

KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARIN ÖNEMİ

Dr. Betül Akıncıoğlu¹, Dr. Faruk Demir²

¹ Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
e-mail: betulakincioglu@hotmail.com
Orcid ID: 0009-0006-1567-1597

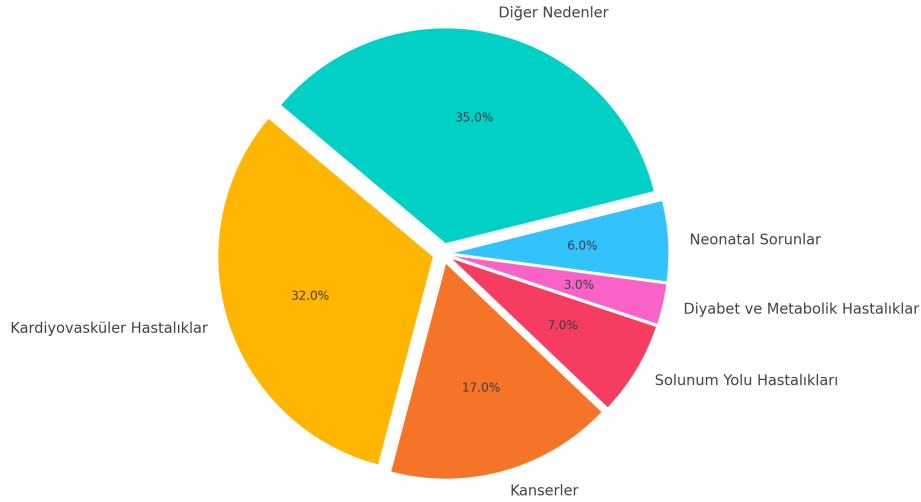
² Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
e-mail: farukdemir0101@hotmail.com
Orcid ID: 0009-0001-2645-9552

GİRİŞ

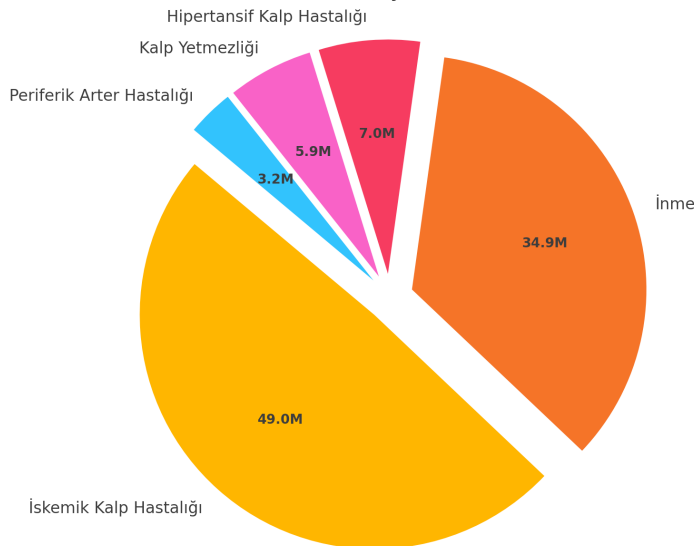
Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), son birkaç on yıldır dünya genelinde hem morbidite hem de mortalite açısından en önemli sağlık sorunlarından biri olarak kabul edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yayımlanan 2023 verilerine göre, 2022 yılında küresel ölümlerin yaklaşık %32'si kardiyovasküler hastalıklara bağlanmıştır. Bu oran, bulaşıcı olmayan hastalıklar içinde KVH'yi en yüksek ölüm oranına sahip hastalık grubu konumuna getirmiştir (Şekil-1). Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde, KVH kaynaklı ölümler toplam ölümlerin üçte ikisinden fazlası-

nı oluşturarak ciddi bir halk sağlığı problemi teşkil etmektedir. Bu tablo, dünya genelinde sağlık hizmetlerine erişimdeki eşitsizliklerin önemli bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir (1).

Kardiyovasküler hastalıklar içerisinde en sık karşılaşılan formlar arasında koroner arter hastalığı, inme, hipertansif kalp hastalığı, kalp yetersizliği ve periferik arter hastalığı yer almaktadır (Şekil-2). Global Burden of Disease (GBD) 2020 raporuna göre, iskemik kalp hastalığı 9,14 milyon ölümle küresel çapta en önde gelen ölüm nedeni olmuştur. İnme ise yaklaşık 6,5 milyon ölümle ikinci sırada konumlanmıştır (2).



Şekil-1. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verileri 2022 küresel ölüm nedenleri dağılımı.



Şekil-2. Global Burden of Disease (GBD) 2020 raporuna göre kardiyovasküler hastalıkların dağılımı.

ATEROSKLEROZUN TARİHÇESİ VE EPİDEMİYOLOJİSİ

Dr. İbrahim Halil UYGUN¹, Dr. Hüseyin Nuri TOPRAK²

¹ Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
e-mail: ihaliluygun@gmail.com
Orcid ID: 0009-0001-2840-9612

² Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
e-mail: hnuritoprak@gmail.com
Orcid ID: 0009-0004-7851-6653

GİRİŞ

Ateroskleroz, büyük ve orta çaplı elastik ve müsküler arterlerin intimasında lipoproteinlerin birikimiyle karakterize, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Lipid birikimi, kronik inflamasyon ve endotel disfonksiyonu gibi faktörlerin etkileşimiyle gelişen bu süreç; başta koroner, serebral ve periferik arterler olmak üzere sistemik arteriyel yatakları tutan, ilerleyici ve kompleks bir damar patolojisidir (1,2). Modern tıpta kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilen bu patolojik süreç, yalnızca biyolojik mekanizmalarıyla değil, aynı zamanda tarihsel gelişim süreci ve epidemiyolojik dinamikleriyle de kapsamlı biçimde ele alınmalıdır (3,4).

Bu çerçevede, aterosklerozun tarihçesi, hastalığa yönelik bilimsel anlayışın zaman içindeki evrimini ortaya koyarken (5), epidemiyolojik veriler ise küresel sağlık üzerindeki etkisini, risk faktörlerinin dağılımını ve koruyucu yaklaşımların gerekliliğini ortaya koymaktadır (6,7). Bu bölümde, öncelikle aterosklerozun tarihsel gelişimi ele alınacak, ardından günümüzdeki epidemiyolojik özellikleri kapsamlı bir şekilde değerlendirilecektir.

A)Aterosklerozun Tarihçesi

1. Terimin Kökeni ve Tanımlanması

“Ateroskleroz” terimi, Antik Yunanca kökenlidir: *athera* (ἀθήρα) “lapa, yumuşak madde” anlamına gelirken, *sklerosis* (σκληρωσις) “sertleşme” anlamını taşır. Bu ifade, arter duvarlarında biriken yumuşak lipid plaklarının zamanla damarların sertleşmesine yol açan patolojik süreci tanımlamak amacıyla oluşturulmuştur. Tıbbi literatürde ilk kez 1904 yılında Alman patolog Felix Marchand tarafından “atherosklerose” şeklinde kullanılmış ve arteriyel duvarlarda yağ birikimiyle ortaya çıkan yapısal değişiklikleri tanımlamak için önerilmiştir (8).

2. Antik Popülasyonlarda Ateroskleroz Bulguları

Ateroskleroz, sıklıkla modern yaşam tarzıyla ilişkilendirilse de paleopatolojik kanıtlar, hastalı-

ğın binlerce yıl öncesine dayandığını göstermektedir. 2003 yılında William A. Murphy ve arkadaşları, yaklaşık 5300 yıl öncesine ait Buz Adam Ötzi’nin mumyasında, bilgisayarlı tomografi ile aort, koroner, karotis ve iliak arterlerde kalsifiye ateromatöz lezyonlar tespit etmiştir (9).

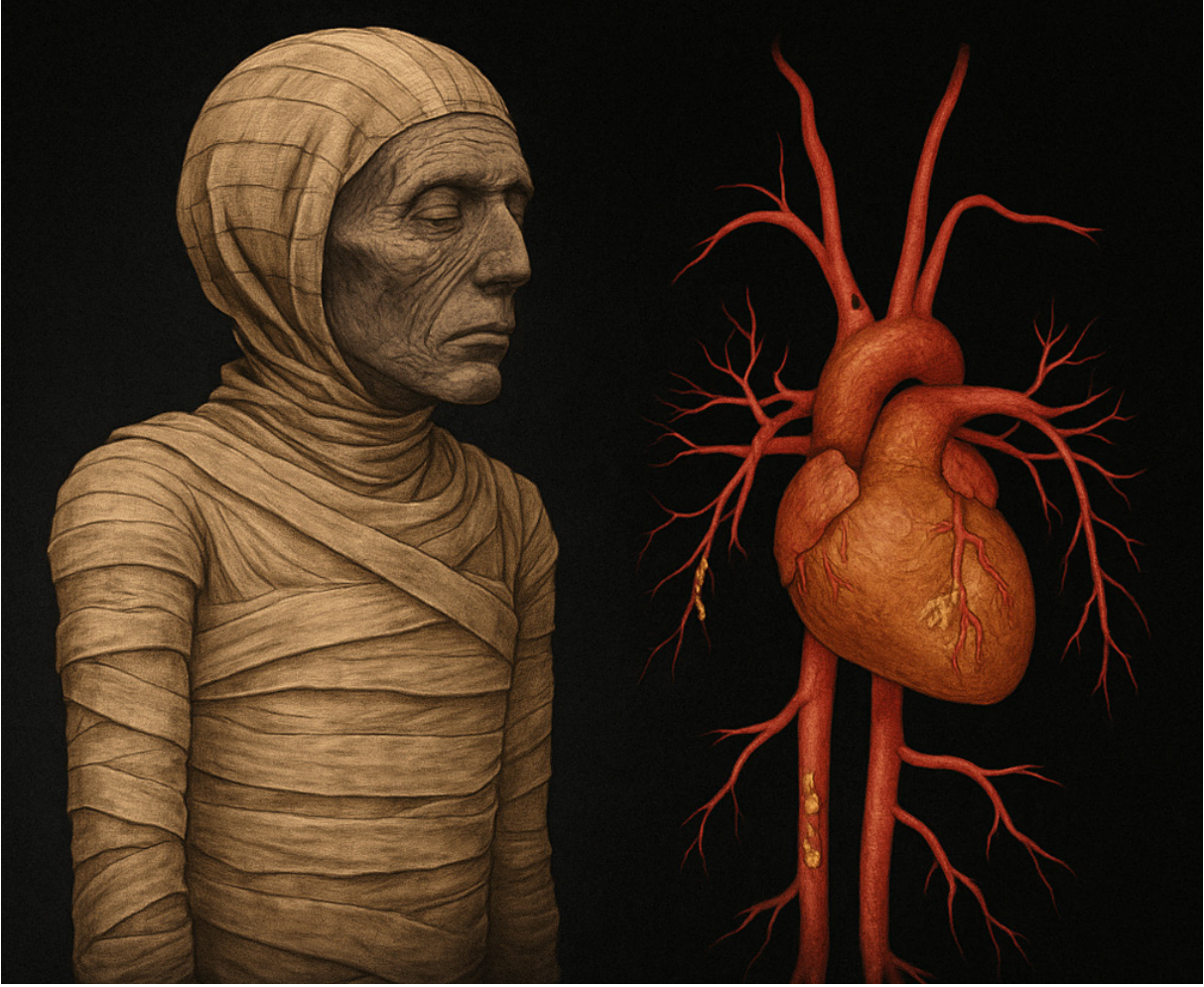
Aterosklerozun ilk bilimsel tanımı ise 1852 yılında Johann Nepomuk Czermak tarafından gerçekleştirilmiş; yaşlı bir kadına ait mumyada inen torasik aortta çok sayıda kalsifiye plak tanımlanmıştır (10). 1907 yılında anatomist Grafton Elliot Smith, Firavun Menephtah’ın aortunda ileri derecede kalsifikasyonlar ve damar duvarından dışa uzanan kemiksi yapılar tanımlamıştır (11,12). Aynı dönemde Marc Armand Ruffer, incelediği birçok Mısır mumyasında aort ve büyük arterlerde aterosklerotik değişiklikler saptamış ve aterosklerozun kendi döneminde olduğu gibi antik dönemde de yaygın bir hastalık olduğuna dikkat çekmiştir (13–15). 1931’de Allen R. Long, 21. Hanedanlık dönemi Mısır Kraliçesi Lady Teye isimli mumyada koroner ateroskleroz, miyokardiyal fibrozis ve muhtemel miyokard enfarktüsü bulgularını raporlamıştır.

