurumu, Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2014.

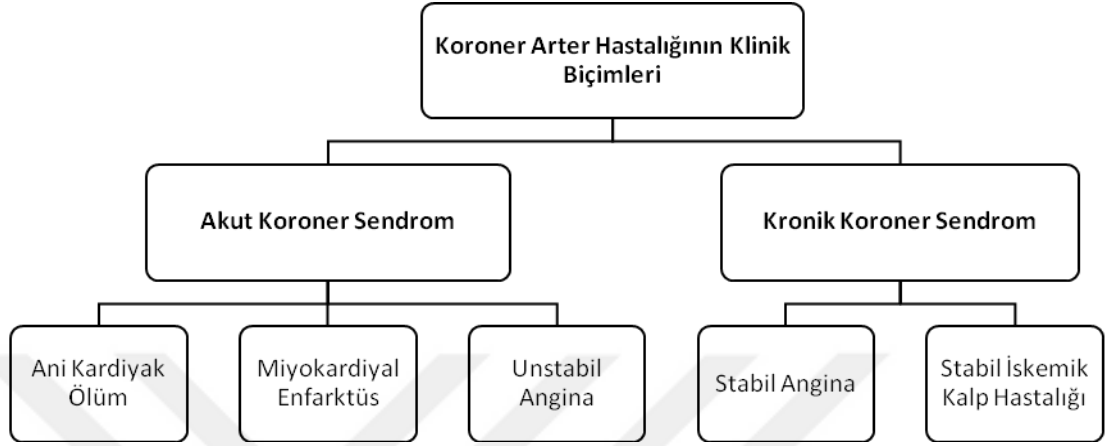
2.2.2. Tanım

Koroner arter hastalığı (KAH) tüm dünya da olduğu gibi gelişmiş ülkelerde de önde gelen ölüm nedenidir. KAH zaman içinde oluşan lipid birikimi olarak kabul edilmiş olmasına rağmen, artık açık bir şekilde devam eden enflamatuar yanıtın da dahil olduğu gösterilmiştir. Yapılan bilimsel araştırmalarla KAH'ın gelişiminde tüm aşamalarına aracılık eden inflamasyonun önemli rol aldığı ortaya konmuştur. Bugün, birden fazla birbiriyle ilişkili immün mekanizmaların, metabolik risk faktörleri ile etkileşerek koroner arterlerdeki lezyonları aktive ettiği ortaya konmaya başlamıştır (30).

2.2.3. Klinik Biçimleri

Koroner arter hastalığında, ortaya çıkan semptom ve bulgular KAH'a bağlı olarak gelişen bölgesel kan akım farklılıklarının bir sonucudur (31). Birçok kişi, koroner arterlerinde ateroskleroz olsa bile bütün hayatları boyunca semptomsuz yaşamaktadır. Diğer insanların ise ateroskleroza bağlı olarak

kalp hasarı ve semptomları gelişmektedir. Aterosklerotik koroner arter hastalığı, iskemik kalp problemleri içinde kronik koroner sendrom ve akut koroner sendrom olmak üzere iki genel sınıfa ayrılmaktadır (32) (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Koroner Arter Hastalığının Klinik Biçimleri

2.2.4. Akut Koroner Sendrom

Akut Koroner Sendrom (AKS), Akut miyokardiyal iskeminin yaygın bir sonucu olarak ortaya çıkan durumları ifade eden bir terimdir. Akut iskemi her zaman olmasa da genellikle; aterosklerotik plak rüptürü, yırtılması, erozyonu ya da kardiyak ölüm ve miyonekroz riskinin artmasıyla ilişkilidir ve üstüste eklenen intrakoroner tromboz ile bir aradadır. ST-segment yükselmesi veya non ST-segment yükselmesi ile sonuçlanan bu durum, akut MI ve kararsız anjinayı kapsar. AKS'li bir hastayı tanımak hastanın teşhisi için gerekli olan tedavi yönetimi ve aciliyet sırası için önemlidir. Akut koroner sendrom düşünülen hasta sürekli elektrokardiyografik monitorizasyon ile izlenebilecek ve gerektiğinde defibrilasyon imkanı olan bir acil serviste takip edilmelidir. Akut koroner sendrom hayatı tehdit eden bir süreç olduğu için bu yönde risk taşıyan hastalarda ortaya çıkan hafif bir göğüs ağrısı bile bizi bu yönde ihtiyatlı olmaya sevk etmelidir (33).

Akut koroner sendrom için risk faktörleri (34):

- 1- İleri yaş (kadın>55 yaş, erkek > 45 yaş)
- 2- Hipertansiyon
- 3- Yüksek kan lipid düzeyleri
- 4- Sigara kullanımı
- 5- Fiziksel inaktivite
- 6- Diyabetes mellitus
- 7- Koroner arter hastalığı için aile hikayesi
- 8- Obezite
- 9- Psöriasis ve diğer inflamatuvar hastalıklar

2.2.4.1. Ani kardiyak ölüm

Ani kardiyak ölüm beklenen ya da beklenmeyen kardiyolojik nedenlere bağlı hızlı gelişen ölümdür."Ani" kelimesi 1 saat ve daha az sürede terminal dönem ve kardiyak arrest sonucuna varan klinik değişimi ifade eder. Doğal ölümlerin birçoğuna kardiyak sebepler yol açmaktadır; fakat bu kardiyak sebepler ölümcül ya da ileri seviye olmadan fark edilememektedir. Ölüm ile kardiyak arrest kelime anlamları itibariyle farklı kavramlardır. Kardiyak arrest yerinde ve uygun müdahale ile tersine çevrilebilir olmasına rağmen, ölüm biyolojik, yasal, kesin ve geri dönüşümsüz bir süreçtir(35).

2.2.4.2. Miyokardiyal infarktüs

Miyokardiyal iskemi, kalbin kan akımının azalması ile normal görevini ve homeostazı korumak için yapılan hücre onarımının gerçekleşmemesi sonucu miyokardiyal enfarktüse neden olmaktadır. Kritik miyokardiyal iskemide, miyokardiyal metabolik ihtiyacın artmasına rağmen, koroner dolaşımda bulunan ülsere trombüs veya stabil olmayan aterosklerotik plak ve koroner oklüzyon nedeniyle oksijen ve besin miktarı azalmıştır.

MI da klinik, asemptomatik tablodan kardiyak arreste kadar değişen tabloyu içermektedir. Asemptomatik MI da diyabetten şüphelenmek gereklidir. MI da bazı karakteristik belirtiler vardır:

- Basınç hissi şeklinde göğüs ağrısı, dolgunluk ya da toraksın orta kısmında sıkışma hissi
- Çene veya diş, omuz, kol içine yayılan göğüs ağrısı
- Ağrıyla ilişkili kısa veya zorlu nefes alıp verme
- Mide bulantısı ve kusma eşlik eden ya da etmeyen epigastrik rahatsızlık
- Terleme
- Başka bir neden olmaksızın bayılma ya da fenalaşma
- Başka bir nedene bağlı olmayan bilişsel işlevlerde azalma

MI günün herhangi bir zamanında ortaya çıkabilir. Fakat sabahın erken saatlerinde ya da fiziksel aktivitede artışla beraber veya her iki durum birlikte iken risk artmaktadır. Hastaların yaklaşık %50'sinde infarkt öncesi bazı uyarıcı nitelikteki belirtiler (anjina pektoris veya anjina eşdeğeri) ortaya çıkmaktadır (36).

2.2.4.3. Stabil Olmayan Anjina

ST yükselmesi olmayan akut koroner sendromlar (NSTE-AKS); kararsız anjina ve ST yükselmesiz miyokard infarktüsü klinik durumlarını ihtiva ederler (37).

Stabil olmayan anjina; miyokardiyal enfarktüs (MI)'ne benzer olan aşığıdaki semptom ve bulguları içerir:

- Göğüs ağrısı veya basınç
- Terleme
- Zorlu nefes alıp verme

- Bulantı kusma
- Baş dönmesi ve ani halsizlik
- Yorgunluk
- Sırt, boyun, çene, karın veya omuz veya kollarda ağrı veya basınç
- İstirahat sırasında meydana gelen belirtiler (dinlenmeye veya nitrogliserine cevap vermeyen ani ortaya çıkan, sık şiddetli veya uzun süreli anjina) (38)

2.2.5. Kronik Koroner Sendrom

Koroner arter hastalığı; acil tıbbi tedavi ihtiyacı olabilen akut koroner sendroma yol açabilen kronik bir hastalıktır. Hastalığın kronik fazını içeren iki formu vardır:

- Stabil anjina
- Stabil iskemik kalp hastalığı (39).

2.2.5.1. Stabil Anjina

Anjina pectoris terimi miyokard iskemisine bağlı semptomları tanımlamak için kullanılmaktadır. Anjinanın sıklığı, şiddeti ve süresinde önemli değişiklikler olmaksızın haftalarca aynı karakterde ortaya çıkması durumunda bu tablo "stabil anjina = kararlı anjina" olarak adlandırılır. Özellikle miyokard oksijen tüketiminin arttığı durumlarda ortaya çıkar. Çevresel ve emosyonel faktörlere bağlı olarak stabil anjinada da bazen semptom karakterinde değişiklik olabilir.

Ağrı çoğu kez retrosternal bölgede başlayıp her iki hemitoraksa, özellikle sol kol olmak üzere her iki kola, çeneye ve sırtta, bazen göğüs, epigastrium, sırt veya kolda başlayıp göğüs ortasına yayılabilir.

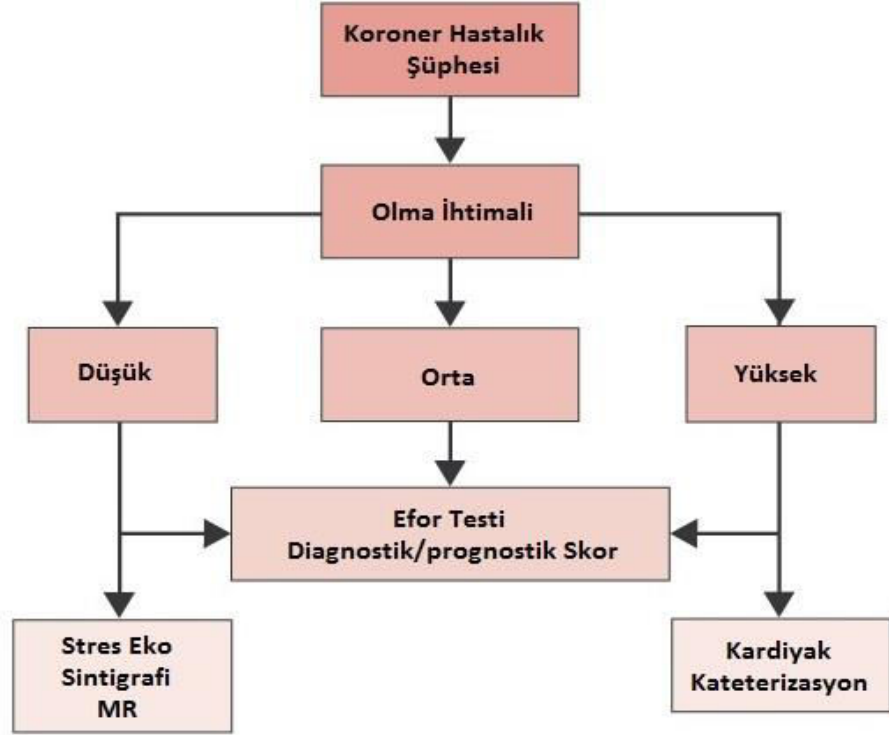
Anjina vakaların çoğunda egzersiz gibi miyokardın oksijen tüketimini artıran etkenlerle uyarılır ve istirahatle geçer. Emosyonel durum da ağrıya neden olabilir. İstirahatte ağrı oluştuğunda koroner arter tonusu değişiklikleri, aritmiler veya kararsız anjina söz konusu olabilir. Anjina genellikle ağrı, bazen baskı hissi, boğulma, tıkanma şeklinde tanımlanır. Şiddeti değişik olabilir. Egzersizle oluşan ağrı istirahatle 1-3 dakikada geçer. Ağır egzersiz sonrası veya stresle oluşmuşsa daha uzun sürebilir. Ancak bazen semptomların ayırıcı tanısı gerekir. Gastroözofajiyal reflü, özofagus spazmı, peptik ülser, safra taşı, kas-iskelet sistemi hastalıkları, anksiyete ile ilgili spesifik olmayan göğüs ağrıları ayırıcı tanıda ilk akla gelecek kalp dışı ağrı nedenleridir (40).

2.2.5.2. Stabil İskemik Kalp Hastalığı

İskemik kalp hastalığı ya da iskemik kardiyomyopati yıllar içinde iskemik olarak hasar bırakarak kalbi zayıflatan bir durumdur. Stabil iskemik kalp hastalığı yaşlı erişkinlerde konjestif kalp yetmezliğinin önemli bir nedenidir. Birçok hasta geçmişte miyokard infarktı geçirmiştir. Fakat bütün infarktlar semptomatik olmayabilir. Sessiz miyokard enfarktüsü geçiren hastaların stabil iskemik kalp hastalığına bağlı kalp yetmezliği altta yatan koroner arter hastalığının ilk klinik kanıtı olabilir (41).

Hasarlı sol ventrikül belirtileri; genişlemiş kalp, akciğer ödemi, bacak ve ayak bileği ödemi, juguler venöz dolgunluk, ya da üçüncü kalp sesi (S3)'dir. Önceki miyokard infarktüsü kalbi zayıflatır, bu yüzden de geçmiş kalp krizi öyküsü hastanın prognozunu kötüleştirir (42).

2.2.6. Koroner Arter Hastalıkları Tanı Yöntemleri



Şekil 2.3. Koroner Arter Hastalıkları Tanı Algoritması

(Cardiology Explained. Ashley EA, Niebauer J. London: Remedica; 2004.)

2.2.6.1. Fizik Muayene - Anamnez

Koroner arter hastalıklarında anamnez önemlidir. Göğüs ağrısının tipi bizim için yol gösterici olur.

- Sternum altı karakteristik şekilde ve sürede ağrı
- Egzersiz veya duygu durum ile ortaya çıkan
- İstirahat veya nitratla geçen

Yukardaki üç özelliğin tümü varsa tipik anjina, ikisi varsa atipik anjina, en fazla bir belirti varsa nonkardiyak göğüs ağrısı denir.

Spesifik bulgu olmadığından ötürü fizik muayenenin tanıya katkısı çok fazla değildir. Anamnezde risk faktörlerinin varlığı sorgulanabilir. Ayrıca karotid veya periferik arter hastalığı tanıyı kolaylaştırıcı bir durumdur(43).

2.2.6.2. Laboratuvar

Tam kan, AKŞ gibi rutin kan değerleri istenebilir. Semptomların varlığına göre kardiyak enzimler de eklenebilir. Ayrıca trigliserid başta olmak üzere açlık kan lipidleri KAH'dan etkilenmektedir (44).

