

**Derleme Makalesi /Review Article**

**Koroner Arter Hastalığı Gelişiminde Rol Oynayan Risk Faktörleri  
Risk Factors Playing a Role in the Development of Coronary Artery Disease**

Umut Kökbaş<sup>1</sup>, Ümit Yaşar<sup>2</sup>, Levent Kayrın<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Girne Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Girne,-KKTC

<sup>2</sup> Ardahan Üniversitesi, Nihat Delibalta Göle Meslek Yüksekokulu, Laborant ve Veteriner Sağlık Bölümü, Ardahan

**Öz**

Koroner arter hastalığı son yıllarda gerek gelişmiş batı ülkelerinde gerekse de ülkemizde mortalite ve morbiditenin en başta gelen nedeni olarak dikkat çekmektedir. Avrupa ülkelerinde 45 yaşın üzerindeki erkekler ile 65 yaşın üzerindeki kadınların birinci sıradaki ölüm nedenini koroner arter hastalığı oluşturmaktadır. Ülkemizde de koroner arter hastalıkları ölüm nedenlerinin başında yer almakta ve yaklaşık olarak 2 milyon kişide koroner arter hastalığı bulunduğu tahmin edilmektedir. Bu derlemede koroner arter hastalığı gelişiminde rol oynayan risk faktörleri ve özellikleri incelenmiştir. Koroner arter hastalığında yaygın olarak bilinen risk faktörlerinin yanında yeni risk faktörlerine de değinilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Koroner arter hastalığı, Risk faktörleri, Ateroskleroz.


**Abstract**


Coronary artery disease has attracted attention as the leading cause of mortality and morbidity both in developed western countries and in our country in recent years. Coronary artery disease is the leading cause of death in men over 45 and women over 65 in European countries. Coronary artery diseases are the leading causes of death in our country, and it is estimated that approximately 2 million people have coronary artery disease.


In this review, the risk factors and characteristics that play a role in the development of coronary artery disease are examined. In addition to widely known risk factors in coronary artery disease, new risk factors are also mentioned.

**Keywords:** Coronary artery disease, Risk factors, Atherosclerosis.

İletişim adresi/Address for Correspondence:

Umut Kökbaş  <https://orcid.org/0000-0003-4028-3458>

Ümit Yaşar  <https://orcid.org/0000-0002-3486-6676>

Levent Kayrın  <https://orcid.org/0000-0002-8751-3129>

E-mail: [umut.kokbas@cu.edu.tr](mailto:umut.kokbas@cu.edu.tr)

Geliş Tarihi/Received: 21 Ekim 2020 , Kabul Tarihi/Accepted: 15 Aralık 2020 Çevrimiçi Yayın / Published Online: 30 Aralık 2020

## GİRİŞ

Koroner Arter Hastalığı (KAH) ve komplikasyonlarında önemli yer tutan ateroskleroz patogenezinde bilgilerimizin artması ve Framingham Kalp Çalışması gibi epidemiyolojik kohort çalışmalarının verileri ile “kardiyovasküler risk faktörleri” tanımlanmıştır. Bu faktörler aterosklerozun başlamasını, ilerlemesini ve komplike hale dönmesini kolaylaştıran ve bir araya geldikleri takdirde vasküler olay geçirme riskini katlarıyla artıran etkenlerdir. Koroner arter hastalığında rol oynayan aterosklerozun etyopatolojisi kesin olarak aydınlatılamamakla birlikte gelişimini etkileyen bir takım önemli risk faktörleri bilinmektedir. Yaş, cins, aile öyküsü gibi değiştirilemeyen; diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperkolestrolemi, sigara, obezite, sedanter yaşam gibi değiştirilebilen klasik risk faktörleri vardır. Bunun yanı sıra hastanın aterojen lipoproteinlerinin miktarını (küçük yoğun LDL, apo B) koagülasyon ve fibrinolitik aktivitesini (doku plazminojen aktivatörü (t-PA), plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1), fibrinojen), vasküler endotel fonksiyonlarını (homosistein, Lp(a)) ve inflamatuvar yanıtını (hs-CRP, Myeloperoksidaz (MPO)) belirleyen yeni risk faktörleri de günlük pratiğe yavaş yavaş girmektedir.<sup>1,2</sup>

Bu risk faktörlerinin kısmen kombinasyonu gibi görülen ve koroner arter hastalığını öngörmeye daha kuvvetli yeri olduğu düşünülen Metabolik Sendrom (MS) tanımlanmıştır. MS tanısı için 5 parametreden 3' ünün olması yeterlidir. Bunlar gövdesel obezite göstergesi olan bel çevresi (erkeklerde > 110 cm, kadında > 88 cm), hipertansiyon (>130/85 mmHg veya antihipertansif ilaç kullanımı), dislipidemi ((HDL erkeklerde < 40 mg/dl, kadında <50 mg/dl), (trigliserid > 150 mg /dl)), glukoz intoleransı (Diabetes Mellitus veya bozulmuş açlık glukozu 110-126 mg/dl)' dur.<sup>3</sup>

Ülkemizde yapılan ve giderek önem kazanan tarama çalışmaları, Türkiye toplumunun özelliklerini (özellikle dislipidemi yönünden) yansıtmaya yardımcı olmuştur.