3. HORUS Çalışması ve Bulguları

Aterosklerozun antik toplumalarda sistematik olarak incelendiği en kapsamlı girişim olan HORUS çalışması, dört farklı antik popülasyona (Antik Mısırlılar, Peru uygarlıklarına ait topluluklar, Puebloanlar ve Aleutlar) ait 137 mumyanın BT taramasını içermektedir. Yaklaşık 4000 yılı kapsayan bu çalışmada, mumyaların üçte birinden fazlasında arteriyel kalsifikasyonlar saptanmıştır (16–19). Aterosklerotik lezyonlar en sık aortta, daha sonra periferik damarlar, karotis, iliak ve koroner arterlerde görülmüştür. Lezyonlar sıklıkla aortoiliak bölgede başlamış, yaşla birlikte hem sayı hem de şiddet açısından artış göstermiştir (Şekil-1).

4. Yaşam Tarzı, İnflamasyon ve Risk Faktörleri

Antik Mısır toplumunda dislipidemi, hipertansiyon ya da diyabetin prevalansı bilinmemekle birlikte, mumyalanmış bireylerin genellikle aristokrat olması; hareketsizlik ve yüksek yağ/



Şekil-1. Horus çalışmasında mumyalarda BT ile vasküler yapılarda aterosklerotik plaklar izlenmiştir.

şeker içeriğine sahip diyetlerin etkili olabileceğini düşündürmektedir (20,21). Ancak, fiziksel olarak aktif olan ve sade diyetlere sahip Peru, Puebloan ve Unangan topluluklarında da ateroskleroz saptanması, inflamasyonun pro-aterojenik rolünü desteklemektedir (22). Kötü hijyen, sık enfeksiyonlar ve antimikrobiyal tedavi eksikliği, bu topluluklarda kronik inflamasyonu yaygın hale getirmiş olabilir. Ayrıca, iç ortam dumanına bağlı pulmoner antrakoz bulguları da inflamatuvar süreçlerin tetikleyicisi olabilir. Tüm bu veriler, aterosklerozun yalnızca yaşam tarzıyla değil, aynı zamanda genetik yatkınlık, inflamasyon ve yaşlanmayla ilişkili kompleks bir patofizyolojiye sahip olduğunu göstermektedir.

5. Antik Hipotezlerden Modern Teorilere

Aterosklerozun kökenine ilişkin düşünceler modern bilim öncesine kadar uzanmaktadır. M.Ö. 1534 tarihli Ebers Papirüsü'nde anjina benzeri semptomlar ve inflamasyon belirtilerinden söz edilmiştir (25). M.S. 1. yüzyılda Cornelius Celsus inflamasyonun dört klasik bulgusunu —rubor, tumor, calor ve dolor— tanımlarken, Galen bunlara *functio laesa* (işlev kaybı) ögesini eklemiştir (25,26). Leonardo da Vinci, yaşlı bireylerde damar kalınlaşmalarını gözlemlemiş ve kan akışının sınırlanabileceğini not etmiştir (27). 18. yüzyılda Antonio Scarpa, anevrizmanın nedenini intimal tabakadaki lipid içerikli dejenerasyonlar olarak tanımlayarak, modern ateroskleroz kav-

1. KISIM

3. BÖLÜM

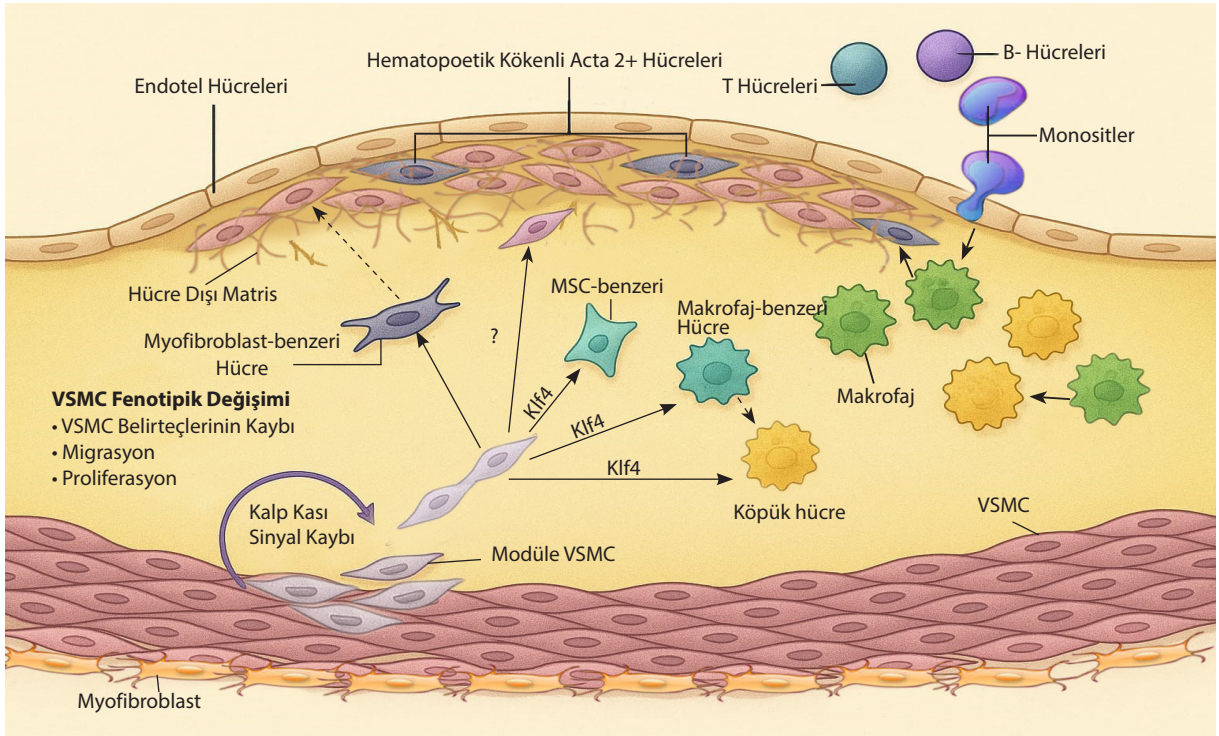
ATEROSKLEROZUN PATOFİZYOLOJİSİ

Dr. Burak KARAMAN

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

e-mail: burak.karaman@saglik.gov.tr

Orcid ID: 0009-0000-9679-0745



Şekil-2-Vasküler düz kas hücreleri (VSMC'ler), makrofajlar ve bu hücrelerin ileri aterosklerotik lezyonlardaki tahmini kökenleri

2) Aterosklerozun İlk Evreleri

Yağlı çizgilenmeler: Endotel hasarı ile başlayan ve damar duvarında lipid birikimiyle karakterize progresif bir ilerleyiş olan bu süreç, düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL) intimaya geçişi ve burada oksidatif modifikasyona uğramasıyla tetiklenir. Modifiye LDL'ler, endotel hücrelerini aktive ederek adezyon moleküllerinin ekspresyonuna ve monositlerin damar duvarına göçüne neden olur. İntimaya geçen monositler, makrofajlara diferansiye olarak okside LDL'leri fagosite eder ve lipid yüklü köpük hücrelerine dönüşür. Bu sürece vasküler düz kas hücreleri de katılır. Aktive olan çeşitli inflamatuvar sinyal yolları, hem hücre içinde hem de hücre dışı matrikste lipid birikimine yol açarak yağlı çizgi adı verilen erken aterosklerotik lezyonların oluşumuna neden olur. Bu erken evre lezyonlar, uygun önlemler alınma-

dığında ileri aterom plaklarına dönüşebilme potansiyeli taşır (17–19).

Bu patolojik süreçte endotel hasarı başlatıcı rol oynarken, okside LDL'ler ve kronik inflamasyon hastalığın progresyonunda kritik öneme sahiptir. Makrofaj aktivasyonu ve köpük hücresi oluşumu ise lezyonların ilerlemesinde merkezi mekanizmalardır. Yağlı çizgi evresindeki bu değişiklikler, aterosklerozun geri dönüşümlü erken dönemini temsil etmekle birlikte, kardiyovasküler riskin erken belirteci olarak kabul edilir (20).