2.2.6.3. EKG

İstirahat EKG'si non-invaziv, kolay uygulanabilir, kısa süreli ve ucuzdur. EKG iskemi ve lokalizasyonu ile aritmiler, geçirilmiş MI, sol ventrikül hipertrofisi gibi iskemiyle ilişkili durumlar hakkında faydalı bilgiler verebilmektedir. Ancak hastalarda EKG'nin normal olması KAH'ı dışlamaz, KAH şüphesi olanlarda ileri tetkikler yapmak gereklidir.

2.2.6.4. Non-invaziv Testler

Yüksek risk grubunda olan hastalarda negatif çıkması tanıyı ekarte etmeyeceği için non-invaziv testler uygun değildir. Noninvaziv testlerde yüksek risk taşıyan hastalarda veya ilaç tedavisine rağmen ciddi anginası devam eden hastalarda, revaskülarizasyon gereksinimini değerlendirmek için koroner anjiyografi yapılmalıdır (43).

Non-invaziv testlerden bazıları:

- Efor testi
- Miyokard perfüzyon sintigrafisi

- Stres ekokardiyografi
- Manyetik rezonans görüntüleme
- Kompüterize aksiyal tomografi

2.2.6.5. Koroner Anjiyografi

Anjiyo, anjiyografi ya da arteriyografi özellikle atardamar, toplardamar ve kalbin içini(lümen) görüntüleyen medikal görüntüleme tekniğidir. Genellikle radyo-opak bir ajanın damar yoluna verilip X-ray ışınları ile flurosکopi metoduyla görüntü oluşturmaya dayanır. Yunanca *angeion* "damar" ve *graphein* "yazmak/kaydetmek" anlamlarına gelmektedir. Kan damarları görüntüsü veya filmi anjiyografi ya da anjiyogram olarak adlandırılmaktadır. Anjiyografi kelime olarak hem arteriogram hem de venogramı karşılasa da, günlük kullanımda anjiyogram ve arteriogram eş anlamlı olarak kullanılmaktadır. Buna karşın venogram terminolojisi daha nadir kullanılmaktadır (45).

Koroner anjiyografi; koroner arter hastalığı tanı ve tedavisi için kullanılabilecek bir yöntemdir (46).

Kardiyak kateterizasyon endikasyonları şunlardır:

- * Asemptomatik hastalar veya atipik göğüs ağrısı olan hastalar (pozitif stres testi olan)
- * Kalp krizi (ST yükselmeli MI, ST yükselmez MI, Kararsız angina)
- * Anormal Stres Testi
- * Yeni başlangıçlı açıklanamayan kalp yetmezliği
- * Tehlikeli kardiyak aritmi
- * Optimal medikal tedaviye rağmen inatçı göğüs ağrısı
- * Şüpheli Prinzmetal Angina (koroner vazospazm) gelişmesi (47).

Koroner arter anjiyografi kontrendikasyonları

- I- Mutlak kontrendikasyonlar
 - a- Kateterizasyon ünitesi ya da ekipman yetersizliği
 - b- Hastanın rıza göstermeyişi
- II- Rölatif kontrendikasyonlar
 - a- Kontrolsüz konjestif kalp yetmezliği
 - b- Yakın geçmişte serebrovasküler olay (<1 ay)
 - c- İnfeksiyon ya da yüksek ateş
 - d- Elektrolit dengesizliği
 - e- Akut gastrointesinal kanama
 - f- Gebelik
 - g- Warfarin kullanımı (INR>2)
 - h- Kontrolü güç kanama diatezi
 - i- Böbrek yetersizliği (GFR<60)
 - j- Uyumsuz hasta (48).

Koroner arter anjiyografi sonucu darlıkların değerlendirilmesinde uzun yıllar değişik parametreleri esas alan darlık skorlamaları kullanılmıştır.

- **Gensini skoru (1975):** Bu skora geometrik olarak; azalan çap yüzdesiyle artan lezyon şiddetini karşılaştırmıştır. Birden çok lezyonun kümülatif etkilerini, lezyonun yeri, kolleretallere etkisi ve oluşturduğu yeni damar yapısını dikkate alarak karşılaştırır (49).
- **Syntax skorlaması (2005):** Sianos ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır. Anjiyografik olarak lezyon sayısı, fonksiyonel önemi ve lezyonun yerleşimi gibi özellikler göz önünde bulundurularak

hazırlanmıştır. 1,5mm'den büyük damarlarda %50'den fazla lümen daralmasına neden olan koroner arter lezyonuna sahip hastalar çalışmaya alınmıştır. Her lezyonun puanı ayrı ayrı hesaplanarak toplam Syntax skoru oluşturulmuştur. Syntax skorlarına göre düşük (< 30) ve yüksek (> 30) riskli olmak üzere iki gruba ayrılmışlardır (50).

Bunların dışında günümüze kadar kullanılan bazı skorlamalar şunlardır:

- Parker et al (1966) – Kingston, Ontario (51)
- Oberman et al (1972) – Birmingham (52)
- Brandt et al (1977) – Auckland, NZ (53)
- Kalbfleisch and Hort – 1977 - Marburg an der Lahn, Germany (54)
- Dash et al (1977) – Harvard (55)
- Jenkins et al (1978) – Victoria, Australia (56)
- Alderman et al (1992) – Stanford (57)
- Graham et al (2006) – Alberta (58)

2.2.7. Koroner Arter Hastalıklarında Yaşam Tarzı ve Korunma

Beslenme tarzı oluştururken göz ardı edilmemesi gereken önemli durum diyetle ilgili bilimsel verileri yorumlamanın zorluğudur. Benimsenen yöntemlerin standart bir hale getirilememesi yanlış çıkarımlara neden olmaktadır. Kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi için doymuş yağların tüketiminin sınırlandırılması gerekir ancak, oluşan enerji açığının karbonhidratlarla değil bitkisel kaynaklı doymamış yağlarla dengelenmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Toplam yağın kısıtlanmasından ziyade, dengeli yağlı beslenmenin benimsenmesi ve şekerin kısıtlanması önerilmektedir (59).

Tablo 2.2. Amerikan Diyet Kılavuzu-2015 (60)

Sodyum	Genel popülasyonda (>2 yaş) sodyum tüketiminin üst sınırı 2300 g/gün'ü geçmemelidir. Bu değer, hipertansif veya prehipertansiflerde 1500 g/gün ile sınırlandırılmalıdır. Bu değerler sağlanamıyorsa en azından günlük sodyum tüketimini 1000 g azaltmaya çalışılmalıdır.
Doymuş yağ	Toplam kaloringin %10'unundan azı doymuş yağlardan gelmelidir. Doymuş yağ kaynakları yerine doymamış yağlar tercih edilmelidir.
Şekerli gıda	En fazla günlük kaloringin %10'u kadar alınmalıdır. Düşük kalorili tatlandırıcılardan ziyade daha sağlıklı seçeneklere değiştirilmelidir.

Ayrıca diyet, egzersiz, sağlıklı vücut ağırlığının korunması, sigara ve alkolün bırakılması konularının birlikte verilmesi, yaşam tarzı değişikliği ile ilgili eğitim ve danışmanlık müdahalesinin, koroner arter hastalığı risk faktörlerini azalttığı ve buna bağlı olarak yaşam kalitesini arttırdığı bulunmuştur (61).

2.3. SERUM OSMOLARİTESİ

Su, vücutta en yaygın bulunan moleküldür. Erkeklerde vücut ağırlığının %60'ı, kadınlarda ise %50'si sudur. Toplam vücut suyunun üçte ikisi hücre içi kompartımda, üçte biri ise hücre dışı kompartımdadır. Hücre dışı kompartımdaki suyun üçte ikisi interstisyel sıvıyı, üçte biri ise plazmayı oluşturur. Hücre dışı kompartımda en fazla bulunan katyon sodyum, en fazla bulunan anyonlar ise klorür ve bikarbonattır. Hücre içi kompartımda ise en fazla bulunan katyon potasyum, en fazla bulunan anyonlar organik fosfatlar ve proteinlerdir. Plazmadaki solütler, plazmanın osmolalitesini belirler. Plazma osmolalitesi normalde 280-295 mOsm/kg H₂O'dur. Plazma osmolalitesi osmometre ile ölçülür. Fakat aşağıdaki formül sayesinde de, normale oldukça yakın bir şekilde hesaplanabilir:

$$\text{Osmolarite (mOsm/L H}_2\text{O)} = 2[\text{Na}^+] + \text{Glukoz}/18 + \text{BUN}/2.8$$

Sodyumun birimi mmol/L (veya mEq/L)'dir. Glukoz ve BUN'un birimleri ise mg/dl'dir. Bu birimlerin, mmol/L'ye çevrilmesi için, sırası ile 18 ve 2.8'e bölünür (62).

Ölçerek bulunan osmolarite ve hesaplanarak bulunan plazma osmolalitesi klinik ve yoğun bakım tıbbında önemlidir (63).

Ölçülebilen osmolarite hidrasyon hakkında bilgi vermesine rağmen, laboratuvar hataları ve yüksek maliyet gibi problemleride beraberinde getirmektedir (64).

2.3.1. Serum Osmolaritesi-Osmolalitesi

Osmolarite çözelti miliosmol / litre (mOsm / L) sayısıdır. Bu terim, osmotik çözeltisinin konsantrasyonu gösterir. Bu klinik ortamlarda yaygın kullanılan bir hesaplama yöntemidir.

* Örnek: Plazma ve diğer vücut sıvısı osmolarite: 270-300 mOsm /litre

Osmolalite Çözücü miliosmol / kg (mOsm / kg) sayısıdır bir sıvı içinde çözündürülür parçacıkların konsantrasyonudur. Osmometre kullanılarak ölçülen klinik laboratuvar ölçümüdür.

* Örnek: Serum osmolalitesi; 282-295 mOsm / kg su

Hesaplanan osmolarite ve ölçülen osmolalite arasındaki fark osmolar gap (osmolar boşluk) olarak adlandırılır ve genellikle hastaların ayırıcı tanı değerlendirmesinin bir parçası olarak kullanılır. Verilen akışkan içinde çözünen konsantrasyon çok düşükse, o zaman osmolarite ve osmolalitenin eşdeğer olduğu kabul edilir (65).

Tablo 2.3. Osmolarite ile Osmolalite Arasındaki Fark

Köken	Kaynak	Terminoloji
Klinik Laboratuvar	Osmometre	Osmolalite
Hesaplanmış Değer	Ölçülen Değerlerle Hesaplama	Osmolarite

Değişmiş osmotik homeostazın ölüm ve hastalanma üzerine birçok farklı etkileri vardır. Ve oluşan birçok ciddi komplikasyon beyin hacmindeki patolojik değişikliklerle ilişkilidir. Bu da hiperosmolalite (295>) ve hipoosmolalite (282<) nedeni ile ortaya çıkar. Yapılan deneysel çalışmalar, osmolaliteyi serum sodyum konsantrasyonunun bir göstergesi kabul edip, hiperosmolalite ve hipoosmolalite terimlerinin yerine hipernatremi ve hiponatremi terimlerini kullanmıştır (66).

2.3.2. Klinik Anlamı

Genel olarak hücre zarları suya serbest geçirendirler. Bu yüzden hücre-dışı sıvı (ECF) osmolalitesi ile hücre içi sıvı (ICF) osmolalitesi yaklaşık olarak eşittir. Bu nedenle, plazma osmolalitesi hücre içi osmolalitesinin bir göstergesi olarak kabul edilebilir.

Normal hücre işleyişi ve hacmi ile ilgili sorunlar sonucu ECF osmolalitesinde meydana gelen değişimler, ICF osmolalitesi üzerinde de büyük etkiye sahip olduğu için önemlidir. Çeşitli zehirler, ilaçlar ve hastalıklar, tek tek hücreleri ve homeostazisi etkileyerek ICF ve ECF arasındaki dengeyi bozar (67).

Kan osmolalitesi dehidratasyonla artar, aşırı hidrasyonla ise azalır. Normal kişilerde artan kan osmolalitesi antidiüretik hormon (ADH) salgılanmasını artırır. Artan su geri emilimi daha konsantre idrar ve daha az yoğunlukla plazma ile sonuçlanır. Düşük serum osmolalitesi ADH salınımını baskılayarak azalmış su geri emilimine ve daha konsantre plazmaya yol açar. Hepatik ensefolapati gibi serebral ödeme yol açan nörolojik olaylar plazma osmolalitesinin artmasına neden olur (68). Yüksek osmolalite, inme mortalitesiyle de ilişkili olabilir (69).

2.3.3. Hesaplanan Serum Osmolaritesi

Hesaplanan serum osmolaritesi; sodyum, üre ve glikozun oranlarını içeren çeşitli denklemler kullanılarak tahmin edilen osmolaritedir.

Normal plazma (ve dolayısıyla hücre dışı sıvının) osmolaritesi, sodyumun nerdeyse tamamını ve potasyum, üre ve glikozun azda olsa katkısını içerir ve hesaplamada kullanılır. Plazmaproteinlerinin osmotik basınca katkısı olmasına rağmen, plazma osmolaritesine ihmal edilecek kadar az etkileri olur. Ölçülen değerler molal konsantrasyona göre osmolarite ile ifade edilirken hesaplanan değerler ise osmolalite ile ifade edilir (70).

30'dan fazla formül üzerinden plazma osmolaritesi hesap edilebilmektedir (71).

Bugün hesaplamada kullanılan güncel osmolarite formülü:

$2[Na^+] + [Glikoz]/18 + [BUN]/2.8$ 'dir (72).

2.3.4. OsmolarGap

Plazma osmolaritesi sodyum(NA), glikoz, üre ve daha az oranda diğer iyonlar dikkate alınarak belirlendiği için bu maddelerin plazma konsantrasyonunun bilinmesi doğru plazma osmolalitesi hesaplanmasına katkı sağlamaktadır. Hesaplanan osmolarite (HO) ve ölçülen osmolalite(ÖÖ) arasındaki fark osmolar gap (osmolar boşluk) olarak adlandırılır.

“OB= ÖÖ - HO (Osmolar Gap)”

Bu formül 2009 yılında Iowa Üniversitesi hastanesi ve kliniklerinde çeşitli hesaplanmış osmolalite formülleri kullanılarak bulunmuştur (73).

Osmolargap'ın 10 mEq/L altında olması tercih edilir (74).

Yüksek pozitif (> 15) osmolargap, etanol, metanol, izopropanol, etilen glikol, propilen glikol gibi maddelerin plazma varlığını tespit etmeye yardımcı olabilir.

Yükselmiş osmolar gap'in birçok nedeni vardır. Bu nedenleri 4 ana başlıkta toplayabiliriz.

- Alkoller
- Şekerler
- Lipitler
- Proteinler (75)

Bu dört madde insanda bulunan osmotik aktif maddelerdir. Bu grupları açacak olursak;

2.3.4.1. Alkoller

- Etanol zehirlenmesi
- Metanol zehirlenmesi(76)
- Etilen glikol intoksikasyonu (77)
- Aseton zehirlenmesi (78)
- İzopropil alkol (79)
- Propilen glikol toksisitesi

2.3.4.2. Şekerler

- Mannitol (79)
- Sorbitol

2.3.4.3. Lipitler

- Hipertrigliseridemi (80)

2.3.4.4. Proteinler

- Hiperгамaglobulinemi (81).

2.3.5. Hiperosmolar Beslenmenin Kardiovasküler Etkileri

Hiperosmolar gıda ateroskleroza neden olur. Hiperosmolar gıda hipotezi, vücutta ısı üretimine neden olan tüm faktörlerin tek başlık altında toplanmasıdır. Zengin glisemik indekse sahip gıda ve diyabet, yüksek düzeyde kan glikoz seviyesine neden olur. Bu yüksek kan glikoz düzeyi vücut ısısında artışı beraberinde getirir. Hiperosmolar NaCl, şeker ve protein tek başına ya da beraber tüketildiğinde vücut ısısını yükseltir. Bu ısı artışı abdominal aortada hasara neden olur ve aterosklerotik plaklara yol açan izole yağ tabakasının birikmesine yol açar (82).Aşırı termogenesis mekanizması halen bilinmemektedir. Hiperosmolar gıda bağırsak osmoreseptörlerini uyarır ve plazma osmolalitesini yükseltir. Buna ek olarak pratikte sadece yağ tüketilmesi aminoasit, glikoz ve NaCl gibi termojenik etki oluşturmadığı için tek başına ateroskroz üzerine etkisi yoktur. Dünyanın neresinde yaşıyor olursa olsun hiperosmolar beslenme alışkanlığı, hem obezlerde hem de zayıflarda ateroskleroz gelişme riskini artırmaktadır. Bu da bize kişinin beslenme alışkanlığının kilo ve görünümünden daha önemli olduğunu gösterir (6).Su tüketimi bu beslenme tarzının telafisi için önemlidir. Gıdanın osmolaritesi (glikoz, NaCl, aminoasit içeren) su ile beraber alındığında azalmaktadır. Bu da sonuç olarak ateroskleroz riskini azaltmaktadır(82).

2.4. KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARVE AİLE HEKİMLİĞİ

2.4.1. Aile Hekimliği Nedir?

Aile hekimliği, kendine özgü eğitim içeriği, araştırması, kanıt temeli ve klinik uygulaması olan akademik ve bilimsel bir disiplin ve birinci basamak yönelimli klinik bir uzmanlıktır. Aile hekimleri esas olarak yaş, cinsiyet ve rahatsızlık ayrımı yapmaksızın tıbbi bakım arayan her bireye kapsamlı ve sürekli bakım sağlamadan sorumlu kişisel doktorlardır (83).

2.4.2. Aile Hekimliği Disiplininin Temel Özellikleri

1. Normal olarak sağlık sistemiyle ilk tıbbi temas noktasını oluşturur; hizmet almak isteyenlere açık ve sınırsız bir giriş sağlar; yaş, cinsiyet ya da kişinin başka herhangi bir özelliği ayırt edilmeksizin tüm sağlık sorunlarıyla ilgilenir.
2. Sağlık kaynaklarının etkili kullanımını sağlar. Bunu bireylere sunulan bakımı koordine ederek, birinci basamakta diğer sağlık çalışanlarıyla birlikte çalışarak ve gerektiğinde hasta adına üstlendiği savunuculuk göreviyle diğer uzmanların sunduğu hizmetlerle teması yöneterek yapar.
3. Bireye, ailesine ve topluma yönelik kişi merkezli bir yaklaşım geliştirir.
4. Kendine özgü bir hastayla görüşme süreci vardır. Bu süreç etkili bir iletişimle, doktor ve hasta arasında zaman içinde gelişen bir ilişki kurulmasını sağlar.
5. Sağlık hizmetlerinin hasta gereksinimlerine göre sürekliliğini sağlamaktan sorumludur.
6. Rahatsızlıkların toplum içindeki prevalans ve insidansının belirleyici olduğu özgün bir karar verme süreci vardır.
7. Hastaların akut ve kronik sağlık sorunlarını aynı anda yönetir.

8. Gelişiminin erken evresinde henüz ayrışmamış bir şekilde ortaya çıkan ve acil girişim gerektirebilen rahatsızlıkları yönetir.
9. Uygun ve etkili girişimlerle sağlık ve iyilik durumunu geliştirir.
10. Toplumun sağlığı için özel bir sorumluluk üstlenir.
11. Sağlık sorunlarını fiziksel, ruhsal, toplumsal, kültürel ve var oluşsal boyutlarıyla ele alır (84).

2.4.3. Aile Hekiminin Görevleri

1. Basamakta Tanı ve Tedavi Hizmeti
2. Sağlık Danışmanlığı ve Yönlendirme
3. Sağlık Eğitimi
4. Veri Toplama ve Kayıt Tutma
5. Koruyucu Hekimlik
6. Kronik Hastalıkların izlenmesi, Rehabilitasyon ve Yaşlıların Sağlığı (85).

2.4.4. Koruyucu Hekimlik

Amerikan Koruyucu Hekimlik Koleji tanımına göre koruyucu hekimlik “Belli bir topluluğun sağlık ve refahını arttırmak ve korumak, hastalık, sakatlık ve zamansız ölümü önlemek için başlıca uğraşı toplumun sağlığını göz önünde tutan becerileri kullanmak olan bir hekimlik türünde uzmanlık sahibi olmak” şeklinde tanımlanmıştır (86).

Koruyucu sağlık hizmetleri 3 gruptur:

1. Birincil Koruyuculuk: Yöntem ya hastalık ajanlarının ortadan kaldırılması ya da hastalığa karşı direnci artırarak hastalığın oluşumunu önlemektir.

Örnekler: Hastalığa karşı bağışıklama, sağlıklı bir diyet ve sigaradan kaçınmak

2. İkincil Koruyuculuk: Önceden var olan bir hastalığın semptomlarının ortaya çıkarılması ile hastalığı tespit etmek ve hastalığa neden olabilen durumları tedavi etmek için kullanılan yöntemleri kapsar.

Örnekler: Yüksek tansiyon tedavisi, kanser taramaları

3. Üçüncül Koruyuculuk: Hastalığın sakatlık veya ölüm gibi semptomatik zararı azaltmak için rehabilitasyon ve tedavi yoluyla müdahaledir.

Örnekler: hastalığın yayılmasını veya ilerlemesini durdurmak (87,88).

Sağlığın korunmasında en temel basamak, kişinin kendi sağlığını korumak yönünde yapacağı uygulamalardır, bu da ancak etkili bir sağlık eğitimiyle mümkündür.

Aile hekiminin en önemli görevlerinden biri de bireylere sağlık eğitimi vermektir. Sağlığın korunmasında en önemli faktörlerden biri de sağlıklı çevredir. Kişilerin sağlıklarını tehdit eden risk faktörlerini öğrenmeleri ve bunlardan nasıl korunacakları konusunda dolaysız bilgi sahibi olmalarında aile hekimi kaynak olabilir. Tedavi hizmeti sunan doktorlar da koruyucu hekimlikten sorumlu olup kişi, aile ve toplumda koruyucu ilkelerin uygulanmasında işbirliği yapmalıdır(86).

En etkin koruyucu hekimlik birinci basamakta yapılabilir. Aile hekimi kişiye yönelik sağlık hizmetleriyle tedavi uygulamalarını bir arada yürütür.

2.4.5. Aile Hekimliğinin Kardiyovasküler Hastalıklardan Primer Korunmada Önemi

Kardiyovasküler (KV) hastalıkların oluşmasında rol oynayan risk faktörlerinin ortaya konması ile bu faktörler yönünden toplumun ve yüksek riskli bireylerin primer olarak korunması, hastalanmış kişilerde ise mevcut risk faktörlerinin

belirlenmesi ve sekonder korunma önlemlerinin uygulanması KAH riskini azaltabilir(89).

Uygun yaşam tarzı değişikli ve risk yönetimi ile Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerin dörtte üçünün önlenebileceği ortaya konmuştur. KV olaya maruz kalan hastaların onda dokuzu en az bir faktöre maruz kalmakla birlikte birçok faktör bu hastalığın gelişiminde rol almaktadır (90).

2.4.6. Primer Korunma Stratejileri

Kardiyovasküler hastalıklar için önemli olan yöntem mevcut kanıtlanmış riskleri oluşmadan engellemek, oluşmuşsa ilerlemesini durdurmak ve maruziyeti azaltmaktır. Bütün riskler bütüncül olarak ele alınmalıdır.

2.4.6.1. Sigaranın Bırakılması

Sigara önlenebilir ölümlerin %50'sinden sorumludur ve bu ölümlerin yarısı KV olaylardan kaynaklanmaktadır (91). Pasif içiciliğin de KAH ve diğer sigara ilişkili hastalıkların riskini arttırdığı gösterilmiştir (92). O yüzden sigara ile mücadele KV hastalıklardan koruma açısından önemlidir.

2.4.6.2. Beslenme-Kilo Kontrolü

Sağlıklı vücut ağırlığını korumak için fiziksel aktivite ve önerilen kalori alımı ile dengeli beslenme kardiyovasküler hastalıklardan korunmada önemlidir.

Yüksek enerjili yiyeceklerin, yağ ve şekerden zengin hazır gıdaların sık tüketimi obeziteye yol açar (93).

- * Sebze ve meyve açısından zengin bir diyet tüketmek
- * Tam tahıl, yüksek lifli gıdaları tercih etmek;
- * Haftada en az iki kez balık, özellikle yağlı balık, tüketmek;
- * Enerjinin en fazla %7 sini doymuş yağ olarak almak,
- * Yağsız ya da düşük yağlı (%1 yağ) süt ve süt ürünleri tüketmek;
- * Eklenen şeker ile yapılan içecek ve gıdaların alımını en aza indirmek;
- * Günlük tuz alımını kısıtlamak, Rejim ve Yaşam Tarzı Önerileri arasında yer alır (94).

Sağlık bir bireyde hedef vücut kitle indeksi 18,5-24,9 kg/m², Bel çevresi erkeklerde 102 cm in altı kadınlarda ise 88 cm in altı olarak tanımlanmıştır (95).

2.4.6.3. Fiziksel Aktivite

Fiziksel hareketsizlik, koroner arter hastalığı için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Sedanter yaşama sahip kişiler; kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite için yüksek risk taşırlar.

Düzenli aerobik fiziksel aktivite egzersiz kapasitesini artırır ve kardiyovasküler hastalık hem primer ve sekonder korunmada önemli bir rol oynar (96).Orta yaş ve yaşlı nüfus da haftada 700-2000 kalori arası enerji tüketimine neden olan egzersiz programlarının kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite ve morbilite azaltılması üzerine önemli etkisi vardır. Mortaliteyi azaltmanın en önemli yöntemi sedanter yaşamdan orta derece fiziksel aktif hale gelmektir. Kardiyovasküler hastalıklarda fiziksel aktivitenin mortalite üzerindeki en yararlı etkileri (yaşa bağlı olarak maksimal oksijen alımının%40-60), orta şiddette aktivite yoluyla elde edilebilir (97,98).

2.4.6.4. Kan Basıncı

Kan basıncı genel popülasyonda kardiyovasküler hastalık riskinin önemli bir belirleyicisidir (99).Kan basıncının kontrolü; arterler üzerinde oluşturacağı yapı ve direnci bozucu etkinin ortadan kalkıp ateroskleroz riskini azalmasına neden olacaktır (100). Kan basıncını düşürmeye yönelik etkili tedavi stratejisi kardiyovasküler hastalıklardan korunmada etkili bir yöntemdir (101).

2.4.6.5. Kan Şekeri Kontrolünün Sağlanması

Diyabet ile kardiyovasküler hastalıklar arasında güçlü bir ilişki vardır. 65 yaş üstü diyabetik hastaların %68 i kardiyovasküler hastalıklardan,%16'sı ise felç nedeniyle hayatını kaybetmektedir (102).

Koroner ölüm riski üzerine diyabetin etkisi erkeklere göre kadınlarda daha fazladır (103).Diyabet ve bozulmuş glikoz toleransı majör KV risk faktörleridir ve önlenmesi kardiyovasküler risk açısından riski düşürücü bir tedavidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA GRUBUNUN SEÇİMİ

Çalışmamızda, Ankara Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalında 01 Mart 2016-31 Ağustos 2016 tarihleri arasında KAH şüphesi ile elektif şartlarda koroner anjiyografi işlemi geçiren 813 hastadan çalışma şartlarını sağlayan 399 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Ayrıca yine aynı tarihler arasında Ankara Üniversitesi Aile Hekimliği polikliniğine başvuran KAH açısından tanı ve tedavi almamış 152 hasta; karşılaştırma amaçlı kontrol grubu olarak araştırmaya dahil edilmiştir. Araştırmaya katılmayı kabul eden hastalara onam formları imzalatılmıştır. Anjiyografi öncesi istenilen rutin biyokimya ve tam kan tetkik sonuçları da kayıt edilmiştir. Hasta örnekleme oluşturulurken, anjiyografi sonuçlarına göre hastalar KAH varlığı ve şiddeti yönünden GENSİNİ skorlaması kullanılarak 3 gruba ayrılmıştır. Skor puan toplamı 0 olan 118 hasta, Skor puan toplamı 1-19 arası olan 123 hasta ve skor puanı toplamı 20 ve üzeri olan 158 olan hasta araştırmaya dahil edilmiştir.

3.2. ÇALIŞMAYA KATILMA KOŞULLARI

1. Elektif şartlarda koroner anjiyografi geçiren hastalar
2. Aile hekimliği polikliniğine başvuran kardiyovasküler hastalık öyküsü, tanısı ve kliniği olmayan hastalar
3. Klinik laboratuvar ölçümleri (AKŞ<110 mg/dl) ve alınan anamnez (kullandığı ilaç, aldığı tanı, kronik hastalık raporları) sonucuna göre herhangi bir glikoz metabolizma bozukluğu saptanmayan hastalar (104)
4. Aşırı böbrek yetmezliği bulunmayan hastalar (GFH \geq 60 mL/dk/1,7 m²)
5. Akut enfeksiyonu olmayan hastalar
6. Öyküsünde otoimmün hastalık ve/veya kanser olmayan hastalar
7. 20–90 yaş aralığında olan hastalar

3.3. ÇALIŞMAYA DAHİL OLMAMA KOŞULLARI

1. Daha önceden bilinen (anamnez, klinik tanı, kronik hastalık raporu) herhangi bir glikoz metabolizması bozukluğu olan hastalar
2. Girişim öncesi veya son 1 ay içerisinde ölçülen kan glikoz değeri (AKŞ>110 mg/dl) olan hastalar
3. Aşikâr böbrek yetmezliği bulunan hastalar (GFH≤ 60 mL/dk/1,73 m²)
4. Mental veya bilişsel fonksiyon bozukluğu olan hastalar
5. Son 24 saat içerisinde alkol almış olmak
6. Çalışmaya katılmak istemeyen hastalar

3.4. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

3.4.1. Hesaplanabilir Osmolarite

Çalışmaya dahil olma koşullarına uygun olup çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların, yazılı onamları alındı. Hastalardan anjiyografi öncesi rutin olarak istenilen kan parametrelerinden osmolalite hesabında kullanılacak olan değerler (açlık kan şekeri, sodyum, BUN, GFR) kaydedildi.