Vasküler sistemin dengeli işleyişini sağlayan homeostatik mekanizmalardaki aksaklıklar, endotel fonksiyon bozukluğunun temel nedenlerini oluşturur. Endotel hücrelerinin homeostatik kontrolü bozulduğunda, damar duvarında patolojik değişimler kademeli olarak gelişir. Bu durumda vasküler sistemde şu anormal süreçler ortaya çıkar (21):

ATEROSKLEROZ RİSK FAKTÖRLERİ

Dr. Etkin ELİFOĞLU¹, Dr. Levent YAMAN²

¹ Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
e-mail: etkinelifoglu@gmail.com
Orcid ID: 0009-0000-6329-8455

² Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
e-mail: leventyaman118@gmail.com
Orcid ID: 0009-0000-2323-6858

GİRİŞ

Ateroskleroz, arter duvarlarında lipoproteinlerin birikmesi ve inflamatuvar hücrelerin aktivasyonu ile karakterize kronik bir hastalıktır. Bu süreç, tedavi edilmezse arter lümeninin daralmasına, endotel fonksiyon bozukluğuna ve ardından miyokard enfarktüsü, inme ve periferik arter hastalığı gibi klinik komplikasyonlara yol açabilir. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre, kardiyovasküler hastalıklar (KVH) her yıl yaklaşık 18 milyon kişinin ölümünden sorumludur ve bu ölümlerin çoğu aterosklerotik sürece atfedilebilir (1).

Risk faktörlerinin kesin olarak belirlenmesi, hastalığın önlenmesi ve yönetimi için çok önemlidir. Mevcut literatürde, bu risk faktörleri genellikle üç ana gruba ayrılır: Söz konusu unsurları sınıflandırmak için "majör", "minör" ve "yeni" terimleri kullanılır (Tablo1). Majör faktörlerin hastalığın etiolojisinde her zaman doğrudan rol

oynadığı yaygın olarak kabul edilmektedir. Tersine, minör ve yeni tanımlanan faktörler, hastalığın şiddetine veya yatkınlığa katkıda bulunabilecek predispozan faktörler olarak kabul edilmektedir (2).

MAJÖR RİSK FAKTÖRLERİ

Majör risk faktörleri, aterosklerozun doğrudan patogeneğinde yer alan ve güçlü epidemiyolojik kanıtlarla desteklenen değiştirilebilir ve değiştirilemeyen etmenleri kapsar. Bu faktörlerin kontrolü, kardiyovasküler olayların azaltılmasında temel stratejidir.

1. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

1.1. Dislipidemi

Dislipidemi, aterosklerotik sürecin başlamasında ve ilerlemesinde önemli bir risk faktörüdür.

Dislipidemi, kandaki lipit profiline ilişkin bozukluklar olarak tanımlanır ve genellikle primer (genetik kaynaklı) veya sekonder (başka hastalıkların bir sonucu olarak gelişen) biçiminde sınıflandırılır (3). En sık karşılaşılan lipid anormallikleri arasında; total kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol düzeylerinde artış, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyinde azalma ve trigliserid seviyelerinde yükselme yer almaktadır (3,4).

Epidemiyolojik kanıtların önemli bir kısmı, yüksek LDL kolesterol seviyelerinin kardiyovasküler olay riskinde artış ile ilişkili olduğunu göstermiştir (3). LDL kolesterolde 1 mmol/L'lik bir düşüşün majör kardiyovasküler olaylarda %22'lik bir azalmayla sonuçlandığı gösterilmiştir (3). Literatür, düşük HDL kolesterol seviyelerinin de bağımsız bir risk faktörü olarak hizmet edebileceğini göstermektedir (4).

Dislipideminin şiddeti, varlığı ve diğer risk faktörleriyle olan kombinasyonu, bireysel kardiyovasküler riskin belirlenmesinde kritik rol oynamaktadır. (Riskin belirlenmesi diğer bölümlerde detaylı olarak ele alınmıştır)

Kardiyovasküler riskin belirlenmesinde güncel kılavuzlarda yer alan iki sistem mevcuttur:

1) SCORE2 sistemi, 10 yıllık ölümcül ve ölümcül olmayan kardiyovasküler olay riskini tahmin

Tablo1:Aterosklerozun Risk Faktörleri

MAJÖR RİSK FAKTÖRLERİ	I Değiştirilebilir Risk Faktörleri 1. Dislipidemi 2. Hipertansiyon 3. Sigara 4. Diabetes mellitus II. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri 1. Yaş 2. Cinsiyet 3. Kalıtım
MİNÖR RİSK FAKTÖRLER	1. Hipertrigliseridemi 2. Fiziksel aktivite azlığı 3. Obezite 4. Stresli kişilik yapısı
YENİ RİSK FAKTÖRLERİ	1. Koagülasyon eğilimini arttıran faktörler • Fibrinojen • Hiperhomosisteinemi • Plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1) • Lipoprotein (a) yüksekliği • F-VII, F-VIII, V-WF yüksekliği 2. Enflamasyon göstergeleri (fibrinojen, CRP, Cu, Fe, IL-6, TNF-α gibi)

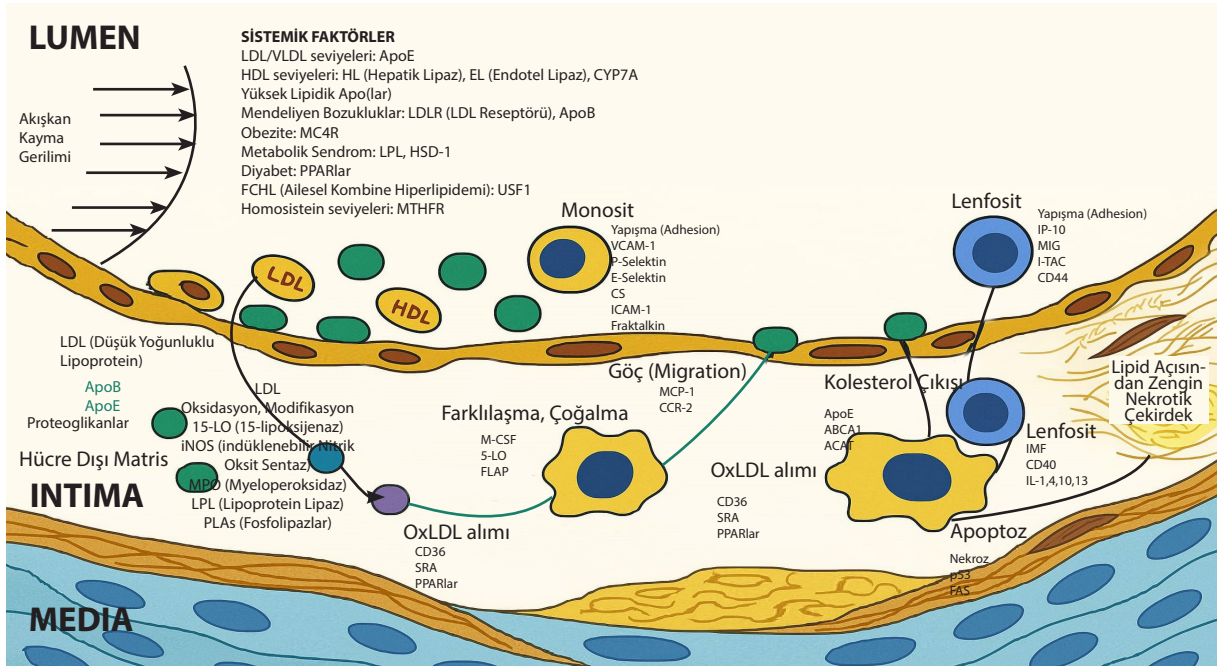
CRP: C-reaktif protein, Cu: Bakır, Fe: Demir, IL-6: interlökin-6, TNF-α: tümör nekroz faktörü-alfa

ATEROSKLEROZ GENETİK VE İMMUNOLOJİK TEMELİ

Dr. Oğuzhan Kazım KOCA¹, Dr. Berin Nur ERGİN²

¹ Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
e-mail: oguzhan-koca42@hotmail.com
Orcid ID: 0009-0001-1032-1268

² Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
e-mail: berinergin21@gmail.com
Orcid ID: 0009-0004-5326-6483



Şekil 1- Ateroskleroz Sürecinde Rol Alan Çeşitli Enzim ve Reseptörler

riferal dokulara lipid moleküllerinin taşınmasını da VLDL ve LDL görev alır.

Lipoprotein Lipaz (LPL) enzimi trigliserid (TG) metabolizmasında rol alır ve TG partiküllerini hidrolize ederek serbest yağ asitleri ve monoglisridlere parçalar. APOC-2 ise LPL'nin kofaktörüdür, aktivasyonunu sağlar.

Lipoprotein metabolizmasında bozulma sonucu aterojenik LDL miktarının artması anti-aterojenik HDL miktarının düşmesi sonucunda ateroskleroz süreci hızlanır. Yine Lp(a)'nın yapısındaki apolipoprotein(a)'nın da fibrinolizi inhibe etmesi sonucunda trombotik ve aterosklerotik olay gelişme riski artar. Lipit ürünlerinin vücudun periferik dokularına alınmasını düzenleyen reseptörlerdeki (CD36 ABCA1, APOB/E Reseptörü) bozulmalar da vasküler dolaşımdaki lipid moleküllerinin miktarını artırır ve bu durum aterosklerotik süreçler için yine predispozandır (Şekil 2) (2).

Aterosklerozda Kalıtım Çeşitleri

Aterosklerozda rol oynayan genetik değişiklikler genellikle poligenetik kalıtımla aktarılır ancak bazı spesifik genlerdeki mutasyonlarla seyreden monogenetik kalıtım paterni de görülmektedir.

LDLR, APOB ve PCSK9 gibi genlerdeki mutasyonlar buna örnektir. Son yıllarda mitokondriyal DNA üzerine yapılan çalışmalar mitokondriyal genetik değişikliklerin de enerji üretim mekanizmaları ve oksidatif stres üzerinden aterosklerotik süreçler için predispozan olduğunu göstermiştir. Bu bulgular yalnızca nükleer genomun değil aynı zamanda mitokondriyal genomun da aterosklerotik süreçler için önemli rol oynadığını göstermektedir.

Aterosklerozda Monogenetik Kalıtım

Monogenetik kalıtım tek gen üzerinde olan mutasyonları tanımlar. Bu kalıtım şekli klasik Mendelian kalıtım paterni kullanılarak açıklanabilir. Monogenetik kalıtım paterni otozomal dominant veya otozomal resesif şeklinde iki farklı şekilde olabilir. Tek bir alelde meydana gelen mutasyonlar heterozigot her iki alelde birden oluşan mutasyonlar ise homozigot mutasyon olarak tanımlanır.

Tek gen mutasyonlarının etkileri genellikle büyüktür ve bu durum klinik prezantasyonlarının da belirgin olmasını sağlar. Özellikle de homozigot mutasyonlu formlarda hastalığın kliniği

ATEROSKLEROZDA PLAK PROGRESYONU VE REGRESYONU

Dr. Mehmet Mert DÖNMEZ¹

¹ Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

e-mail: mert128794@gmail.com

Orcid ID: 0009-0005-5464-8712

Giriş

Ateroskleroz, modern çağın en önemli kardiyovasküler sağlık sorunlarından biri olarak, küresel mortalite ve morbiditede başlıca paya sahiptir. Genetik, çevresel ve yaşam tarzına bağlı faktörlerin etkileşimiyle gelişen bu karmaşık süreç, damar duvarında lipit birikimi, inflamasyon ve fibrozis gibi mekanizmalarla karakterize olur. Sonuçta ortaya çıkan aterosklerotik plaklar, stabil veya instabil özellikler gösterebilir ve kalp krizi ya da inme gibi ciddi komplikasyonlara zemin hazırlar.

Plakların ilerleyici (progresif) seyri uzun yıllar boyunca kabul görmüş bir anlayış olsa da, son yıllarda yapılan ileri görüntüleme çalışmaları bu süreçlerin dinamik olduğunu ve uygun müdahalelerle plak regresyonunun sağlanabileceğini ortaya koymuştur. Progresyon, yalnızca lümen daralması değil, aynı zamanda artan nekrotik çekirdek hacmi, fibröz kapsül incilmesi ve inflamasyonla ilişkilendirilirken; regresyon, plak lipit içeriğinde azalma, fibrozis artışı ve plak stabilizasyonu ile tanımlanır.

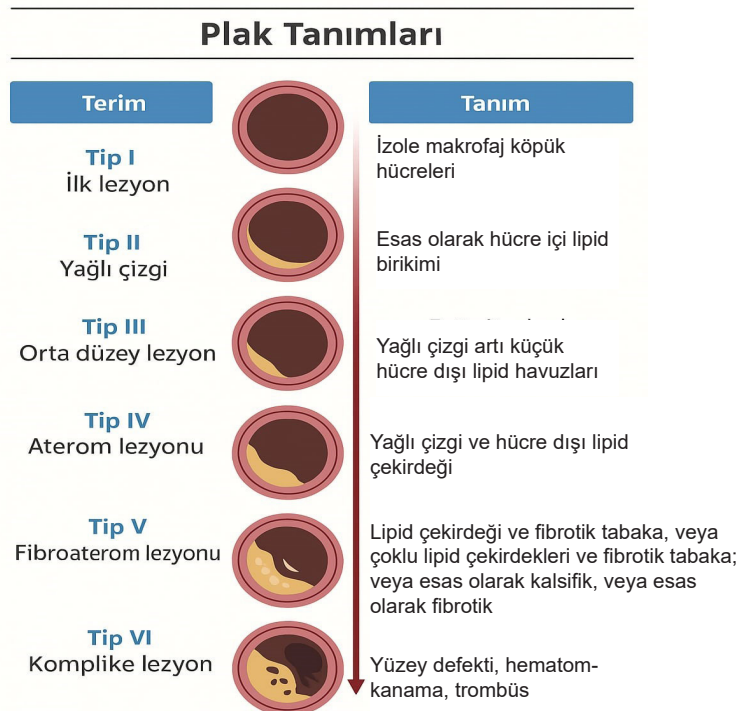
Bu kitap bölümü, aterosklerotik plak progresyonu ve regresyonunun morfolojik ve biyolojik

temelini, kullanılan görüntüleme yöntemlerini ve güncel tedavi yaklaşımlarının bu süreçler üzerindeki etkilerini kapsamlı şekilde ele almayı amaçlamaktadır. Okuyuculara, aterosklerozun dinamik doğasına dair güncel bir bakış açısı sunarken, klinik uygulamalarda risk sınıflaması ve tedavi planlamasına katkı sağlaması hedeflenmektedir.

Aterosklerotik Plak Progresyonu

Ateroskleroz, çoğunlukla ilerleyici bir seyir gösterir ve bu süreç sonunda plak rüptürü, erozyonu veya tromboz gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilir. Tarihsel olarak, koroner arter hastalığının (KAH) değerlendirilmesi ve tedavi planlamasında invaziv koroner anjiyografi temel yöntem olarak kullanılmış ve hastalık progresyonu ya da regresyonu çoğunlukla anjiyografik lümen darlığındaki değişim üzerinden tanımlanmıştır (1). Ancak miyokard enfarktüslerinin (MI) esas nedeni olarak plak rüptürü kabul edildiğinden, yalnızca lümen darlığına odaklanmak olay riskini doğru şekilde yansıtmayabilir (1).

Plak progresyonu temel olarak üç ana evrede (Şekil 1) incelenir (2):



Şekil 1: Plak progresyonunun evreleri

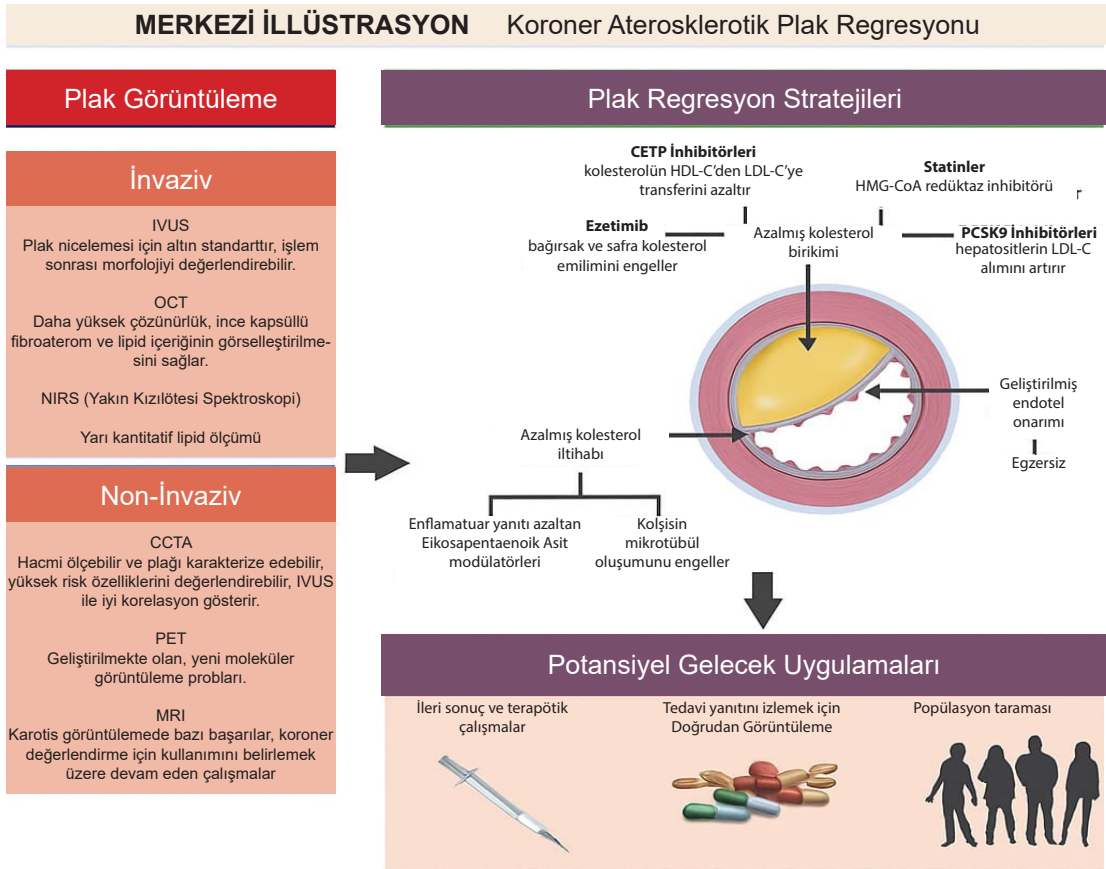
mindeki değişimlerin sınırlı ve zamanla daha net anlaşılabilir nitelikte olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle, bu ajanların uzun vadede plak yapısı üzerindeki etkilerini ortaya koymak için daha uzun süreli ve detaylı bileşim analizlerine dayanan çalışmalara ihtiyaç vardır.

CETP İnhibitörleri

Cholesteryl ester transfer protein (CETP) inhibitörleri, yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL) yoluyla taşınan kolesterolün düşük yoğunluklu lipoproteinlere (LDL) transferini azaltarak, dolaşımdaki LDL kolesterol düzeylerini düşürme ve HDL kolesterol seviyelerini artırma amacıyla ge-

liştirilmiş bir ilaç grubudur. Lipid profili üzerinde bu ikili etki, teorik olarak aterosklerotik sürecin geriletilmesinde fayda sağlayabilecek bir strateji olarak öne çıkmıştır. Ancak elde edilen biyokimyasal başarılar, ne yazık ki klinik sonuçlara beklenen düzeyde yansımamış, bu da CETP inhibitörlerine yönelik iyimserliği sınırlamıştır.

Yine de, bu ajanların aterosklerotik plak hacmi üzerindeki doğrudan etkilerini inceleyen bazı çalışmalar dikkat çekicidir. Özellikle ILLUSTRATE çalışması (2007), CETP inhibitörü torcetrapib ile yapılan ilk büyük ölçekli girişimlerden biridir. 910 hastanın dahil edildiği bu çalışmada, 24 aylık takip sonunda IVUS kullanılarak ölçülen toplam



Plak regresyon tanımları, plak görüntüleme modaliteleri, plak regresyon terapötik stratejileri ve potansiyel gelecek yönleri. CCTA = koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi; CETP = kolesterol ester transfer proteini; HDL-C = yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol; IVUS = intravasküler ultrason; LDL-C = düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol; NIRS = yakın kızılötesi spektroskopi; OCT = optik koherans tomografisi; OMT = optimal tıbbi tedavi; PCSK9 = proprotein konvertaz subtilisin/keksin tip 9 inhibitörleri; PET = pozitron emisyon tomografisi.

Şekil 2: Aterosklerotik plakların gerilemesine (regresyonuna) yönelik çeşitli farmakolojik ajanların etkileri ve temel etki mekanizmaları.

STABİL ANJİNA PEKTORİS

Dr. Fatih Cihat BÜYÜKBAŞ¹, Dr. Mustafa Furkan DURSUN²

¹ Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
e-mail: fcihat@gmail.com
Orcid ID: 0009-0001-3324-4883

² Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
e-mail: mfurkandursun@gmail.com
Orcid ID: 0009-0008-6866-7828

1.GİRİŞ

Stabil anjina pektoris (SAP), iskemik kalp hastalığının (IKH) klasik ve yaygın görülen formudur. Kronik koroner sendromlar (KKS) spektrumunda yer alan SAP, miyokardiyal oksijen ihtiyacının artmasıyla birlikte ortaya çıkan, genellikle fiziksel efor ya da emosyonel stresle tetiklenen ve nitratla düzelebilen tipik göğüs ağrısı ile karakterizedir. Stabil anjina pektoris, morbidite ve yaşam kalitesinde azalma ile önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır (1).