“Osmolarite (mOsm/L H₂O) = 2[Na⁺] + Glukoz/18 + BUN/2.8” formülü ile elde edilen veriler koroner darlıklarla karşılaştırmak üzere kaydedildi.

3.4.2. Koroner Anjiyografi

Ankara Üniversitesi kardioloji anabilim dalı Koroner Anjiyografi ve Girişimsel Kardiyoloji Laboratuvarlarında monoplan flat-panel koroner anjiyografi cihazı ile selektif koroner anjiyografi Judkinskateterleri eşliğinde femoral yaklaşımla uygulandı. LAD (Sol Ön İnen Koroner Arter) ve circumflex koroner arterleri, en az dört pozda ve sağ koroner arter en az iki pozda

değerlendirildi. Koroner referanssegment lezyon proksimali ve distalinden seçildi. Diagnostik kateter kalibrasyonu ile çap ve lümen darlığı ölçüldü. Koroner lümen daralmaları, işlemi uygulayan kardiyolog tarafından değerlendirildi. Koroner anjiyografiler, KAH ciddiyetini değerlendiren Gensini skoru ile yorumlandı.

Koroner damardaki darlığının yüzdesine göre belirlenen bir puanlama sistemi uygulandı.

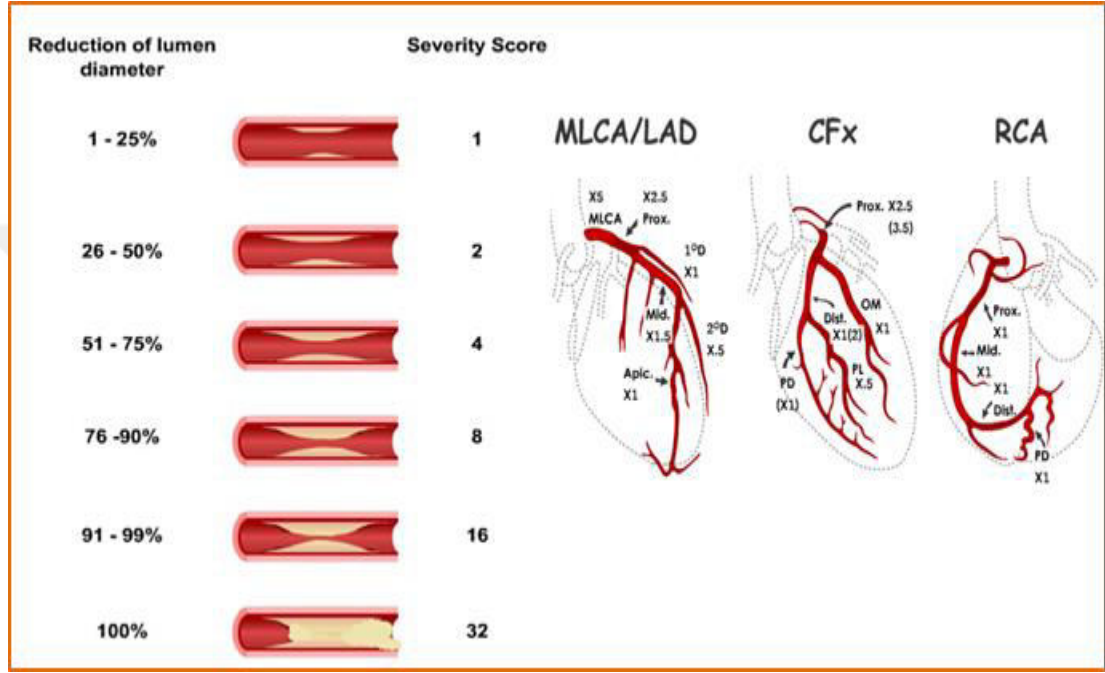
- * %25 ve altındaki darlık derecesi için **1 puan**,
- * %25 ve %50 arasındaki darlık için **2 puan**,
- * %50 ve %75 arasındaki darlık için **4 puan**,
- * %75 ve %90 arasındaki darlık için **8 puan**,
- * %90 ve %99 arasındaki darlık için **16 puan**
- * %100 darlık için **32 puan** verildi.

Her bir darlık derecesinden elde edilen puan, lezyonun koroner arterdeki seviyesine göre belirlenmiş olan katsayı ile çarpıldı

- * Sol ana koroner arter (LMCA) için **x 5**,
- * Sol ön inen arter proksimal segment (LAD-1) için **x 2.5**,
- * LAD orta segment (LAD-2) için **x 1.5**,
- * Distal segment (LAD-3) ve diagonal I arter (LAD-4) için **x 1**,
- * Diagonal II arter (LAD-5) için **x 0,5**,
- * Sirkumfileks arter proksimal segmenti (Cx-1) için **x 2.5**,
- * Orta (Cx-2), distal segment (Cx-3) ve obtus marjin dalları (Cx-4) için **x 1**,
- * Posterolateral dalı (Cx-5) için **x 0.5**,
- * Sağ koroner arter proksimal (RCA-1), orta (RCA-2), distal segmentleri (RCA-3) ve posterodesenden dal (RCA-4) için **x 1** (105).

Bu puanlama koroner arter ağacındaki her bir aterosklerotik lezyon için yapılarak elde edilen sonuçlar toplanarak her bir hasta için tek bir değer elde edildi.

Gensini skoru 1-20 arasında ise hafif koroner ateroskleroz, skor >20 ise şiddetli koroner ateroskleroz olarak kabul edildi (106).



Şekil 3.1. Gensini Skoru, Darlık Ve Segment Çarpanları (107).

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi SPSS 15 paket programında yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için medyan (min-maks), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterilmiştir.

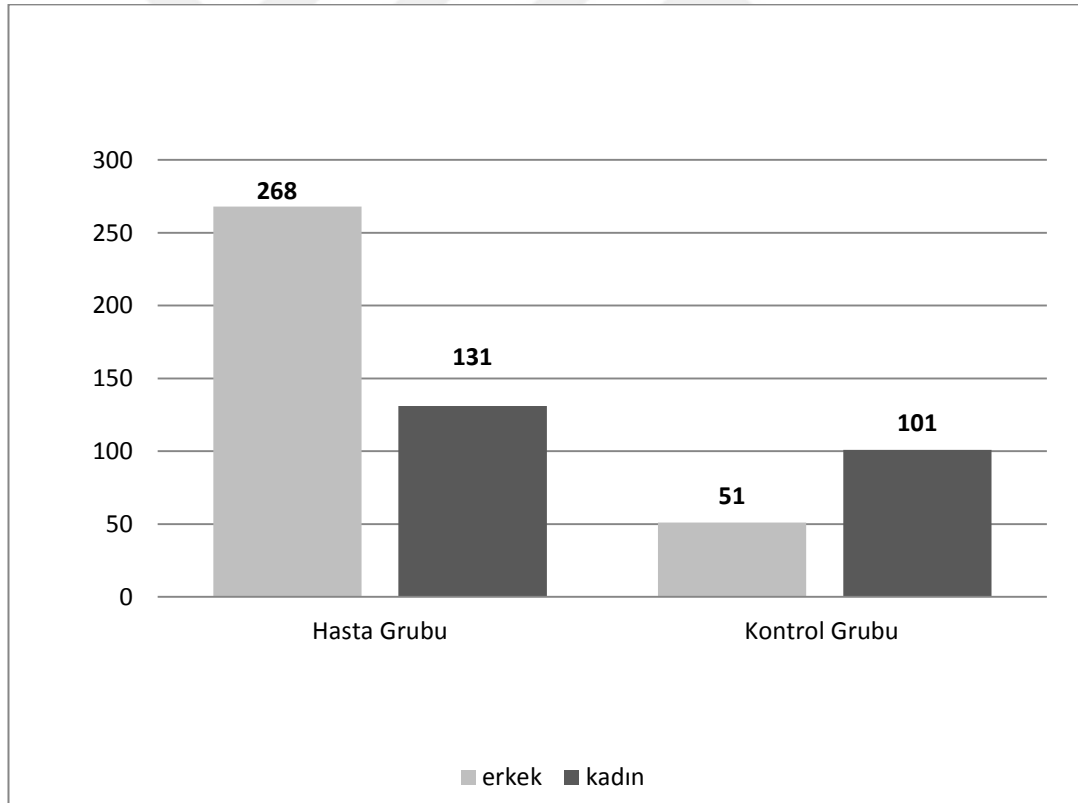
İlk değerlendirmede grup sayısı iki olduğundan; istatistiksel anlamlılık gruplar arasında ortalamalar için T-testi ile ortanca değerler için Mann-Whitney U testi ile araştırılmıştır. Daha sonraki değerlendirmede grup sayısı ikiden fazla olduğundan; istatistiksel anlamlılık gruplar arasında ortalamalar için Kruskal

Wallis testi ile araştırılmıştır. Nominal değişkenler Pearson Ki-Kare veya F exact testi ile değerlendirilmiştir. Koroner arter hastalığına bağımsız risk faktörlerini belirlemek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Lojistik regresyon analizinde tek değişkenli analiz sonucunda etki eden parametreler alınarak, risk katsayıları ve güven aralığı belirtilmiştir. $P < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmamıza ayaktan kardiyoloji polikliniğine başvuran ve elektif şartlarda koroner anjiyografi işlemi uygulanan 399 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı $60,51 \pm 11,09$ yıl iken en yüksek yaş 89, en düşük yaş 22 idi. Çalışmaya katılan hastaların %67,2'si (n=268) erkek, %32,8'ü (n=131) kadındır. Aynı tarihler arasında Aile hekimliği polikliniğine başvuran; kardiyovasküler hastalıklar açısından klinik belirti ve bulgu taşımayan ve bu yönde teşhis almamış 152 hasta, kontrol grubu olarak çalışmaya alınmıştır. Kontrol grubunun ortalama yaşı $54,57 \pm 11,42$ iken en yüksek yaş 88, en düşük yaş 20 idi. Ayrıca bu hastaların %33,6'si (n=51) erkek, %66,4'si (n=101) kadındır (Şekil 4.1).



Şekil 4.1.Çalışmaya Katılan Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı

Hastaların koroner anjiyografi öncesi rutin kan ölçümlerinden elde edilen verilerden sodyum değeri ortalaması $141,42 \pm 2,12$ mEq/mL, BUN değeri ortalaması $15,35 \pm 4,03$ mg/dL, kan şekeri değeri ortalaması $90,39 \pm 9,18$ mg/dL olarak bulunmuştur. Bu parametrelerden hesaplanan osmolarite ortalaması $293,34 \pm 4,39$ (mOsm/L) olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Çalışmaya Katılan Hastaların Laboratuvar Değerleri ve Hesaplanabilir Osmolarite Ortalaması

	Ortalama	En düşük	En yüksek
Sodyum (mEq/mL)	$141,42 \pm 2,12$	133	147
BUN (mg/dL)	$15,35 \pm 4,03$	7	31
Glikoz (mg/dL)	$90,39 \pm 9,18$	62	110
Osmolarite (mOsm/L)	$293,34 \pm 4,39$	276,37	306,80

Kontrol grubunun yapılan kan ölçümlerinden elde edilen verilerden sodyum değeri ortalaması $141,00 \pm 1,83$ mEq/mL, BUN değeri ortalaması $13,00 \pm 3,12$ mg/dL, kan şekeri değeri ortalaması $89,00 \pm 7,96$ mg/dL olarak bulunmuştur. Bu parametrelerden hesaplanan osmolarite ortalaması $291,81 \pm 4,00$ mOsm/L olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Çalışmaya Katılan Kontrol Grubunun Laboratuvar Değerleri ve Hesaplanabilir Osmolarite Ortalaması

	Ortalama	En düşük	En yüksek
Sodyum (mEq/mL)	$141,00 \pm 1,83$	136	144
BUN (mg/dL)	$13,00 \pm 3,12$	6	20
Glikoz (mg/dL)	$89,00 \pm 7,96$	68	110
Osmolarite (mOsm/L)	$291,81 \pm 4,00$	278,87	298,87

İki grup (hasta -kontrol) arasında yapılan Mann-Whitney U ve Wilcoxon W istatistiksel analizleri sonucunda sodyum, BUN ve hesaplanan osmolarite arasında anlamlı fark bulunmuş ($p < 0.05$) olup kan şekerleri arasında bu fark anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,73$).

Koroner anjiyografi uygulanan hasta grubunun ($n=399$); işlem sonrası yazılan raporları incelenerek KAH varlığı ve şiddeti yönünden GENSİNİ skorlaması yapılmıştır. Hasta grubunun hesaplanan GENSİNİ skoru ortalaması $13,00 \pm 40,75$ olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Çalışmaya Katılan Hasta Grubunun Hesaplanan GENSİNİ Skoru Değerleri

	Ortalama	En düşük	En yüksek
GENSİNİ skoru	13,00± 40,75	0	466

Hasta grubu; GENSİNİ skorlaması kullanılarak 3 gruba ayrılmıştır. Skor puan toplamı "0" olan 118 hasta, Skor puan toplamı 1-19 arası olan 123 hasta ve skor puanı toplamı 20 ve üzeri olan 158 hasta belirlenmiştir (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Çalışmaya Katılan Hasta Grubunun Hesaplanan GENSİNİ Skorlarının Gruplanması

	Sıklık	Yüzde (%)
0	118	29.6
1-19	123	30.8
≥20	158	39.6
Toplam	399	100

Oluşturulan gruplardan GENSİNi skor toplamı "0" olan grubun serum osmolaritesi ortalaması $293,71 \pm 4,56$ mOsm/lit, skor toplamı 1-19 arası olan grubun osmolaritesi ortalaması $293,58 \pm 4,51$ mOsm/lit, skor toplamı 20 ve üzeri olan grubun ise serum osmolarite ortalaması $292,87 \pm 4,15$ mOsm/lit olarak ölçülmüştür (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Çalışmaya Katılan Hasta Grubunun Hesaplanan GENSİNi Skorlarının Gruplarının Osmolarite Değerleri

GENSİNi	Kişi	Ortalama	En düşük	En yüksek
0	118	$293,71 \pm 4,56$	278,26	304,61
1-19	123	$293,58 \pm 4,51$	276,37	305,50
≥ 20	158	$292,87 \pm 4,15$	278,93	306,80
Toplam	399	$293,34 \pm 4,39$	276,37	306,80

Oluşturulan GENSİNi skor gruplarının (0, 1-19, ≥ 20) kendi aralarında bakılan osmolarite değerlerinde anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p = 0,225$).

Koroner arterlerde darlık tespit edilemeyen GENSİNi skoru toplamı "0" olan hasta grubun osmolarite değerleri ortalaması ($293,71 \pm 4,56$ mOsm /lit) ile GENSİNi skor değeri >1 olan diğer hasta grubunun osmolarite değerleri ortalaması ($293,19 \pm 4,32$ mOsm /lit) arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p = 0,280$).