Son yıllarda, obstrüktif olmayan koroner arter hastalığı (INOCA) (2), mikrovasküler anjina ve endotel disfonksiyonu gibi SAP'ın geleneksel tanımına uymayan, ancak miyokardiyal iskemiyi açıklayan yeni alt tipler tanımlanmıştır (3). Bu nedenle SAP, sadece koroner darlıkla değil, aynı zamanda fonksiyonel bozukluklarla da ilişkilendirilmelidir (4).

2.TANIM VE KLİNİK ÖZELLİKLER

Stabil anjina pektoris, miyokardiyal iskeminin klinik semptomatik yansımasıdır. Bu durum, miyokardiyal oksijen ihtiyacı ile koroner arterlerden sağlanan oksijen arzı arasındaki dengenin bozulması sonucu gelişir (5). Genellikle retrosternal bölgede hissedilen, baskı, yanma, sıkışma ya da ağırlıklı hissi şeklinde tanımlanan göğüs ağrısıyla karakterizedir. Ağrı, fiziksel aktivite, emosyonel stres, soğuk hava ya da yemek sonrası gibi oksijen tüketimini artıran durumlarla ortaya çıkar ve dinlenmeyle veya sublingual nitrat uygulaması ile dakikalar içinde geçer (1,4,5,6).

Stabil anjina pektorisin tipik klinik özellikleri şunlardır:

- **Provokasyon:** Genellikle fiziksel efor (örneğin merdiven çıkma, yokuş yürüyüşü), duygusal stres, soğuk hava koşulları veya ağır yemek sonrası egzersizle tetiklenir. Bu durumlar miyokardiyal oksijen tüketimini artırarak iskemiyi ortaya çıkarır.
- **Lokalizasyon:** Ağrı genellikle retrosternal bölgede olmasına karşın boyun, çene, sol omuz, sol kol, sırt veya epigastrik alana yayılabilir. Yayılım en sık sol kolun ulnar yüzünden

aşağı doğru olup mandibula üstü ve epigastrium altında anjinal ağrı nadir görülür.

- **Süre:** Tipik olarak birkaç dakika süren (genellikle 2-10 dakika), tekrarlayıcı karakterde ve belirli tetikleyicilerle ilişkili bir ağrıdır. İstirahatte başlarsa Canadian Cardiovascular Society (CCS) sınıf IV kabul edilir.
- **Geçici:** Semptomlar, fiziksel aktivitenin durdurulması ya da sublingual nitrat alınmasıyla birkaç dakika içinde tamamen geçer. Bu hızlı düzelme tanı açısından oldukça tipiktir ve diğer nedenlerden ayırıcıda yardımcıdır.

Stabil anjina pektoris tipik olarak fiziksel aktiviteyle tetiklenir; örneğin yokuş çıkarken başlayan ağrı, durmakla birlikte geçer. Ancak sabah saatlerinde sempatik aktivitenin artması nedeniyle istirahat de görülebilir. Ağrıya eşlik eden semptomlar arasında terleme, nefes darlığı, bulantı, halsizlik ve baş dönmesi yer alabilir (4).

Gece anjinası (nocturnal angina) ve postprandial anjina, stabil anjina pektoris alt tipleri arasında yer alan, özellikle belirli zamanlarda veya durumlarda ortaya çıkan klinik tablolardır. Gece anjinası, uyku sırasında gelişen, sıklıkla artmış sempatik aktivite, gece hipertansiyonu ya da koroner vazospazmla ilişkili bir iskemik durumdur. Postprandial anjina ise özellikle büyük öğünlerden sonra ortaya çıkar; bu durumda sindirim sistemine yönelen artmış kan akımı nedeniyle miyokarda giden kan azalır ve iskemik semptomlar gelişebilir. Her iki tablo da özellikle yaşlı ve diyabetik bireylerde daha sık görülür.

Özellikle kadınlarda, yaşlı bireylerde ve diyabetik hastalarda semptomlar atipik olabilir. Bu gruplarda göğüs ağrısı daha az belirgin olup, sadece dispne, çarpıntı, hazımsızlık veya yorgunluk hissiyle prezente olabilirler. Bu nedenle bu hasta grubunda tanı daha zordur ve dikkatli anamnez gerektirir.

Stabil anjina pektorisin klinik değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan Canadian Cardiovascular Society (CCS) sınıflaması, semptomların fiziksel aktiviteye etkisine göre dört sınıfta incelenir (7):

UNSTABİL ANJİNA PEKTORİS

Dr. Mehmet Can ÖZALEVLİ¹, Dr. Furkan Enes SOLAK²

¹ Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
e-mail: canozalevli@gmail.com
Orcid ID: 0009-0005-4192-4108

² Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
e-mail: fes.solak@gmail.com
Orcid ID: 0009-0003-3129-104X

GİRİŞ

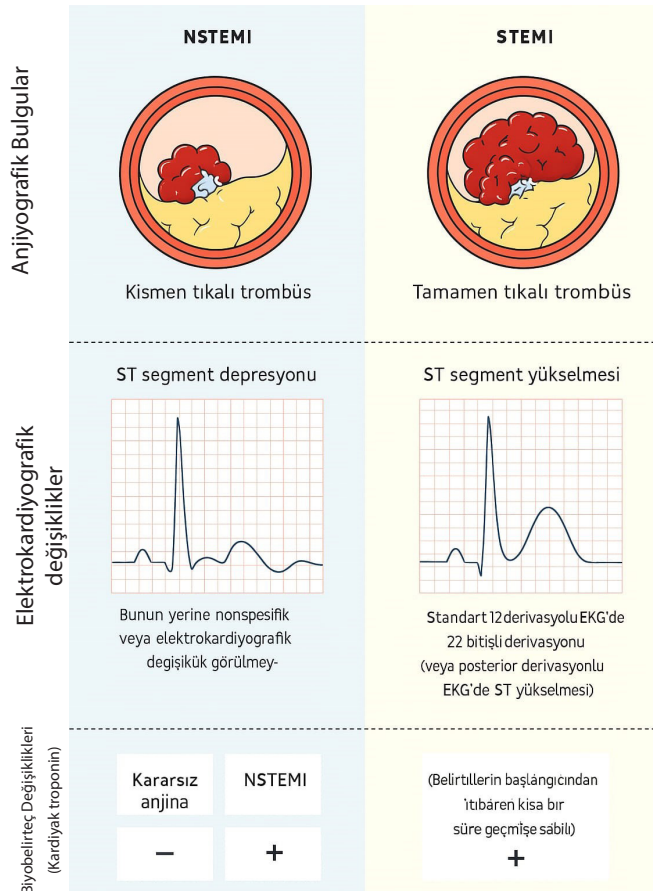
Akut koroner sendrom (AKS), mortalite ve morbiditenin tüm dünya genelinde önde gelen sebebi olmaya devam etmektedir. Akut koroner sendrom spektrumu (Şekil 1); yeni başlangıçlı semptom ve bulgularla karakterize, miyokardiyal iske mi lehine EKG değişikliği olan veya olmayan ve kardiyak troponin (cTn) konsantrasyonlarında yükseklik olan veya olmayan bir dizi klinik durumu kapsar. Temel olarak ST yükselmeli miyokart infarktüsü (STEMI) ve ST yükselmez akut koroner sendrom (NonSTE-AKS) olarak iki ayrı başlık altında değerlendirilmektedir. ST yükselmez akut koroner sendrom ise cTn konsantrasyonlarında yükseklik olması ve olmamasına göre NonSTE-AKS ve Unstabil Anjina Pektoris (USAP) olarak sınıflandırılabilir (1).

USAP, AKS'lerin bir parçası olarak tanımlanan, miyokard dokusuna yeterli kan akışının aniden azalmasıyla ortaya çıkan, ancak miyokard

hücre ölümüne neden olmayan iskemik bir klinik durumdur. Klinik olarak yeni başlangıçlı, sıklığı ve şiddeti artan vasıflı, minimal aktivite ile tetiklenen veya istirahat sırasında ortaya çıkan göğüs ağrısı veya ekivalanı ile karakterizedir. Bu tablo, miyokard enfarktüsü gibi daha ciddi olayların habercisi olabileceği için acil tanı ve etkin müdahale gerektirir (3).

USAP'ın pektorisin temel patofizyolojisi, aterosklerotik plakların destabilize olup rüptüre veya erozyona uğraması sonucunda lokal trombus oluşumuna dayanır. Bu mekanizma, koroner arterlerdeki kan akımını kısıtlayarak miyokard iskemisine yol açar. Yapılan çalışmalara göre inflammatuar süreçler, endotelial işlev bozuklukları ve koroner arter spazmı gibi ek faktörler de hastalığın gelişimini destekleyici rol oynar (4).

Tanısal süreçte, USAP hastalarında elektrokardiyografide ST segment depresyonu ve T dalgası inversiyonları gibi iskemik bulgular saptana-



Şekil 1. Akut Koroner Sendrom Spektrumunda Ayırıcı Tanı Diyagramı

ANTİANJİNAL İLAÇLAR

Dr. Beyza Nur GÖMLEKSİZ¹

¹ *Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye*
e-mail: beyzagomleksiz@gmail.com
Orcid ID: 0009-0000-5917-6893

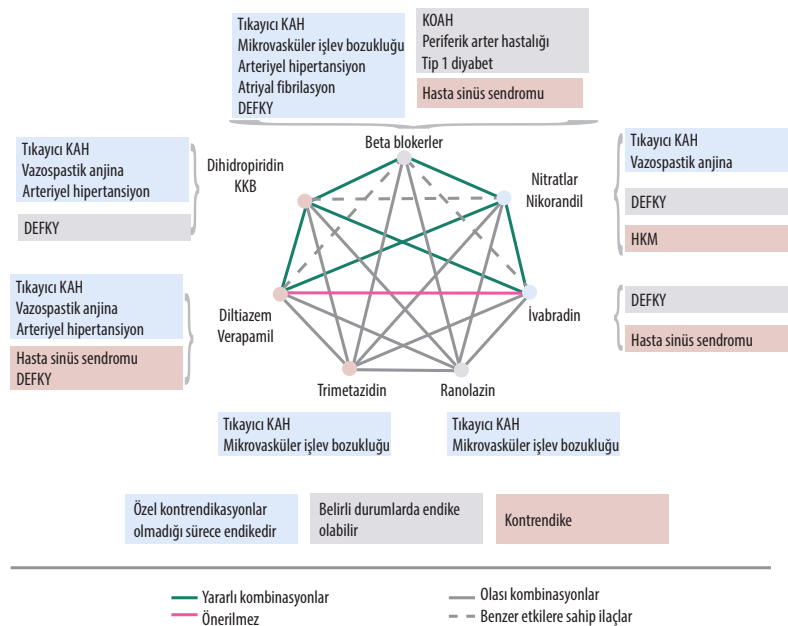
Giriş

Anjina, koroner arter hastalığının başlıca semptomlarından biridir ve iskeminin klasik belirtisidir. Genellikle göğüste yoğun bir baskı veya sıkışma, yanma hissi veya nefes almada zorluk olarak tanımlanır. Rahatsızlık sıklıkla sol omuza, boyuna veya kola yayılır ve tipik olarak birkaç dakika içinde şiddetlenir. Ağrı, egzersiz veya psikolojik stresle başlayabilir; ancak, akut koroner sendrom (AKS) çoğunlukla belirgin tetikleyici faktörler olmadan da ortaya çıkabilir.

Oksijen sunumu ile ihtiyacı arasındaki denge sızlık yetersiz miyokardiyal kan akımına (miyokardiyal iskemi) yol açar; bu da bir takım metabolik değişikliklere neden olur. Yüksek enerjili fosfat bileşiklerindeki yetersizlik, potasyum kaybı ile sodyum ve kalsiyum birikimine yol açarak ani bir diastolik fonksiyon kaybı yaratır. Kısa bir süre sonra bunu sistolik disfonksiyon, elektrokardiyografik (EKG) değişiklikler, nefeste daralma ve eforu durduran anjinal göğüs ağrısı izler. Toparlanma sürecinde, ağrının dinmesinden kısa süre sonra EKG normale döner, ancak sistolik düzelmenin gerçekleşmesi en az 30 dakikayı bulabilir.

Bu bölüm; β -bloker ve kalsiyum kanal blokerlerini de (KKB) içeren dört majör antianjinal ilaç gruplarının etkileri üzerine odaklanacaktır. Me-kanik olarak, nitratlar ve KKB'leri koroner vazodilatörlerdir, ek olarak nitratlar önyükü, KKB'leri ise ardyükü azaltırlar. B-blokerler, oksijen ihtiyacını kalp hızını yavaşlatarak ve negatif inotropik etki göstererek azaltır. Majör hemodinamik etki göstermeden metabolik modülasyon yoluyla etki eden metabolik antianjinaller yeni çıkan dördüncü sınıfı oluşturur. Son tedavisel gelişmeler, pek çok etkisi olan ya da sinüs nodu inhibitörü ivabradin gibi tamamen yeni bir etki mekanizması gösteren çeşitli ajanların geliştirilmesiyle, bu sınıflamayı biraz genişletmiştir (1). Antianjinal ilaç kombinasyonu gerektiğinde, en uygun ilaçlar bireysel olgu bazında ve hemodinamik profil, eşlik eden hastalıklar ve tolere edilebilirlik dikkate alınarak seçilmelidir (Tablo1).

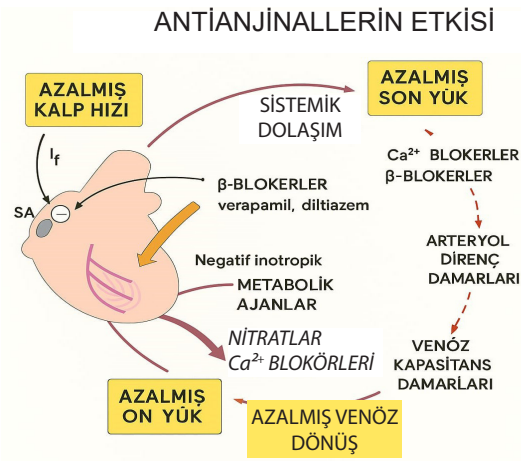
Kalp hızı ve semptomları kontrol etmek için beta blokerler ve/veya kalsiyum kanal blokerleriyle tedavi kronik koroner sendromlu hastalarda son ESC kılavuzunda class 1b endikasyon ile önerilir. Ayrıca tekli kullanımda kontrol edilemeyen semptomlarda kombinasyon şeklinde kullanımı class 2a endikasyonla önerilmektedir (2).



DEFKY: Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği, HKM: Hipertrofik kardiyomiyopati, KAH: Koroner arter hastalığı, KKB: Kalsiyum kanal blokeri, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

Üstte yer alan şemada yararlı kombinasyonlar (yeşil çizgiler), önerilmeyen kombinasyonlar (kırmızı çizgiler), olası kombinasyonlar (mavi düz çizgiler) ve şu endikasyonlarda bir arada kullanılabilen benzer etkilere sahip ilaçlar (mavi kesik çizgiler) gösterilmektedir: DEFKY (ivabradin ve beta bloker), atriyal fibrilasyon (diltiazem/verapamil ve beta bloker), vazospastik anjina (dihidropiridin KKB ve nitratlar).

Tablo1. Olası Antianjinal İlaçlar(2).



Şekil 1 4 majör antianjinal sınıfı

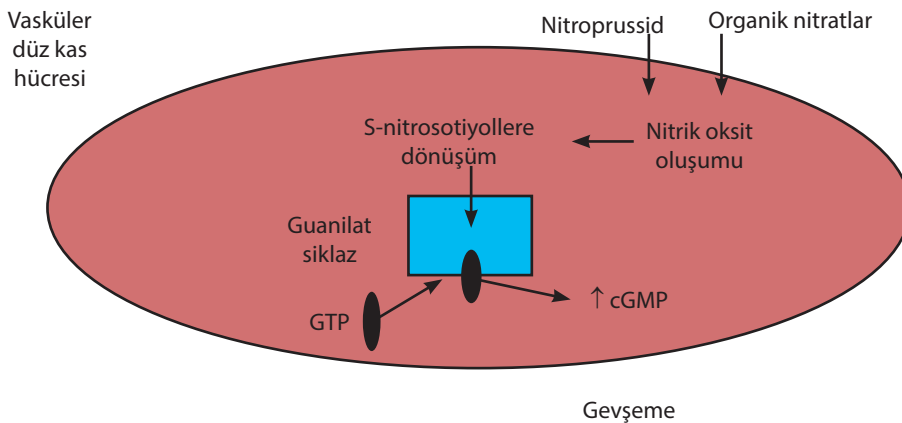
genişletir. Bu etkileri, vasküler düz kas hücrelerine girerek ve burada mitokondriyal aldehit dehidrogenaz-2 (ALDH2 veya mtALDH) ve ardından nitrik oksit ve S-nitrozotiyoller (şekil 2). aracılığıyla 1,2-gliseril dinitrat ve nitrite metabolize olarak üretirler. ALDH2 üzerindeki sülfidril grupları aktivite için gereklidir ve bu, nitratlar tarafından vasküler düz kas gevşemesi için bilinen sülfidril gereksinimini açıklayabilir (16,17).

Nitratların antiiskemik etkinliğinin çoğu, koroner vazodilatör olarak herhangi bir aktiviteden ziyade sistemik vazodilatasyon sonucu miyokardiyal oksijen ihtiyacını azaltma yeteneklerine aittir. Nitratların kardiyak kronotropi veya inotropi üzerinde doğrudan bir etkisi yoktur.

Kısa Etkili Nitratlar

Eforla gelen anjının ilk basamak tedavisinde sublingual nitrogliserin tercihi çok yerleşmiştir, ancak hastanın kullanım konusunda yeterli bilgilendirilmemesi veya bazen ciddi baş ağrıları gibi nedenlerden kaynaklanan etkisizlik durumu ortaya çıkabilir. Kısa etkili nitratlar son ESC kılavuzuna göre Class 1b endikasyon ile anjının ilk tedavisinde önerilir. Anjina başladığında, hasta oturur pozisyonda dinlenmelidir (ayakta kalmak senkop riskini, yatmak venöz dönüş ve kalp yükünü artırır) ve her 5 dakikada bir ağrı sonlanana kadar veya maksimum 4-5 tablet (0.3-0.6 mg) almalıdır. Nitrogliserin sprey (Nitrolingual); oral alimin alternatif bir yolu olup bazı hastaların bu yöntemle uyumu daha fazladır. Tabletten daha hızlı vazodilatasyon yapması ağız kuruluğu olan hastalarda büyük önem taşır (18).

İzosorbid dinitrat (Isordil) anjinal atağı bastırmak amacıyla sublingual olarak (5 mg) verilebilir ve daha sonra bir saat boyunca antianjinal etki gösterir. Dinitrattan mononitrat oluşması için hepatik dönüşüm gerektiğinden antianjinal etkinin başlangıcı (ortalama: 3.4 dakika) nitrogliserinden (ortalama: 1.9 dakika) daha yavaş olur. Bu yüzden ilacın üreticileri, sublingual uygulamayı sadece hastanın sublingual nitrogliserine yanıtız olduğu veya tolere edemediğı durumlarda önerir. Oral alim sonrası, hemodinamik ve antianginal etkiler birkaç saat boyunca devam eder. İzosorbid dinitratin tek dozları sublingual nitrogliserinden daha uzun süre anjinaya karşı koruma sağlar (1).



Şekil 2: Nitroprussid ve nitratların nitrik oksit oluşumu ve ardından guanilat siklazın aktivasyonu ve siklik guanozin monofosfat (cGMP) oluşumu yoluyla vazorelaksasyonu indüklemeye mekanizmasının şematik gösterimi(1).

YENİ NESİL TEDAVİLER VE DENEYSEL YAKLAŞIMLAR

Dr. Özgür Enes SÖZEN¹

¹ Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
e-mail: ozgrenes@gmail.com
Orcid ID: 0009-0009-8577-3355

GÜNCEL LİTERATÜR IŞIĞINDA KORONER REVASKÜLARİZASYON/ MEDİKAL TEDAVİ KARŞILAŞTIRMASI

Dr. Alperen ÇOMOĞLU¹

¹ *Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye*
e-mail: alperencomoglu06@hotmail.com
Orcid ID: 0009-0002-6225-3516

6. KISIM

ÖZEL POPÜLASYONLARDA ATEROSKLEROZ VE ANJİNA PEKTORİS

Kısım Editörleri

Prof. Dr. Hamza Sunman • Uzm. Dr. Ayşenur Özkaya İbiş

- 38. BÖLÜM** **Kadınlarda Kardiyovasküler Hastalıklar**
Dr. Elif Birce Bayır
- 39. BÖLÜM** **Diyabetik Hastalarda Ateroskleroz ve Anjina**
Dr. Selen Münüsoğlu - Dr. Berna Karataş
- 40. BÖLÜM** **Böbrek Yetmezliği Olan Hastalarda Kardiyovasküler Riskler**
Dr. Burak Menteş – Dr. Denizcan Bolat
- 41. BÖLÜM** **Yaşlılarda Ateroskleroz ve Tedavi Stratejileri**
Dr. Muhammed Aydın - Dr. Yasin Yalnız

GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), dünya genelinde kadınlar arasında birinci sıradaki ölüm nedenidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 400.000 kadın, kardiyovasküler nedenlerle yaşamını yitirmektedir (1). Bu oran, meme kanseri dahil olmak üzere tüm kanser türlerinden daha yüksektir. Ancak buna rağmen kadınların kendi kardiyovasküler riskleri konusunda farkındalık düzeyleri erkeklere kıyasla daha düşüktür (2).