Yine anjiyografi uygulanan hastaların osmolarite değerleri ile bu hastaların skor hesaplamasında kullanılan koroner arterlerinin darlıkları arasında, CX-1 dalıyla ters yönlü zayıf bir ilişki dışında, anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 4.6).

Tablo 4.6.Koroner Arter Darlıkları İle Osmolarite Arasındaki İlişki

Koroner arter	R	p*
LMCA%	-0.018	0.716
1.LAD%	-0.009	0.862
2.LAD%	0.048	0.352
3.LAD%	-0.075	0.143
4.LAD%	-0.059	0.254
5.LAD%	0.021	0.688
1.CX%	-0.100	0.047
2.CX%	-0.050	0.323
3.CX%	-0.033	0.510
4.CX%	-0.034	0.502
5.CX%	-0.048	0.345
1.RCA%	-0.079	0.117
2.RCA%	-0.020	0.687
3.RCA%	-0.034	0.511
4.RCA%	-0.017	0.735

*: spearman's rho korelasyon testi

Hasta grubunun, osmolarite hesaplamasında kullanılan laboratuvar değerleri (sodyum, BUN, kan şekeri) ile osmolariteleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Yaş ile osmolarite arasında bakılan istatistiksel analizde ise daha zayıf olmakla birlikte pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7.Laboratuvar Değerleri Ve Yaş İle Osmolarite Arasındaki İlişki

	R	p*
Kan şekeri	0.129	0.010
Sodyum	0.931	0.001
BUN	0.207	0.001
yaş	0.135	0.007

*: spearman's rho korelasyon testi

Hasta grubunun, cinsiyetlere göre osmolarite ortalamalarına bakıldığında ise erkeklerin (n: 268) osmolarite ortalaması $293,25 \pm 4,31$ mOsm /lt olup, kadınların (n: 131) osmolarite ortalaması $293,51 \pm 4,56$ mOsm /lt olarak bulunmuştur. Hasta grubu içerisinde; cinsiyete göre osmolarite ortalaması açısından istatistiksel olarak bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Aynı grubunun cinsiyetlere göre GENSİNİ skorlarına bakıldığında erkeklerin (n:268) GENSİNİ skor toplamının ortalaması $17,50 \pm 33,09$ olup en küçük değer 0, en büyük değer 198 olarak hesaplanmıştır. Kadınların GENSİNİ skorunun ortalaması ise $5,00 \pm 53,16$ olup en küçük 0 en büyük 466 skor olarak değerlendirilmiştir. GENSİNİ skoru ile cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

Hasta grubunun osmolarite hesaplamasında kullanılan laboratuvar değerleri (sodyum, BUN, kan şekeri) ile GENSİNİ skorları arasındaki ilişkiye bakıldığında ise sodyum ile anlamlı bir fark bulunurken diğer parametrelerle bu ilişki bulunamamıştır (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Laboratuvar Değerleri ile GENSİNİ Skoru Arasındaki İlişki

	R	p*
Kan şekeri	0.048	0.338
Sodyum	-0,113	0.025
BUN	0.060	0.231

*: *spearman's rho korelasyon testi*

Yaşın 1 birim artması, GENSİNİ skorunun 1 in üzerinde olma olasılığını 2.28 kat daha fazla artırmaktadır. Yine osmolaritede meydana gelen 1 birimlik artışın GENSİNİ skorunda -1,066 birim azalmaya neden olduğu istatistiksel olarak ortaya konmuştur.

5. TARTIŞMA

Dünyada bulaşıcı olmayan hastalıklara (BOH) bağlı ölümler içersin de oranı en yüksek olan iskemik kalp hastalıklarına bağlı ölümlerdir (%12,6) (108). Bununla birlikte kalp ve damar hastalıklarına (KDH) bağlı ölümlerin uzun yıllar ilk sırayı koruması beklenmektedir. Fakat son yıllarda özellikle gelişmiş ülkelerde koruyucu sağlık hizmetlerine önem verilmesi ve toplumsal sağlık bilincinin artması sonucunda KVH'ya bağlı mortalite azalmakla beraber gelişmekte olan ülkelerde bu oran artma eğilimdedir (109). Oranlardaki azalma veya artmadan bağımsız olarak beklenen yaşam süresinin artmasının KVH'ya bağlı mortalite oranlarında ve bu hastalıkların getireceği mali yükte artışa neden olacağı öngörülmektedir (4).

KVH'nın 2011- 2025 yılları arasında düşük ve orta gelirli ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada 7 trilyon dolar kayba neden olacağı tahmin edilmektedir. Bununla birlikte en üst düzey koruyucu sağlık hizmetlerinin yıllık maliyeti yalnızca 11.2 milyar dolar civarındadır (110). Ülkemizde ise genç nüfusun ağırlıklı olması nedeniyle nüfus yapısı gelişmekte olan ülkelerle benzerlik göstermektedir. Ancak gelişen koruyucu hekimlik ve tedavi hizmetleri neticesinde yaşam süresi uzamakta ve ölüm nedenleri açısından gelişmiş ülkelere benzemektedir. Oluşan mali yük ve zaman kaybı sonucu ülkenin sosyo-ekonomik gelişimi etkilenmektedir.

2007 yılında Avrupa Birliği ve Dünya Sağlık Örgütü'nün ülkeler arasındaki birlikteliği sağlayıp, mücadeleyi etkin hale getirmek için hazırladığı "Avrupa Kalp Sağlığı Sözleşmesi", Türkiye Sağlık Bakanlığı ve 9 uzmanlık derneği başkanlarınca imzalanmıştır. Bu çerçevede yapılması gereken; hasta olanlar için tedavi imkânları sağlamanın yanı sıra, "önlenebilir" nitelikteki kalp ve damar hastalıklarından korunma stratejilerini geliştirmek, birey ve toplum sağlığı için planlar yapmaktır (4).

Çalışmamızla; koruyucu hekimlik kapsamında hastalık ve/veya belirtileri ortaya çıkmadan özellikle risk altındaki bireylerin farkındalığını artırmak, maliyet ve uygulanabilirlik açısından birinci basamak hekimlerince kolay bir şekilde elde edilebilir somut verilere ulaşmak, elde edilen verilerin güvenilirlik düzeyini genişsaha çalışmalarıyla artırmak amaçlanmıştır.

Yüksek osmolarite yükü içeren beslenme tarzı, vücutta ısı artışına yol açıp, damarlardaki hasarlanmayı artırır ve lipit birikmesine neden olarak ateroskleroz oluşumuyla sonuçlanmaktadır (82). Bu durum bize KVH'nın ortaya çıkmasında genetik ve çevresel faktörler kadar diyetteki glikoz, sodyum (Na) ve protein gibi osmolar yükü oluşturan parametrelerin önemini vurgulamaktadır. Bugüne kadar bu parametrelerden osmolar yük üzerinde en fazla paya sahip olan ve bizim osmolarite hesaplamamızda da kullanmış olduğumuz sodyumun KVH'lar üzerine etkisini araştıran birçok araştırma yapılmıştır.

Nancy R Cook ve arkadaşlarının 2007 yılında, 35- 54 yaş arası 3000 prehipertansif kan basıncı değerlerine sahip hastanın diyetlerindeki sodyum azaltılıp 18 ve 36 ay sonrasındaki kan basıncı değerlerinin gözlenmesine dayalı olarak yaptığı bir çalışmada, kardiyovasküler hastalıklar üzerinde sodyumun azaltılmasının kan basıncını düşürerek uzun vadede %25-30 koruyuculuk sağladığı sonucuna varılmıştır (111). Bu çalışma bize sodyumun kan basıncını artırıcı etkisinin kısa vadeli ve hızlı gelişen bir etki olmadığını, dolayısıyla yaşam tarzı üzerine olan değişiklikleri kapsayan bir koruyucu hekimlik hizmetinin önemini ortaya koymaktadır.

Diyetle yüksek sodyum alınmasının kalp hastalıkları üzerinde tetikleyici bir rol oynaması, en önemli yaşam tarzı değişikliğinin diyetle tuz alımının sınırlandırılması ve bunun genel bir sağlık politikası haline dönüştürülmesinden geçtiğini göstermektedir (112). Birçok gelişmiş ülkede konuyla ilgili sağlık örgütleri tarafından sodyum alımının günlük sınırları belirlenmekte ve bunun üzerine çıkılmaması önerilmektedir. Örneğin 2012 yılında Amerikan Kalp Derneği tarafından yapılan bir meta-analizde birçok

hayvan ve insan deneylerini içeren çalışmalarda, fazla sodyumun kalp, büyük damarlar ve böbreklerde yapısal ve fonksiyonel bozulmayı artırdığı öngörülmüş ve toplumu kardiyovasküler hastalıklardan korumak için günlük önerilen miktarın altında bir sodyum alımının teşvik edilmesi gerektiği vurgulanmıştır (113). Bunu sadece tavsiye üzerinden sağlamak özellikle Afrika gibi besinsel üretimin az olduğu, dışa bağımlı ülkelerde pek mümkün değildir.

2012 yılında Afrika'da yapılan bir araştırmada tüketilen tuz miktarının WHO'nun önerdiği günlük miktardan fazla olduğu ve bu yüksek miktarın hazır gıda ve yüksek oranda tuz içeren besinlerden kaynaklanabileceği söylenmiştir. Bunun sonucunda KVH ve hipertansiyonun toplumda maddi yükü ve iş kaybını artırdığı belirtilmiştir(114). Afrika kıtasındaki az gelişmiş ülkelerde alınan tuzun çoğunluğu yemek hazırlanırken eklenen tuzdan gelmektedir. Bu nedenle gerek gıda sektörünün yapacağı düzenlemeler gerekse toplumun konuyla ilgili farkındalığının artırılması yüksek bir öneme sahiptir.

2014 yılında *The New England Journal of Medicine* dergisinde Mozaffarian D. ve arkadaşları tarafından 66 ülkede 107 klinik araştırma üzerinden yapılan bir meta-analizde; her ne kadar küresel anlamda kardiyovasküler mortalite üzerine sodyum alımının etkileri belirsiz olsa da, yüksek sodyum alımının kan basıncını artırarak, kalp-damar hastalıkları için bir risk faktörü oluşturduğu belirlenmiştir. Bu araştırmalarda, hastaların ırk, yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri göz önünde bulundurularak sodyumun diyetle alımı ve idrarla atılımı değerlendirmeye alınmış ve hastalar hipertansif olup olmadıklarına göre takip edilerek mortalite üzerine etkisi incelenmiştir. 2010 yılında meydana gelen kardiyovasküler nedenlere bağlı 1milyon 650 bin ölüm, günde 2 gr referans seviyesinin üzerinde sodyum tüketimi ile ilişkilendirilmiştir. Her 5 ölümden 4'ünün (%84.3) düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana geldiği ve her 5 ölümden (%40.4) 2'sinin ise erken ölüm (70 yaş öncesi) olduğu tespit edilmiştir (115).

Ülkelerin gelişmişlik düzeylerinin yükselmesi ile koruyucu hekimliğe aktarılan bütçe artmakta ve bu durum daha geniş saha uygulamaları yapılabilmesine olanak sağlamaktadır. Yüksek refah düzeyi ile beraber toplumsal farkındalığın oluşması, önlenebilir KVH'lara bağlı ölümlerin azalması ile ilişkilendirilebilir.

Sodyum alımının coğrafik ve toplumsal etkilerinin yanında küçük yaştan itibaren yüksek sodyum tüketilmesi uzun vadede sodyumun zararlı etkilerini artırmaktadır. WHO yetişkinlere tavsiye edilen 2 gr/gün sodyum alımı seviyesinin, çocukların düşük enerji gereksiniminden dolayı daha alt seviyelerde ayarlanması gerektiğini söylemektedir. Fakat özellikle okul çağından itibaren hazır gıda ve fastfood tarzı beslenmenin başlaması yetişkin düzeyinde sodyum alımına neden olmaktadır. Sodyumun çocukluk çağındaki etkilerini araştıran değerlendirmeler 5 yıldan daha eski ve çok çeşitli yaş grupları içermektedir. Bu nedenle WHO, sadece 2-15 yaş arasındaki çocuklar ile yapılan araştırmaları da içeren kontrollü çalışmaların orijinal bir sistematik incelemesi ve meta-analizini gerçekleştirmiştir. WHO, azaltılmış sodyumun çocuklarda tansiyon üzerine etkisini test eden dokuz kontrollü çalışma ve sodyum alımıyla zamanla kan basıncındaki değişim arasındaki ilişkiyi araştıran bir kohort çalışmasını tanımlamıştır. Çalışmalar Avustralya, Avrupa ve ABD'de gerçekleştirilmiştir. Kontrollü araştırmalar 5-15 yaş arasındaki çocukları içermektedir. Kohort çalışmasına 5-17 yaş aralığındaki çocuklar dahil edilmiş ve 7 yıl boyunca takip edilmiştir(116). Bu dokuz kontrollü çalışmanın meta-analizi sonucunda sodyum alımının azaltılmasının sistolik ve diyastolik kan basıncının düşmesine yol açarak daha dengeli değerlerde olmasını sağladığı tespit edilmiştir. Kontrol altına alınmayan yüksek kan basıncı değerleri mortalitenin önde gelen risk faktörlerindedir ve ölümlerin neredeyse %13'ünü oluşturur (117). ABD'de, diyastolik kan basıncında 2 mm-Hg'lık bir azalma, hipertansiyon prevalansında %17, koroner kalp hastalığı riskinde %6 ve inme riskinde %15'lik düşüşe neden olur. Ayrıca bu azalmanın her yıl yaklaşık 67 bin koroner kalp hastalığı ve 34.000 inme olayını önlediği tahmin edilmektedir (118).