Kadınlarda KVH'nın gelişimi, erkeklerden farklı bir doğal seyir izler. Premenopozal dönemde östrojenin koruyucu etkisi nedeniyle kadınlarda KVH insidansı daha düşüktür. Ancak menopoza birlikte koruyucu hormonal etkilerin kaybı sonucu risk hızla artar ve postmenopozal dönemde kadınlarda KVH insidansı erkeklerin riskine yetişir ve ilerleyen yaşlarda erkeklerin riskini geçebilir (3).

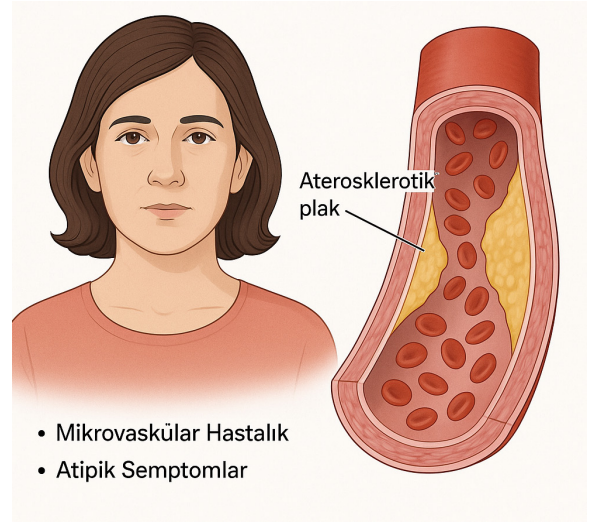
Kadınlar sıklıkla kardiyovasküler hastalığın klasik semptomları dışında atipik semptomlarla başvurmaktadır (Şekil 1). Bu durum tanı konulmasını güçleştirmekte, tanıda gecikmeye ve dolayısıyla mortalite oranlarında artışa neden olmaktadır. Ayrıca kadınlar, miyokard enfarktüsü sonrasında hastane içi mortalite açısından erkeklere göre daha dezavantajlı durumdadır (4).

Bu bölümde kadınlarda kardiyovasküler hastalıkların özgün klinik özellikleri, tanı-tedavi farklılıkları ve gebelikle ilişkili kalp hastalıkları kapsamlı şekilde ele alınacaktır.

1. PATOFİZYOLOJİK MEKANİZMALAR VE CİNSİYETE ÖZGÜ FARKLILIKLAR

Kadın ve erkek bireylerde aterosklerotik süreçlerin yapısal ve işlevsel özellikleri arasında belirgin farklılıklar mevcuttur. Kadınlarda koroner arter hastalığı (KAH), sıklıkla tıkalıcı lezyonlardan ziyade, diffüz endotel disfonksiyonu ve mikrovasküler düzeyde patolojilerle karakterizedir (5). Bu durum, koroner mikrovasküler disfonksiyon ile ilişkilendirilmekte ve çoğu zaman normal koroner anjiyografi bulgularına rağmen miyokardiyal iskeminin saptanmasına yol açmaktadır.

Tromboz gelişim mekanizmaları da cinsiyet temelinde farklılık göstermektedir. Erkeklerde



Şekil-1 Kadınlarda kardiyovasküler hastalıklar

aterosklerotik plak rüptürü daha sık gözlenirken, kadınlarda tromboz genellikle intakt fibroz kapağa sahip plakların yüzeysel erozyonu sonucu oluşmaktadır (6). Bu patofizyolojik farklılık, kadınlarda ani kardiyak ölüm ve miyokard enfarktüsü gelişiminde özgün bir yol izlenmesine neden olmaktadır.

Hormonal faktörler de bu süreçleri önemli ölçüde etkilemektedir. Östrojen, vasküler sistem üzerinde çok yönlü koruyucu etkilere sahiptir; vazodilatör nitrik oksit sentezini artırır, endotel disfonksiyonunu azaltır, inflamatuvar yanıtı basıklar ve oksidatif stres düzeylerini düşürür. Menopoz sonrası dönemde östrojen seviyelerinin azalması, bu koruyucu etkilerin kaybına ve aterosklerotik sürecin hızlanmasına yol açmaktadır (7). Hayvan modelleri, östrojenin prostasiklin (PGI_2) üretimini düzenleyerek oksidatif stresi azalttığını ve böylece aterosklerotik ilerlemeyi geciktirdiğini göstermektedir (8).

Kadınlarda trombosit aktivitesinin artmış olması ve pıhtılaşma faktörlerindeki değişiklikler de trombotik risk üzerinde etkili olmaktadır. Özellikle fibrinojen ve faktör VII düzeylerinin kadınlarda daha yüksek bulunması, prokoagülan bir ortamın oluşumuna katkıda bulunmaktadır (9).

Ayrıca, kadınlar erkeklere kıyasla daha küçük çaplı koroner arterlere sahiptir. İlginç bir şekilde,

DİYABETİK HASTALARDA ATEROSKLEROZ VE ANJİNA

Dr. Selen MÜNÜSOĞLU¹, Dr. Berna Nur KARATAŞ²

¹ Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
e-mail: selenmunusoglu@gmail.com
Orcid ID: 0009-0000-9044-2942

² Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
e-mail: bernanur345@gmail.com
Orcid ID: 0000-0001-9832-4158

1. DİABETES MELLİTUS

Diabetes Mellitus (DM), insülin üretimi, insülinin reseptör üzerindeki etkisi veya her ikisinde görülen bozukluklar sonucu ortaya çıkan yüksek kan glukoz seviyeleri ile seyreden kronik metabolik bir hastalıktır. Tip 1 DM, genellikle otoimmün bir süreçle pankreas beta hücrelerinin tahrip olmasıyla ortaya çıkarken; Tip 2 DM ise temel mekanizma insülin direncidir. Amerikan Diyabet Derneği'nin 2023 rehberine göre, diyabet yalnızca kan şekeri düzeylerinin yükselmesiyle sınırlı kalmayıp, başta kardiyovasküler sistem olmak üzere pek çok sistemi etkileyen geniş kapsamlı bir hastalık profiline sahiptir (1).

Epidemiyolojik açıdan, küresel ölçekte diyabet sıklığı artış göstermektedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun 2021 verilerine göre, dünyada yaklaşık 537 milyon kişi diyabet ile takip edilmekte ve bu sayının 2045 yılına kadar 783 milyona ulaşması beklenmektedir (2). Türkiye özelinde, TURDEP-II çalışması erişkinlerdeki diyabet oranını %13.7 olarak bildirmiştir (3). Bu artışta; obezite, fiziksel inaktivite ve yaşla ilişkili fizyolojik değişiklikler gibi faktörler başlıca rol oynamaktadır. Erken dönemde tanı almayan bireylerde hastalık, komplikasyon gelişene kadar fark edilmeden ilerleyebilmektedir.

Diyabetle ilişkili komplikasyonlar, mikrovasküler (retinopati, nefropati, nöropati) ve makrovasküler (koroner arter hastalığı, inme, periferik arter hastalığı) olarak sınıflandırılır. 2023 yılında The Lancet Diabetes & Endocrinology dergisinde yayımlanan bir meta-analiz çalışması, diyabetli bireylerde kardiyovasküler olay riskinin belirgin şekilde arttığını ortaya koymuştur (4). Uzun süren hiperglisemi, küçük damarları etkileyerek mikrovasküler komplikasyonların gelişimini hızlandırır ve bu durum hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkiler. Bu nedenle, glisemik kontrolün sağlanması, komplikasyonların önlenmesinde temel stratejilerden biridir.

2. ATEROSKLEROZ

Ateroskleroz ve DM, birbirinin patofizyolojisini besleyen ve birlikte ele alındığında kardiyovasküler riskleri katlayan iki majör hastalıktır. Özellikle Tip 2 DM, aterosklerotik kardiyovasküler hasta-

lık (ASKVH) açısından önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Hiperglisemi, endotelial disfonksiyon, kronik inflamasyon ve oksidatif stres gibi DM'ye özgü mekanizmalar, aterosklerotik plakların hem oluşumunu hem de destabilizasyonunu hızlandırmaktadır. Amerikan Diyabet Derneği (ADA) 2023 kılavuzuna göre, diyabetli hastalarda görülen kardiyovasküler olaylar, hem erken yaşta hem de daha kötü prognozla seyretmektedir (1). Diyabet tanısı alan hastaların önemli bir kısmı, aterosklerozun subklinik döneminde olduğundan, bu hastalarda erken kardiyovasküler tarama önerilmektedir (2).

Son yıllarda yapılan araştırmalar, diyabetli hastalarda aterosklerotik süreçlerin daha agresif seyretmesinin, yalnızca hiperglisemiye değil, aynı zamanda eşlik eden diğer metabolik bozukluklara bağlı olduğunu göstermektedir (5). Dislipidemi, hipertansiyon ve hiperinsülinemi gibi faktörlerin birlikte bulunması, endotel hasarını artırmakta ve inflamatuvar yanıtı şiddetlendirmektedir. New England Journal of Medicine'da yayınlanan büyük kohort çalışmalarda, diyabetli hastalarda kardiyovasküler mortalitenin diyabeti olmayanlara kıyasla yaklaşık iki kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (6). Bu nedenle, diyabetli hastalarda sadece glisemik kontrol değil, aynı zamanda sistematik ve kapsamlı klinik izlem de büyük önem taşımaktadır.