Bu değerlendirmeler ışığında osmolar yükü oluşturan sodyumun, yksekliginin her yaş grubunda göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Bizim alışmamızda 152'si kontrol, 399'u hasta grubu olmak üzere 551 kişinin sodyum değerleri karşılaştırılmıştır. Kontrol grubu ile hasta grubunun arasında osmolarite değerinin artmasıyla birlikte sodyum değerleri arasında anlamlı bir artış bulunmuştur. Fakat hasta grubunun kendi içinde darlık derecesine göre yapılan değerlendirmede darlığın şiddetiyle sodyum yksekligi arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Bununla birlikte son yıllarda; daha az maliyetle ve daha geniş hekimlik sahasında kullanılabilir, basit ve tespit gücü yüksek laboratuvar değerlerinin KAH için uygulanabilirliğini ortaya koymaya yönelik bir çok çalışma yapılmıştır. *International journal of cardiology dergisinde* 2014 yılında yayınlanan 40 araştırmayı içeren bir meta-analizde yüksek ortalama trombosit hacmi, koroner arter hastalığı ile ilişkili bulunmuştur. Bu yüksek değerin KAH' ın diğer risk faktörleri ile birleştirilerek risk tahmin modeli geliştirilmesinde yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır(119)

Yine lkemizde Işık ve arkadaşlarının 193 hastanın koroner anjiyografi sonuçları ile anjiyo öncesinde alınan kan değerlerinden kırmızı hücre dağılım genişliğini karşılaştırdıkları çalışmada KAH olan hastalarda, olmayanlara göre dağılımın anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Böylece kırmızı hücre dağılım genişliği, KAH varlığı ile ilişkili, kolaylıkla erişilebilen bir laboratuvar değeri olarak kabul edilmiştir (120). Yaptığımız alışma hesaplanabilir osmolarite değerinin, KAH olan bireylerle sağlam populasyon arasındaki anlamlı farkının ilk basamakta KAH risk değerlendirmesinde kullanılabilir bir laboratuvar değeri olarak kabul edilebileceğini göstermiştir

Ayrıca Arbel ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptıkları bir çalışmada, laboratuvar sonuçlarından elde edilen verilerden hesaplanan nötrofil / lenfosit oranının yüksek olması (3'in üstünde) ile koroner anjiyografi sonucu belirlenen KAH şiddeti arasında bir ilişki olduğu ortaya konmuş ve bu oranın vasküler darlık açısından riskli bireyleri ortaya koyacak bir belirteç olarak

kullanılabileceği öngörülmüştür (121). KAH olan bireyler ile sağlam bireyler arasında hesaplanabilir osmolarite değerleri arasında anlamlı fark olmasına rağmen, KAH olan bireylerde koroner anjiyografi sonuçları ile elde edilen gensini skoru ile yaptığımız değerlendirmede, osmolarite ile darlık şiddeti arasında anlamlı ilişkili bulunamamıştır. Bunun sonucunda hesaplanabilir osmolaritenin, nötrofil/lenfosit oranı gibi KAH şiddeti ile korelasyon göstermediği ve ileri aşamada anlamlı olmayacağı sonucuna varılmıştır.

Bu çalışmaların dışında daha üst basamaklarda kullanılabilecek sistatin C, siklofilin A, chemerin, osteoprotegerin ve osteopontin gibi laboratuvar değerleri ile KAH şiddeti arasındaki ilişkiyi anlamlı bulan birçok araştırma da yapılmıştır (122,123,124,125).

Plazma glukoz, BUN ve sodyum; plazma osmolaritesini oluşturan ana bileşenlerdir. Bu bileşenleri içeren hesaplanabilir osmolarite,KAH ve mortalite için önemli bir göstergedir

Miklosrohla ve arkadaşları, 2013 yılında *European Heart Journal* dergisinde yayınladıkları bir makalede 7 yıl boyunca takip ettikleri 985 AKS hastasının kabul osmolarite değerleri ile mortalite arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Hiperglisemiye bağlı hiperosmolitenin AKS hastalarında, özellikle de diyabetik olmayanlarda hayatta kalma üzerinde olumsuz etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada hiperosmolarite ile mortalite arasındaki anlamlı ilişkiyi baz alarak; osmolaritenin, AKS hastalarında hızlı risk sınıflaması için güçlü ve bağımsız bir belirteç olarak kullanılabileceği ortaya konmuştur (126).

Yine 2014 yılında *International Journal of Cardiology* dergisinde yayınlanan bir çalışmada AKS ile hiperosmolarite arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Bu çalışmada da diğer çalışmaların sonuçlarıyla ortaya konan kuvvetli ilişki tekrar vurgulanmıştır. Karıştırıcı faktörlerle olan etkileşim ortadan kaldırıldıktan sonra, hiperosmolaritenin kardiyovasküler mortalite riskini 4.3

kat artırdığı ve orta dönem monitörizasyondan sonra bile kardiyovasküler mortalite riskinde 3.9 kat artışa neden olduğu gösterilmiştir (127).

Bu çalışmalar KAH geliştikten sonra osmolarite ile mortalite arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktadır. Bu ilişkinin mevcut hastalığın seyrinden dolayı oluşan çokluorgan yetmezliği sonucu olması muhtemeldir. Fakat bu yetmezliğin hastalığın semptom ve klinik durumunun ortaya çıkmasından ne kadar önce osmolarite yükselmesine neden olduğu bilinmemektedir.

2008 yılında Mehdi Rasouli ve arkadaşlarının 315 hastanın koroner anjiyografi sonuçlarına göre KAH durumlarını kapsayan bir çalışmada serum osmolaritesi ve onun belirleyicileri olan sodyum, glikoz ve BUN değerlerinin, koroner arter hastalarında artış gösterdiği ve bu değerlerin önemli ölçüde KAH ciddiyeti ile ilişkili olduğu bulunmuştur (128). Bizim çalışmamızda sağlıklı bireylerdeki osmolarite değerleri ile hasta grubunun osmolarite değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmuş olsada hasta grubunun anjiyografi sonuçları değerlendirildiğinde, koroner arterlerde darlık mevcudiyeti ve/veya darlık derecesi ile osmolarite arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu durum bize KAH'ın klinik olarak gelişmesiyle birlikte osmolaritenin değerlendirme kriteri olarak anlamlılığın ortadan kalktığını göstermektedir. Fakat 2. ve 3. basamak hastalarıyla yapılan çalışmalar osmolaritenin, KAH'a bağlı mortalite açısından takipte kullanılabileceğini ortaya koymaktadır.

Hiperosmolarite sadece KAH'da değil, serebrovasküler hastalıklarda da önem arz etmektedir. Bu bağlamda 2000 yılında Bhalla ve arkadaşları SVO nedeniyle başvuran 167 hastada (%89 iskemik inme,%10 intraserebral hemoraji,%1 sınıflanmamış) hiperosmolalitenin etkisini araştırdı. Sonuç olarak, yatış sırasında 296 mOsm/kg ve üzeri osmolariteye sahip hastalarda ölümriskinin diğerlerine nazaran 2.4 kat artmış olduğu ortaya çıkmıştır. Fakat bu çalışmada hesaplanabilir osmolarite ile bu ilişki kurulamamıştır (69). Bunu da her biri kendi ölçüm hatasına sahip olabilecek 3 değişkenin (sodyum, glikoz, BUN) plazma osmolaritesini hesaplarken oluşacak genel ölçüm

hatasına olan etkilerinden ileri gelebileceği düşünülmektedir. Bunun aksine Lee Hooper öncülüğünde 2015 yılında yapılan bir çalışmada, yaşlılardaki dehidratasyon üzerinden Bland-Altman analizi ile ölçülebilir osmolalite ve hesaplanabilir osmolarite karşılaştırılmıştır ve daha dar sınırlar içinde bu iki değer birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür ve küçük farklar dışında osmolalite ve osmolarite eşitliğine işaret edilmiştir (64,129).

Kardiyovasküler hastalıklar da dahil olmak üzere birçok hastalığın önlenmesinde osmolariteyi de azaltan hidrasyon ve hacim genişlemesi önemli bir role sahiptir(130). Serebrovasküler hastalık nedeniyle takip edilen yüksek osmolarite değerine sahip hasta grubundan oluşan bir çalışmada, intravasküler hidrasyon yapılan 47 hasta, sadece oral hidrasyon verilen 70 hasta ile karşılaştırıldığında yatış plazma osmolaritesine göre anlamlı düşüş olduğu gösterilmiştir. İntravasküler sıvı replasmanının akut dönemde plazma osmolaritesi düzeyini düşürerek klinik durumun iyileşmesini sağlayacağı sonucuna varılmıştır (69).

Hakan Demirci ve arkadaşlarının 2015 yılında Türkiye Aile Hekimliği dergisinde yayınladıkları makale ise, Türkiye’de yapılan osmolarite-KAH ilişkisini ortaya konan önemli çalışmalardan biridir. Bu çalışmaya 45 yaş üzeri 141 olgu alınmıştır. Olgulardan 61’inde KAH öyküsü mevcuttur. KAH öyküsü mevcut olan olgular hasta grubu, kalan 80 kişi kontrol grubu olarak ikiye ayrılmıştır. Kontrol ve hasta grubu arasında bizim çalışmamızda da olduğu gibi plazma osmolarite değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmuştur. Bu çalışmada belirtilen hesaplanabilir osmolarite yerine ölçülebilir osmolalite kullanılmaması dezavantaj olarak görülmüştür. Ancak ortamda etanol veya toksinler yoksa hesaplanmış osmolarite değerlerinin ölçülebilir osmolalite değerleri ile benzerlik gösterdiği de belirtilmiştir (131,132). Çalışmamızda osmolarite açığa sebep olabilecek temel durumlardan bazıları dışlanma kriteri olarak kabul edilerek bu durum azaltılmaya çalışılmıştır.

Hiperosmolaritenin en önemli kaynaklarından biri de hiperosmolar beslenmedir. Sodyum, glikoz ve proteinden zengin beslenme, hiperosmolar beslenme olarak kabul edilir. Bu tür beslenme vücutta metabolik faaliyetler sonucu ortaya çıkan ısıyı artırarak, özellikle koroner arterlerde bozulmaya yol açıp ateroskleroz için zemin oluşturmaktadır (82). Kişiyi hiperosmolar beslenmeden uzaklaştırmak ya da sınırlar belirlemek, KAH'dan korunmak, en azından hastalık gelişimini geciktirmek açısından önemlidir.

Osmolarite başta KAH olmak üzere birçok sistemik hastalığın seyrinde önemli bir yer tutmaktadır. Aile hekimliğinin ve birinci basamak tedavi hizmetinin en önemli ayaklarından olan koruyucu hekimlik açısından bu tür hastalıklara aday ve hayat tarzında risk barındıran popülasyonun farkındalığını ortaya çıkarmak ve somut verilerle gerekli tedbirleri almasını sağlamak önemli amaçlarımızdan biridir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Koroner anjiyografi endikasyonu olan hasta grubu ile KAH açısından herhangi bir risk taşımayan kontrol grubu arasında hesaplanabilir osmolarite açısından fark olduğu çalışmamız sonuçlarıyla ortaya konmuştur.
2. Öncelikle koroner anjiyografi yapılan hasta grubunda darlık dereceleri değerlendirildi. Bu darlık dereceleri osmolarite değerleri ile karşılaştırıldı. Darlık artışı ile osmolarite artışı arasında bir ilişki bulunamadı.
3. Her iki grubun sodyum, glikoz ve BUN artışları beklendiği gibi osmolarite artışı ile korelasyon gösterdi.
4. Koruyucu hekimlik anlamında osmolarite değeri KAH'ın klinik gelişiminden sonra önemini yitirse de, sağlıklı birey takibinde kullanılabilir. Hesaplanabilir osmolarite hekimin kan tahlilleri ile ulaşabileceği parametreleri içerdiği için bakılması kolay ve maliyeti düşük bir yöntemdir.
5. Osmolarite değeri birçok etken tarafından anlık değişimlere maruz kalması nedeniyle tek ölçüm sonucu değerlendirmeden çok, uzun vadede aile hekimliğince takip edilen bireylerin her muayenesinde hesaplanarak not edilmelidir. Hasta dosyasına not edilen osmolarite değerleriyle grafikler oluşturularak elde edilen eğrilerin risk analizleri yapılmalıdır. Böylece tek ölçümle elde edilen hesaplanabilir osmolarite açısından sahip olunan dezavantaj, çoklu ölçümlerle minimize edilebilir. Ayrıca osmolaritedeki yükselmenin normal değerler içerisinde olması nedeniyle gözden kaçma ihtimali de ortadan kalkmış olur.
6. Ortaya çıkarılan risk analizleri, hastanın kendisi ile birlikte değerlendirilerek en başta hiperosmolar beslenme olmak üzere yaşam tarzı değişiklikleri için somut veriler ortaya konmalıdır. Bu sayede

değişime karşı gelişecek direnç sözel telkinlerle değil sayısal verilerle kırılmaya çalışılmalıdır.

7. KAH'dan korunmak; hastalık gelişimi ve tedavi sürecinden hem maliyet hem de uygulanabilirlik yönünden daha büyük öneme sahiptir. Bu yüzdendir ki, bu amaçla yeni parametrelerin ortaya konması; kolay, ucuz ve ulaşılabilir metodların geliştirilmesi, daha fazla bireye ulaşılabilme açısından önemlidir ve bu yönde daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.



ÖZET

Serum Osmolaritesi İle Koroner Anjiyografi Sonuçlarına Göre Belirlenen Koroner Arter Darlığı Derecesi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Giriş ve Amaç: Koroner arter hastalığı (KAH) dünya çapında hem mortalitesi yüksek hem de maddi kayıplara yol açan önemli bir sağlık problemidir. Erken müdahale ile önlenmesi, koruyucu tedaviyi ön plana çıkarmaktadır. Hasta ile ilk temas noktası olan aile hekimliği uygulamasında kolay hesaplanabilir bilimsel kanıtlara dayalı risk belirteçlerin önemi artmaktadır. Çalışmamızda beslenme tarzı ile şekillenen serum osmolaritesinin KAH ile ilişkisi ve hastalığın ilerleyen aşamalarında güvenilir bir parametre olup olmadığı incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Araştırmamız Ankara Üniversitesi Kardiyoloji AD.'da 01 Mart 2016 – 31 Ağustos 2016 tarihleri arasında KAH şüphesi ile elektif şartlarda koroner anjiyografi işlemi geçiren 399 hasta ve aynı tarihler arasında Ankara Üniversitesi Aile Hekimliği polikliniğine başvuran KAH açısından tanı ve tedavi almamış 152 kontrol grubu üzerinde yapıldı. Hastaların anjiyografi sonuçları GENSİNİ skorlaması ile üç gruba ayrıldı: 1) GENSİNİ skoru 0 olup darlığı olmayanlar, 2) GENSİNİ skoru 1-19 arası hafif darlığı olanlar, 3) GENSİNİ skoru 20 ve üzeri şiddetli darlığı olanlar. Üç grup hasta ve kontrol grubu hesaplanabilir osmolarite, sodyum, BUN açısından karşılaştırıldı. Çıkan veriler SPSS-15 paket programına aktararak istatistiksel analiz yapıldı.

Bulgular: Hastaların koroner anjiyografi öncesi rutin kan ölçümlerinden elde edilen verilerden sodyum değerleri ortalaması $141,42 \pm 2,12$ mEq/mL, kan şekeri değerleri ortalaması $90,39 \pm 9,18$ mg/dL, BUN değerleri ortalaması $15,35 \pm 4,03$ mg/dL olarak bulunmuştur. Bu parametrelerden hesaplanan osmolarite ortalaması $293,34 \pm 4,39$ (mOsm/L) olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubunun yapılan kan ölçümlerinden elde edilen verilerden sodyum değerleri ortalaması $141,00 \pm 1,83$ mEq/mL, BUN değerleri ortalaması $13,00 \pm 3,12$

mg/dL, kan şekeri değerleri ortalaması $89,00 \pm 7,96$ mg/dL olarak bulunmuştur. Hesaplanan osmolarite ortalaması ise $291,81 \pm 4,00$ mOsm/L olarak hesaplanmıştır. İki grup (hasta -kontrol) arasında yapılan analizler sonucunda sodyum, BUN ve hesaplanan osmolarite arasında anlamlı fark bulunmuştur. Oluşturulan gruplardan GENSİNİ skor toplamı "0" olan grubun serum osmolaritesi ortalaması $293,71 \pm 4,56$ mOsm /lt, skor toplamı 1-19 arası olan grubun osmolaritesi ortalaması $293,58 \pm 4,51$ mOsm /lt, skor toplamı 20 ve üzeri olan grubun ise serum osmolarite ortalaması $292,87 \pm 4,15$ mOsm /lt olarak ölçüldü. Oluşturulan GENSİNİ skor gruplarının (0, 1-19, ≥ 20) kendi aralarında bakılan osmolarite değerlerinde anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Sonuç: KAH gelişimi boyunca semptomlar ortaya çıkıncaya kadar osmolarite hesaplaması uzun süreli takiplerde kaydedilip risk değerlendirmesi olarak kullanılabilir. Böylece bireylerin beslenmesi ile ilgili yapılan düzenlemeler somut verilere dayandırılarak daha etkin müdahalelerde bulunulabilir. KAH tanısı aldıktan sonra ise osmolarite hastalık takibinde kullanılacak bir ölçüm değildir.

Anahtar Kelimeler: Koroner Arter Hastalığı, Koroner Anjiyografi, Hesaplanan Osmolarite, GENSİNİ Skoru

SUMMARY

Evaluation of the Correlation Between Serum Osmolarity and Degree of Coronary Artery Stenosis Determined By Coronary Angiography

Introduction and Objective: Coronary artery disease (CAD) is an important health problem that causes both mortality and financial loss worldwide. Potential prevention by early intervention brings the preventive treatment into the forefront. The importance of easy-computable, evidence-based risk markers are gradually increasing in family medicine practice which is the first contact point with patients. In our study, we investigated whether the serum osmolarity, effected by feeding style, is related to CAD or not and whether it is a reliable parameter in the later stages of the disease or not.

Materials and Methods: We investigated 399 patients who underwent coronary angiography under elective condition between 01 March 2016 and 31 August 2016 at the Ankara University Cardiology Department and 152 control groups which had not been diagnosed and treated for coronary artery disease at Ankara University Family Physician Polyclinic between the same dates. Patients were divided into three groups according to the results of angiography: 1) no stenosis with Gensini Score is 0, 2) mild stenosis with Gensini Score is between 1 and 19, 3) severe stenosis with Gensini Score is greater than or equal to 20. Three patient groups and control group were compared according to calculated osmolarity, sodium, BUN. Statistical analysis was performed with SPSS-15 package program.

Results: Patients' mean sodium values, mean BUN values and mean plasma glucose values which were measured before coronary angiography, were $141,42 \pm 2,12$ mEq / mL, $15,35 \pm 4,03$ mg / d L and $90,39 \pm 9,18$ mg/dL, respectively. The mean osmolarity levels was calculated as $293,34 \pm 4,39$ (mOsm / L) according to these parameters. Mean sodium, BUN and plasma glucose values of the control group were found to be 141.00 ± 1.83 mEq / mL, 13.00 ± 3.12 mg / dL and $89,00 \pm 7,96$ mg/dL, respectively. Mean

osmolarity level of the control group was calculated as $291,81 \pm 4,00$ mOsm / L. As a result of the analysis between two groups (patient-control), there was a significant difference between sodium, BUN and calculated osmolarity. The mean osmolarity level of the group with total Gensini Score of 0 was $293,71 \pm 4,56$ mOsm / Lt, the mean osmolarity level of the group with Gensini Score between 1-19 was $293,58 \pm 4,51$ mOsm / Lt, in the group with Gensini Score greater than or equal to 20, the mean serum osmolarity was measured as $292,87 \pm 4,15$ mOsm / Lt. There was no significant difference between Gensini Score groups (0, 1-19, ≥ 20) according to osmolarity levels.

Conclusion: Calculated osmolarity can be used as a risk assessment in CAD until the manifestation of the symptoms. Thus, the nutrition management of the individuals could be based on more scientifically concrete data and the effectiveness of the interventions would be higher. Once the diagnosis of CAD is established, calculated osmolarity doesn't have any value as a risk assessment tool.

Key Words: Coronary Artery Disease, Coronary Angiography, Calculated Osmolarity, GENSINI Score

7. KAYNAKLAR

1. Türkiye İstatistik Kurumu, Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2014
2. Devlet İstatistik Enstitüsü, Turkey in Statistics. 132. 2001. Ankara, DİE Matbaası.
3. Ölüm İstatistikleri İl ve İlçe Merkezleri 2008, TÜİK 2009. Ankara
4. TC. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Türkiye Kalp ve Damar Hastalıklarını Önleme ve Kontrol Programı 2015-2020 Basım 2015 Ankara
5. Ecdar T. Sıvı-elektrolit Dengesi Bozuklukları. ANKEM derg 17 (No.4): 377-380 (2003)
6. Mathur, R. K. "The role of hyperosmolal food in the development of atherosclerosis." Medical hypotheses 64.3 (2005): 579-581.
7. Farmer JA, Gotto A. Risk factor for coronary artery disease. In: Braunwald Heart Disease A Textbook of cardiovascularmedicine. 4th ed An HBJ International Edition, 1992; 1:1125-55
8. Demirci H, Aydın U, Üstündağ Budak Y, Çınar Y,. Koroner arter hastalarında bir risk belirleyicisi olarak hesaplanan serum osmolalite değeri. Türk Aile Hek Derg 2015;19 (1): 31-36
9. Libby, Peter, Paul M. Ridker, and Göran K. Hansson. "Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis." Nature 473.7347 (2011): 317-325
10. Miedema, Michael D., et al. "Eligibility for Statin Therapy According to New ACC/AHA Cholesterol Guidelines and Prevalence of Lipid-Lowering Medication Use in an Older US Cohort: The Atherosclerosis Risk in Communities Study."JAMA internal medicine 175.1 (2015):138.

11. Topol EJ, Textbook of Cardiovascular Medicine (Çev: Kozan N) s 2-12, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2008
12. Bonetti, Piero O., Lilach O. Lerman, and Amir Lerman. "Endothelial dysfunction a marker of atherosclerotic risk." *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 23.2 (2003): 168-175.
13. Kitta, Yoshinobu, et al. "Persistent impairment of endothelial vasomotor function has a negative impact on outcome in patients with coronary artery disease." *Journal of the American College of Cardiology* 53.4 (2009): 323-330.
14. Harrison, David G., et al. "Restoration of endothelium-dependent relaxation by dietary treatment of atherosclerosis." *Journal of Clinical Investigation* 80.6 (1987): 1808.
15. Burning KF. The endothelium of advanced atherosclerotic plaques in human. *Arterioscler Thromb* 1991; 11: 1678-1689
16. Libby, Peter, Paul M. Ridker, and Göran K. Hansson. "Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice." *Journal of the American College of Cardiology* 54.23 (2009): 2129-2138.
17. Zwaka, Thomas P., Vinzenz Hombach, and Jan Torzewski. "C-reactive protein-mediated low density lipoprotein uptake by macrophages implications for atherosclerosis." *Circulation* 103.9 (2001): 1194-1197.
18. Wilson PW. Established risk factors and coronary artery disease: The Framingham study. *Am J Hypertens* 1994;7:7-12.
19. Davidson, Michael H., et al. "Consensus panel recommendation for incorporating lipoprotein-associated phospholipase A 2 testing into cardiovascular disease risk assessment guidelines." *The American journal of cardiology* 101.12 (2008): S51-S57.

20. Echeverría, Guadalupe, et al. "Increased statin eligibility based on ACC/AHA versus NCEP guidelines for high cholesterol management in Chile." *Journal of clinical lipidology* 10.1 (2016): 192-198.
21. Kumar V., Cotran R., Robbins S. Blood Vessels, In Kumar V., Cotran R., Robbins S. *Basic Pathology* 6 th. Ed, Philadelphia W.B.Saunders Company, 2000; 285-287
22. United States. Cong. 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. Cong. Rept. Washington, D.C.: Program, 2002
23. Lubin, Jay H., et al. "Risk of cardiovascular disease from cumulative cigarette use and the impact of smoking intensity." *Epidemiology* 27.3 (2016): 395-404.
24. Ambrose, John A., and Rajat S. Barua. "The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update." *Journal of the American college of cardiology* 43.10 (2004): 1731-1737.
25. Calvert, Patrick A., et al. "Association between IVUS findings and adverse outcomes in patients with coronary artery disease: the VIVA (VH-IVUS in Vulnerable Atherosclerosis) Study. " *JACC: Cardiovascular Imaging* 4.8 (2011): 894-901.
26. Lloyd-Jones, Donald M., et al. "Lifetime risk of developing coronary heart disease." *The Lancet* 353.9147 (1999): 89-92.
27. Mozaffarian, D., Benjamin, E. J., Go, A. S., Arnett, D. K., Blaha, M. J., Cushman, M., ... Turner, M. B. (2015). Executive summary: Heart disease and stroke statistics-2015 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*, 131(4), 434-441
28. Naghavi, Mohsen, et al. "Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013." *Lancet* 385.9963 (2015): 117-171.

29. Onat A, Can G. Erişkinlerimizde kalp hastalıkları prevalansı, yeni koroner olaylar ve kalpten ölüm sıklığı. Onat A. TEKHARF 2013. Logos Tıp Yayıncılığı, İstanbul/Türkiye, sayfa: 19-27
30. Christodoulidis, Georgios MD; Vittorio, Timothy J. MS, MD; Fudim, Marat MD; Lerakis, Stamatios MDŞ; Kosmas, Constantine E. MD, PhD Inflammation in Coronary Artery Disease. *Cardiology in Review*:November/December 2014 - Volume 22 - Issue 6 - p 279–288.
31. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics 2010 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121: 948-54.
32. Schoen FJ. (2010). Blood vessels and the heart. In V Kumar, et al. (Eds.), *Robbins and Cotran: pathologic basis of disease (8th ed.)*. Philadelphia: Elsevier
33. Kim MC, Kini AS, Fuster V. Definitions of acute coronary syndromes. In V Fuster, RA Walsh, & RA Harrington (Eds.), *Hurst's the heart (13th ed.)*.2011.New York: McGraw-Hill
34. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. 2012 ACCF/AHA focused up date in incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;127(23):e663–e828.
35. Longo DL, et al.,eds. Cardiovascular collapse, cardiac arrest, and sudden cardiac death. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York, N.Y.:McGraw-Hill Education; 2015. <http://accessmedicine.com>. Accessed Oct. 20, 2015
36. *Current Clinical Medicine*. Bolooki, H. Michael; Askari, Arman. Published January 1, 2010. Pages 65-71

37. Basra SS, Virani SS, Paniagua D, Kar B, Jneid H. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. *Heart Fail Clin.* 2016 Jan. 12 (1):31-48.
38. "Heart Attack and Unstable Angina: Healthwise Medical Information on EMedicineHealth." EMedicineHealth. N.p., n.d. Web. 15 Aug. 2016.
39. Schoen FJ. (2010). Blood vessels and the heart. In V Kumar, et al. (Eds.), *Robbins and Cotran: pathologicbasis of disease (8th ed.)*. Philadelphia: Elsevier
40. Türk Kardiyoloji Derneği Koroner Arter Hastalığına Yaklaşım ve Tedavi Kılavuzu-1999, C-Kronik koroner kalp hastalığı
41. Michael JayKatz, MD, PhD; Sheryl M. Ness, MA, BSN, ADN, RN, OCN. *Coronary Artery Disease (CAD)*. Wild Iris Medical Education.2015.page:13-15
42. Warnica, James Wayne, MD. "Overview of Coronary Artery Disease - Cardiovascular Disorders -Merck Manuals Professional Edition." Merck Manuals Professional Edition. N.p., n.d. Web. 10 Sept. 2016.
43. Abacı A. Kronik koroner arter hastalığı. 30 Eylül-4 Ekim 2009 11. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi. Kongre metinleri.Sayfa: 40-43.
44. Do, Ron, et al. "Common variants associated with plasma triglycerides and risk for coronary artery disease." *Nature genetics* 45.11 (2013): 1345-1352.
45. G.Timothy Johnson, M.D. "Arteriograms, Venograms Are Angiogram Territory ". *Chicago Tribune*. Retrieved 12 September 2011.
46. Bernstein, Steven J., et al. *Coronary angiography*. Rand Corporation, 1992. p:1-50.
47. Sabatine, edited by Marc S. (2011). *Pocket medicine (4th ed.)*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams& Wilkins

48. Ertaş FS. Koroner anjiyografi: Candan İ, Oral D. Kardiyoloji, Ankara Üniv Tıp Fak A.Ş.,Bölüm 2, Chapter 11, Sayfa:229-261.
49. Gensini GGMD. Chapter x. The pathological anatomy of the coronary arteries of man. In: Gensini GGMD, ed. Coronary arteriography. Mount Kisco, New York: Futura Publishing Co.; 1975:271-274.
50. Sianos G, Morel M, Kappetein A, Morice M, Colombo A, Dawkins K, van den Brand M, Van Dyck N, Russell M, Mohr F. The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*, 2005;1:219-27.
51. Parker JO, DiGiorgi S, West RO. Selective coronary arteriography. Arteriographic patterns in coronary heart disease. *Can Med Assoc J.* 1966;95.
52. Oberman A, Jones WB, Riley CP, Reeves TJ, Sheffield LT, Turner ME. Natural history of coronary artery disease. *Bull NY Acad Med.* 1972.
53. Brandt PWT, Partridge JB, Wattie WJ. Coronary arteriography: Method of presentation of the arteriogram report and a scoring system. *Clin Radiol.* 1977.
54. Kalbfleisch H, Hort W. Quantitative study on the size of coronary artery supplying areas postmortem. *Am Heart J.* 1977.
55. Dash H, Johnson RA, Dinsmore RE, Harthorne JW. Cardiomyopathic syndrome due to coronary artery disease. I: Relation to angiographic extent of coronary disease and to remote myocardial infarction. *British Heart Journal.* 1977.
56. Jenkins PJ, Harper RW, Nestel PJ. Severity of coronary atherosclerosis related to lipoprotein concentration. *BMJ.* 1978.

57. Alderman EL, Stadius M. The angiographic definitions of the bypass angioplasty revascularization investigation. *Coronary Artery Disease*. 1992.
58. Graham MM, Faris PD, Ghali WA, Galbraith PD, Norris CM, Badry JT, Mitchell LB, Curtis MJ, Knudtson ML, Investigators A. Validation of three myocardial jeopardy scores in a population-based cardiac catheterization cohort. *Am Heart J*. 2006.
59. Dietary Guidelines Advisory Committee. "Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee." *Washington (DC): USDA and US Department of Health and Human Services* (2015).
60. Öri, Amerikan Diyet Kılavuzu. "Davetli Editöryal Yorum/Invited Editorial." *Türk Kardiyoloji Dern. Ars* 43.8 (2015): 667-672.
61. Kurçer, Mehmet Ali, and Aydan Özbay. "Koronar arter hastalarında uygulanan yaşam tarzı eğitim ve danışmanlığının yaşam kalitesine etkisi." *Anadolu Kardiyol Derg* 1.2 (2011): 107-13.
62. Ecdar T., Vatansever S., Güler K. Sıvı-Elektrolit ve Asit-Baz Dengesi. Eylül 2007, 9. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi.kongre metinleri sayfa: 17-21.
63. Fazekas, Andreas S., et al. "Evaluation of 36 formulas for calculating plasma osmolality." *Intensive care medicine* 39.2 (2013): 302-308.
64. Hooper, Lee, et al. "Diagnostic accuracy of calculated serum osmolality to predict dehydration in older people: adding value to pathology laboratory reports." *BMJ open* 5.10 (2015).
65. Erstad, Brian L. "Osmolality and osmolarity: narrowing the terminology gap." *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy* 23.9 (2003): 1085-1086.