3. DİABETES MELLİTUSTA KORONER ARTER HASTALIĞI

Diabetes Mellitus, özellikle Tip 2 DM, ASKVH'nin en önemli risk faktörlerinden biridir. Koroner Arter Hastalığı (KAH), diyabetli bireylerde hem daha sık görülür hem de prognozu daha kötüdür. Bu durumun arkasında yatan patofizyolojik mekanizmalar oldukça karmaşık ve multifaktöriyeldir (1,8). (Şekil 1)

3.1 Glisemik Disregülasyon ve Endotel Disfonksiyonu

Diyabetes mellitus, kronik hiperglisemi ile karakterize bir metabolik hastalıktır ve kardiyovasküler hastalıkların başlıca nedenleri arasında yer alır. Hipergliseminin sürekliliği, vasküler endotel üye-

BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA KARDİYOVASKÜLER RİSKLER

Dr. Burak MENTEŞ¹, Dr. Denizcan BOLAT²

¹ Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
e-mail: burakmentes15@gmail.com
Orcid ID: 0009-0002-3660-7624

² Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
e-mail: dcbolat98@gmail.com
Orcid ID: 009-0001-4489-032X

1. GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), dünya genelinde giderek artan bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Hastalığın ilerlemesi, hastaların yaşam kalitesinde ciddi düşüşlere ve sağlık sistemi üzerinde büyük ekonomik yüklerle yol açmaktadır. Bu hastalık sadece böbrek fonksiyonlarının ilerleyici kaybı ile sınırlı kalmamakta, aynı zamanda kardiyovasküler hastalıklarla (KVH), da yakından ilişkili bir seyir göstermektedir (1).

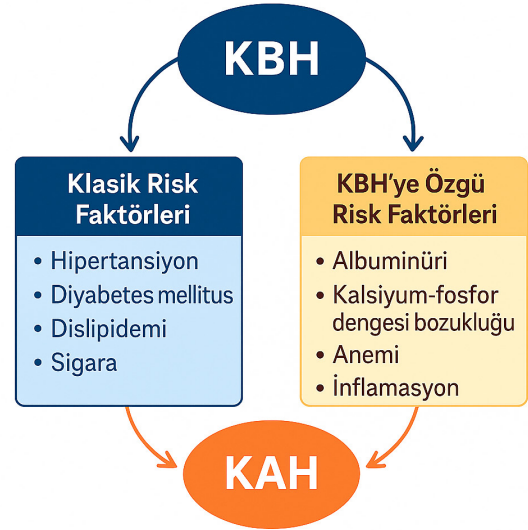
KBH olan hastalarda koroner arter hastalığı (KAH) mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir. Glomerüler filtrasyon hızının (GFR) azalması, kardiyovasküler mortalite riskini belirgin şekilde artırır. Yapılan çalışmalarda, GFR < 60 mL/dk/1,73 m² olan bireylerde kardiyovasküler mortalitenin, normal böbrek fonksiyonu olan bireylere göre 2 ila 3 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir. KBH ilerledikçe, sadece KAH insidansı değil, aynı zamanda klinik sunumunun şiddeti de artmaktadır (2).

Bu bölümde KBH ile KAH arasındaki karmaşık ilişki; epidemiyolojik veriler, patofizyolojik mekanizmalar, tanı zorlukları ve güncel tedavi yaklaşımları çerçevesinde ele alınacaktır.

2. EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Kronik böbrek hastalığı olan bireylerde KAH görülme sıklığı, genel popülasyona kıyasla belirgin şekilde yüksektir. Yapılan büyük kohort çalışmaları, düşük eGFR değerlerinin kardiyovasküler olayların güçlü bir belirleyicisi olduğunu göstermektedir. Örneğin, eGFR'si 15 mL/dk/1,73 m² olan bireylerde kardiyovasküler hastalık riski, normal böbrek fonksiyonuna sahip bireylere göre 36 kat daha yüksektir (3). Bu ilişki, yaş, cinsiyet, diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi gibi klasik risk faktörleri için yapılan düzeltmelerden sonra bile geçerliliğini korumaktadır.

KBH olan bireylerde KAH, yalnızca klasik risk faktörleriyle değil, aynı zamanda KBH'ye özgü bir dizi patofizyolojik mekanizmayla da yakından ilişkilidir (Şekil 1). Böbrek fonksiyonlarındaki ilerleyici bozulma, çeşitli metabolik ve inflamatuvar süreçleri tetikleyerek kardiyovasküler riski belirgin şekilde artırır (4).



Şekil 1: KBH olan bireylerde KAH gelişimine katkıda bulunan risk faktörleri

2.1 Koroner Arter Hastalığı Gelişiminde Klasik Risk Faktörleri:

Hipertansiyon (HT)

Kronik böbrek hastalığı (KBH) olan bireylerde hipertansiyon (HT) prevalansı oldukça yüksektir ve genellikle %80–90 düzeyindedir. Hipertansiyon, hem KBH'nin bir sonucu hem de hastalığın ilerlemesini hızlandıran temel faktörlerden biridir (5). Böbrek fonksiyonlarının bozulmasıyla ortaya çıkan sodyum ve sıvı retansiyonu, volüm yüküyle ilişkili kan basıncı artışına yol açar.

Üremik ortamda, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) aktivasyonu ve sempatik sinir sistemi aktivitesindeki artış, hipertansiyonun gelişiminde ve sürdürülmesinde merkezi rol oynar. Ayrıca, arteriyel rijidite (sertlik), endotel disfonksiyonu ve nitrik oksit biyoyararlılığının azalması da kan basıncı regülasyonunu bozan önemli mekanizmalardır (6).

Diyaliz tedavisi alan hastalarda ise sıvı yükü ve arteriyel sertlik, kan basıncı kontrolünü zorlaştıran başlıca faktörlerdendir. Bu hasta grubunda, hipertansiyon yönetimi yalnızca farmakolojik tedaviyle sınırlı kalmamalı; tuz ve sıvı kısıtlaması, uygun diyaliz reçetesi ve yaşam tarzı değişikliklerini de içermelidir.

2024 AVRUPA KARDİYOLOJİ DERNEĞİ KARARLI KORONER SENDROMLAR KILAVUZUNDAKİ YENİLİKLER

Dr. İsmail ADSİZ¹, Berivan YİĞİT²

¹ Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
e-mail: dr.ismailadsiz@gmail.com
Orcid ID: 0009-0003-7296-7608

² Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
e-mail: berivanyigit96@gmail.com
Orcid ID: 0009-0008-5412-5876

GİRİŞ

“KKS(Kronik Koroner Sendrom), koroner arterlerin ve/veya mikro dolaşımın kronik hastalıklarıyla ilişkili yapısal ve/veya fonksiyonel değişiklikler nedeniyle ortaya çıkan bir dizi klinik tabloyu (sendromlar) ifade eder. Genellikle (her zaman olmamakla birlikte) efor, duygu veya diğer streslerin tetiklenmesiyle miyokardiyal oksijen talebi ve kan arzı arasındaki dengede geçici ve geri dönüşlü bozulmaya yol açabilen ve hipoper-

füzyon (iskemi) ile sonuçlanan bu değişiklikler; anjina, göğüste rahatsızlık, dispne şeklinde belirti verebilir veya asemptomatik seyredebilir. Uzun süre kararlı kalabilen kronik koroner hastalıklar sıklıkla ilerleyici karakterdedir ve herhangi bir anda akut koroner sendrom gelişimiyle kararsız hale geçebilir.” (1).

Kitabımızın bu bölümünde 2024 Avrupa Kardiyoloji Derneği Kararlı Koroner Sendromlar Klavuzu’ndaki yeniliklere değineceğiz.

- **Öncelikle KKS şüphesi olan bireylerde öykü alma ve risk değerlendirmesi için güncel yaklaşımlara bakacak olursak;**

Kronik koroner sendrom şüphesi olan bireylerde öykü alma ve risk faktörü değerlendirmesi ve istirahat elektrokardiyogramı- Bölüm 3		
Şüpheli miyokardiyal iskemi semptomları bildiren bireylerde, kardiyovasküler risk faktörleri, tıbbi öykü ve semptom özelliklerinin (başlangıç, süre, tür, yer, tetikleyiciler, hafifletici faktörler, günün saati gibi) ayrıntılı bir değerlendirilmesi önerilmektedir.	I	C
Duygusal stresle tetiklenen göğüs ağrısı; efor sırasında nefes darlığı veya baş dönmesi; kollar, çene, boyun veya üst sırt bölgesinde ağrı; ya da yorgunluk, olası anjina eşdeğerleri olarak değerlendirilmelidir.	IIa	B

KKS olasılığı yüksek bireylerde göğüs ağrısı boğucu, daraltıcı, sıkıştırıcı, baskı hissi yaratan veya ağırlık şeklinde tarif edilir. Ağrı retrosternal bölgede olup sol kola, jugüler damarlara veya interaskapular bölgeye yayılabilir ve genellikle “yumruk” büyüklüğünde hissedilir. Fiziksel efor veya duygusal tetikleyiciler ile ortaya çıkıp 5-10 dakika sürebilir. Efor, soğuk hava, kuvvetli rüzgar, ağır yemek sonrası veya duygusal sıkıntılar (anksiyete, öfke, heyecan, kabus) ağrıyı arttırabilir. Eforun sonlandırılmasının ardından 1-5 dakika içinde azalması veya sublingual nitrogliserin ile hızla rahatlama tipiktir. Nefes darlığı ise daha çok nefesi yakalamada güçlük olarak tarif edilir ve efor sırasında ortaya çıkar. Eforun sonlandırılmasının ardından hızla düzelmesi tipiktir.

KKS olasılığı düşük bireylerde ise göğüs ağrısı genellikle yanıcı, keskin, yırtıcı-koparıcı, plöritik veya sızlayan bir karakterdedir. Ağrı sağ tarafta, yer değiştiren tarzda ve geniş bir alanda veya noktasal olarak hissedilir. Süreklilik gösteren bir ağrı mevcuttur. İstirahat halinde derin nefes alırken veya öksürürken, kotlara veya sternuma bası uygulanınca tetiklenir. Antiasit kullanımı veya süt içmekle rahatlama görülebilir. Nefes darlığı ise genellikle nefes verme güçlüğü ile birlikte olup hırıltılı solunum eşlik edebilir. Hem istirahat hem efor sırasında ortaya çıkabilir ve öksürükle tetiklenebilir. İstirahatle veya inhale bronkodilatör kullanımı sonrası yavaşça rahatlama sağlanabilir (1,2).

- **KKS olan bireylerin başlangıç teşhis yönteminde temel biyokimya parametreleri arasında hs-CRP ve/veya fibrinojen plazma seviyesi 2024 KKS kılavuzda yerini almıştır.**

Şüpheli kronik koroner sendromu olan bireylerin başlangıç teşhis yönetiminde temel biyokimya-Bölüm 3		
• Ek olarak, yüksek duyarlılık C-reaktif protein ve/veya fibrinojen plazma seviyeleri dikkate alınmalıdır.	IIa	B