66. Gullans, S. R., and J. G. Verbalis. "Control of brain volume during hyperosmolar and hypoosmolar conditions." *Annual review of medicine* 44.1 (1993): 113-115.
67. "Serum and Urine Osmolality." *Serum and Urine Osmolality*. N.p., n.d. Web. 05 July 2016.
68. Rakesh K Gupta, Sunil Kumar. *Magnetic Resonance Imaging of Neurological Diseases in Tropics*. 1 edition (November 2013). page: 273-276.
69. Bhalla A, Sankaralingam S, Dundas R, et al. Influence of raised plasma osmolality on clinical outcome after acute stroke. *Stroke* 2000; 31: 2043–2048.
70. Penny MD, Walters G. Are osmolality measurements clinically useful? *Ann Clin Biochem*. 1987; 24: 566-571.
71. Fazekas, Andreas S., et al. "Evaluation of 36 formulas for calculating plasma osmolality." *Intensive care medicine* 39.2 (2013): 302-308.
72. Pursell RA, Pudek M, Brubacher J, Abu-Laban RB (December 2001). "Derivation and validation of a formula to calculate the contribution of ethanol to the osmolal gap". *Ann Emerg Med*. 38 (6): 653–9.
73. Krasowski, Matthew D., Rebecca M. Wilcoxon, and Joel Miron. "A retrospective analysis of glycol and toxic alcohol ingestion: utility of anion and osmolal gaps." *BMC clinical pathology* 12.1 (2012): 1.
74. Wheeler, Derek S., Hector R. Wong, and Thomas P. Shanley. *Pediatric Critical Care Medicine*. London: Springer, 2014. Print. p: 180.
75. James F Collins, *Molecular, Genetic, and Nutritional Aspects of Major and Trace Minerals*. Academic Press, 2016, p, 490.

76. Ramar, Kannan, Ejaaz Kalimullah, and E. Tan. "Acute Renal Failure And Elevated Anion And Osmolal Gap Due To Acetone Ingestion." C51. TOXIC INGESTIONS AND EXPOSURES. American Thoracic Society, 2015. A4618-A4618.
77. Ammar KA, Heckerling PS (January 1996). "Ethylene glycol poisoning with a normal anion gap caused by concurrent ethanol ingestion: importance of the osmolal gap". Am. J. Kidney Dis. 27 (1): 130–3.
78. Robson, Anna Frances, et al. "ANNALS EXPRESS: Validation of a Rapid, Automated Method for the Measurement of Ethylene Glycol in Human Plasma."Annals of Clinical Biochemistry: An international journal of biochemistry and laboratory medicine (2016).
79. Lee, Jeonghwan, Nam Ju Heo, and Jin Suk Han. "Osmolal Gap as a Biomarker in Kidney Injury: Focusing on the Differential Diagnosis of Metabolic Acidosis."Biomarkers in Kidney Disease (2016): 41-52.
80. Gosmanov, Adair R., Elvira O. Gosmanova, and Abbas E. Kitabchi. "Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis (DKA), And Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS)." (2015).
81. Garibaldi, Brian T., Scott J. Cameron, and Michael Choi. "Pseudohyponatremia in a patient with HIV and hepatitis C coinfection." Journal of general internal medicine 23.2 (2008): 202-205.
82. Mathur, Ram K. "Role of diabetes, hypertension, and cigarette smoking on atherosclerosis." Journal of cardiovascular disease research 1.2 (2010): 64-68.
83. Europe, W. O. N. C. A. "The European definition of general practice/family medicine." Barcelona: WONCA Europe (2002).Pg:5.
84. The European definition of General Practice/Family Medicine. WONCA Europe. Barcelona: WONCA Europe Office Publication; 2002. p. 4-6, 7-43.

85. DİKİCİ, Mustafa Fevzi, et al. "Aile hekimliğinde kavramlar, görev tanımı ve disiplininin tarihçesi." *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences* 27.3 (2007): 412-418.
86. Taylor RB. Current issues and future practice. In: Taylor RB, David AK, Johnson TA, Phillips DM, Scherger JE, eds. *Family Medicine. Principles and Practice*. 5 th ed. New York: Springer-Verlag Pres; 1998. p.1-6.
87. Katz, D.,& Ather, A. (2009). *Preventive Medicine, Integrative Medicine & The Health of The Public*, p. 3-7.
88. Patterson, C.,& Chambers, L. W. (1995). Preventive health care. *The Lancet*, 345, 1611-1615.
89. Mendis S, Puska P, Norrving B, editors. *Global atlas on cardiovascular disease prevention and control*. Geneva: World Health Organization (WHO); 2011.
90. Yusuf, Salim, et al. "Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study." *The Lancet* 364.9438 (2004): 937-952.
91. Bartecchi, Carl E., Thomas D. MacKenzie, and Robert W. Schrier. "The human costs of tobacco use." *New England Journal of Medicine* 330.13 (1994): 907-912.
92. Lam T, He Y. Passive smoking and coronary heart disease: a brief review. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1997;24(12):993-6.
93. "Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control." World Health Organization. World Health Organization, n.d. Web. 17 July 2016.

94. Lichtenstein, Alice H., et al. "Diet and lifestyle recommendations revision 2006 A scientific statement from the American Heart Association nutrition committee." *Circulation* 114.1 (2006): 82-96.
95. TEKİN, H. Gökür. "Kardiyovasküler Hastalıklardan Primer Korunmada Aile Hekimlerinin Önemi." *Türkiye Klinikleri Journal of Family Medicine Special Topics* 7.1 (2016): 5-10.
96. Fletcher, Gerald F., et al. "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* 94.4 (1996): 857-862.
97. Lee IM, Hsieh CC, Paffenbarger RS Jr. Exercise intensity and longevity in men: the Harvard Alumni Health Study. *JAMA*. 1995;273:1179-1184
98. Blair SN, Kohl HW III, Barlow CE, Paffenbarger RS Jr, Gibbons LW, Macera CA. Changes in physical fitness and all-cause mortality: a prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA*. 1995;273:1093-1098
99. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1. Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990;335:765-74
100. Heusch, Gerd, et al. "Cardiovascular remodelling in coronary artery disease and heart failure." *The Lancet* 383.9932 (2014): 1933-1943.
101. Trialists' Collaboration, Blood Pressure Lowering Treatment. "Blood pressure lowering and major cardiovascular events in people with and without chronic kidney disease: meta-analysis of randomised controlled trials." (2013): f5680.

102. "American Heart Association." American Heart Association - Building Healthier Lives, Free of Cardiovascular Diseases and Stroke. N.p., n.d. Web. 09 Dec. 2016. Cardiovascular-Disease-Diabetes
103. Lee, Warren L., et al. "Impact of diabetes on coronary artery disease in women and men: a meta-analysis of prospective studies." *Diabetes care* 23.7 (2000): 962-968.
104. World Health Organization. "Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: report of a WH." (2006).
105. Gensini GG. Coronary arteriography. In: E. Braunwald (ed). *Heart Disease*, Vol. 2. Philadelphia: WB Saunders;1980:352-53.
106. 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.
107. Sullivan R et al: A New Method pf Scoring Coronary Angiograms to Reflect Extent of Coronary Atherosclerosis and improve Correlation with Major Risk Factors. *American Heart Journal* 1990; 119;1262
108. "WHO | World Health Report 2004 Statistical Annex." WHO. World Health Organization, n.d. Web. 12 Oct. 2016
109. "Health in 2015: From MDGs to SDGs." World Health Organization. World Health Organization, n.d. Web. 29 June 2016.
110. *Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014*, WHO, Executive summary p.11.
111. Cook NR, Cohen J, Hebert PR et al. Implications of small reductions in diastolic blood pressure for primary prevention. *Arch Intern Med*, 1995, 155(7):701-7094.
112. He, Jiang, et al. "Dietary sodium intake and incidence of congestive heart failure in overweight US men and women: first National Health

and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study." Archives of internal medicine 162.14 (2002): 1619-1624.

113. Whelton, Paul K., et al. "Sodium, blood pressure, and cardiovascular disease further evidence supporting the American Heart Association sodium reduction recommendations." Circulation 126.24 (2012): 2880-2889.
114. Bertram, Y., et al. "Reducing the sodium content of high-salt foods: effect on cardiovascular disease in South Africa." SAMJ: South African Medical Journal 102.9 (2012): 743-745.
115. Mozaffarian, Dariush, et al. "Global sodium consumption and death from cardiovascular causes." New England Journal of Medicine 371.7 (2014): 624-634.
116. "Guidelines." World Health Organization. World Health Organization, n.d. Web. 18 Nov. 2016. Sodium intake for adults and children.
117. WHO. Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, World Health Organization (WHO), 2009.
118. Aburto, Nancy J., et al. "Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses." (2013): f1326.
119. Sansanayudh, Nakin, et al. "Mean platelet volume and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis." International Journal of Cardiology 175.3 (2014): 433-440.
120. Işık, Turgay, et al. "Relation of red cell distribution width with the presence, severity, and complexity of coronary artery disease." Coronary artery disease 23.1 (2012): 51-56.
121. Arbel, Yaron, et al. "Neutrophil/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients undergoing angiography." Atherosclerosis 225.2 (2012): 456-460.

122. Doganer, Yusuf C., et al. " Relationship of cystatin C with coronary artery disease and its severity." *Coronary artery disease* 24.2 (2013): 119-126.
123. Satoh, Kimio, et al." Plasma cyclophilin A is a novel biomarker for coronary artery disease." *Circulation Journal* 77.2 (2013): 447-455.
124. Yan, Qun, et al. " The association of serum chemerin level with risk of coronary artery disease in Chinese adults." *Endocrine* 41.2 (2012): 281-288.
125. Tousoulis, Dimitris, et al. "Serum osteoprotegerin and osteopontin levels are associated with arterial stiffness and the presence and severity of coronary artery disease. " *International journal of cardiology* 167.5 (2013): 1924-1928.
126. Rohla, Miklos, et al. "Plasma osmolality predicts clinical outcome in patients with acute coronary syndrome under going percutaneous coronary intervention.": *Acute Cardiovascular Care* (2013): 2048872613516018.
127. Briongos, Figuero S., et al. "Dehydration and serum hyperosmolality as new predictors of mortality after acute coronary syndrom ela 172.3 (2014): e472.
128. Rasouli, Mehdi, Asadollah Mohseni Kiasari, and Shahin Arab. "Indicators of dehydration and haemoconcentration are associated with the prevalence and severity of coronary artery disease." *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 35.8 (2008): 889-894.
129. Bland, J. Martin, and Douglas GAltman. "Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement." *The lancet* 327.8476 (1986): 307-310.
130. Yun AJ, Lee PY, Bazar KA. Clinical benefits of hydration and volume expansion in a widerange of illnesses may be attributed to reduction of sympatho-vagalratio. *Med. Hypotheses* 2005; 65: 646–50.

131. Kasper DL, Braunwald E, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Fauci AS. Harrison's principles of Internal Medicine. 17th Edition. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 274-84.
132. Andreoli TE, Carpenter CCJ, Griggs RC, Benjamin IJ. Cecil Essentials of Medicine. 7th Edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007.p.288-9).



8. EKLER

EK 1: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Serum Osmolaritesi ile Koroner Anjiyografi Sonuçlarına Göre Belirlenen Koroner Arter Darlığı Derecesi Arasındaki İlişkinin incelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji Binası 06100 Sıhhiye/ANKARA
	TELEFON	0312 595 82 27
	FAKS	0312 310 63 70
	E-POSTA	etik@medicine.ankara.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Mehmet UNGAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Aile Hekimliği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1			
		FAZ 2		<input type="checkbox"/>	
		FAZ 3		<input type="checkbox"/>	
FAZ 4			<input type="checkbox"/>		
Gözlemsel ilaç çalışması			<input type="checkbox"/>		
Tıbbi cihaz klinik araştırması			<input type="checkbox"/>		
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları			<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma			<input type="checkbox"/>		
	Diğer ise belirtiniz. Olgu Kontrol Çalışması				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Mehmet MELLİ
İmza:

M. Mellî



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Serum Osmolaritesi ile Koroner Anjiyografi Sonuçlarına Göre Belirlenen Koroner Arter Darlığı Derecesi Arasındaki İlişkinin incelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:04-122-16	Tarih: 22 Şubat 2016		
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.				

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Mehmet MELLİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Mehmet MELLİ	Farmakoloji	A.Ü.Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>M. Mellî</i>
Prof.Dr.Irfan SOYKAN	Gastroenteroloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Irfan Soykan</i>
Prof.Dr.Serdar ÖZTÜRK	Tıbbi Biyokimya	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Serdar Öztürk</i>
Prof.Dr.Seher DEMİRER	Genel Cerrahi	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Seher Demirer</i>
Prof.Dr.Şule ŞENGÜL	Nefroloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Şule Şengül</i>
Prof.Dr.Inci İLHAN	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>İnci İlhan</i>
Prof.Dr.Serap SİVRİ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	H.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Serap Sivri</i>
Prof.Dr.Zarife ŞENOCAK	Hukuk	A.Ü.Hukuk Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Zarife Şenocak</i>
Prof.Dr.Banu ÇAKIR	Halk Sağlığı	H.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Banu Çakır</i>
Doç.Dr.Süha YAĞCIOĞLU	Biyofizik	H.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Süha Yağcıoğlu</i>
Doç.Dr.Derya ÖZTUNA	Biyostatistik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Derya Öztuna</i>
Doç.Dr.Selami Koçak TOPRAK	Hematoloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Selami Koçak Toprak</i>
Yrd.Doç.Dr.Nüket KUTLAY	Tıbbi Genetik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Nüket Kutlay</i>
Uz.Dr.Önder İLGİLİ	Tıp Tarihi ve Etik	A.Ü.Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Önder İlgili</i>
Mühübe SUTAY	İşletme	-	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Mühübe Sutay</i>

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof.Dr.Mehmet MELLİ
İmza:

M. Mellî

24 Şubat 2016



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK 2: Hasta Onam Formu

ONAM FORMU

Ben

“Serum Osmolaritesi ile Koroner Anjiyografi Sonuçlarına Göre Belirlenen Koroner Arter Darlığı Derecesi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi” başlıklı araştırma hakkında bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “Gönüllü” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağını biliyor ve araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün adı soyadı

Tarih ve imza

Oluru alan araştırmacının adı soyadı

Tarih ve imza