Tüm bu çalışmalar neticesinde çeşitli meta analizler ve bunların yönlendirdiği çeşitli kılavuzlar geliştirilmeye başlanmıştır. Bu kılavuzlar içinde en çok kabul gören American College of Cardiology (ACC) ve American Heart Association (AHA) tarafından da onaylanan, National Cholesterol Education Program (NCEP) tarafından yayınlanan, güncellenmiş yüksek kan kolesterolü tedavi kılavuzu olan Adult Treatment Panel III (ATP III) kılavuzudur.<sup>3</sup>

Türk Kardiyoloji Derneği'nin yayınladığı 'Koroner Kalp Hastalığı Korunma ve Tedavi Kılavuzu' nda yer alan koroner kalp hastalığı risk faktörleri aşağıda görülmektedir.

1. Yaş (erkeklerde  $\geq 45$ , kadınlarda  $\geq 55$  veya erken menopoz)
2. Aile öyküsü (birinci derece akrabalarından erkekte 55, kadında 65 yaşından önce KAH öyküsü bulunması)
3. Hipertansiyon (kan basıncı  $\geq 140/90$  mmHg veya antihipertansif tedavi görüyor olmak)
4. Sigara içiyor olmak
5. Hiperkolestrolemi (total kolesterol (T-Kol)  $\geq 200$  mg/dl, LDL-K  $\geq 130$  mg/dl)
6. Düşük HDL- K değeri (<40 mg/dl)
7. Diabetes Mellitus ( Diabetin bir risk faktörü olmanın yanı sıra, koroner kalp hastalığı varlığına eşdeğer bir risk taşıdığından risk değerlendirmesinde ayrı bir yeri vardır.)

### Lipid Risk Faktörleri

Kanda T-Kol ve LDL-K düzeyleri yükseldikçe kardiyovasküler risk artmaktadır. Koroner arter hastalıklarının birçoğunda yalnız LDL-K yükselmesi değil, HDL-K azalması, TRG artması ve postprandial lipemi yüksekliği dahil lipid risk faktörlerinin bir kümesi söz konusudur. Çalışmalar, total kolesterol, TRG ve LDL-K yüksekliğinin koroner ateroskleroz gelişmesinde belirgin rolleri olduğunu göstermektedir. Serum kolesterol seviyesi % 300 mg'ın üstünde bulunan kişilerde koroner aterosklerotik kalp hastalığı gelişmesi tehlikesi, serum kolesterol seviyesi % 200 mg'ın altındaki kimselerden 4 defa daha fazladır.<sup>2</sup>

## Lipid Dışı Risk Faktörleri

### Yaş ve Cinsiyet

Ateroskleroz erken yaşlarda başlayan ve sonuçları orta yaşlarda ortaya çıkan bir durumdur. Ateroskleroz oluşumu, olasılıkla hormonal etkileşimler sonucunda, erkeklerde daha sık görülür ve daha genç yaşta bulgu vermektedir. Koroner ateroskleroza bağlı morbiditenin erkeklerde kadınlara göre 2 kat fazla olduğu yapılan çalışmalarda saptanmıştır. Koroner olaylara bağlı bulguların başlaması erkeklerde kadınlara göre 10 sene daha önce olmaktadır. Menapozdan sonra kadınlarda koroner ateroskleroz hızla artarak, KAH sıklığı erkek ve kadınlarda eşit duruma gelmektedir.

Erkeklerde 45 yaş, kadınlarda 55 yaş üzeri koroner kalp hastalığı için güçlü bir risk faktörüdür. Avrupa Kardiyoloji Derneği 2003 Hipertansiyon Kılavuzu'nda ise risk faktörü olarak erkeklerde 55 yaş ve üstü, kadınlarda 65 yaş ve üstü alınmaktadır.<sup>4</sup>

### Ailede KAH Öyküsü

Yapılan çalışmalarda aile öyküsünün olmasının KAH için kuvvetli bir bağımsız risk faktörü olduğunu göstermiştir. Birinci derece erkek akrabalarda 55 yaşından önce ve birinci derece kadın akrabalarda 65 yaşından önce kalp krizi olması aile öyküsünün pozitif olduğunu gösterir.<sup>5</sup>

### Sigara İçiciliği

Sigara, hem kısa dönem hem de uzun dönem zararlı etkileri olan, ancak önlenabilir olması nedeniyle önemli bir kardiyovasküler risk faktörüdür. Yapılan çalışmalarda sigara içiciliğinin, KAH riskini 2-3 kat artırdığı ve diğer risk faktörleri ile etkileşerek KAH risk artışına neden olduğu söylenmektedir. Sigara içiciliği, mortalitenin en önemli önlenbilir nedenidir.

Sigara KAH gelişiminde major risk faktörüdür. Yapılan çalışmalarda sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında, günde 20 veya daha fazla sigara tüketenlerde KAH'nın 2-3 kat daha fazla görüldüğü ortaya konmuştur. Üstelik bu etkinin doza bağımlı

olduğu, günde 1-4 adet gibi az sayıda sigara içiminin bile KAH riskini artırdığı söylenmektedir. Sigara kullanımının aterosklerotik damar hastalığı riskini yükseltmesine yol açan mekanizmalar henüz tam anlaşılamamış olmasına rağmen ateroskleroza ilerlettiği ve trombotik olayları da artırdığı bilinmektedir. Sigara endotel işlevlerinin de etkileyerek prostasiklin salınımını inhibe etmesi yanında nitrik oksidin endotel hücrelerinden salınmasını da bozar. Ayrıca sigara kullanılması koroner arterlerin genişlemesini bozar. Sigaranın IL-6 düzeyini artırdığı bilinmektedir. Ayrıca sigaranın, çeşitli kimyasal ve oksidatif uyarılarla da inflamasyona neden olduğu ve kardiyovasküler sistem üzerindeki olumsuz etkileri bu yolla gösterdiğine dair kanıtlar vardır. Sigara içenlerde, sigara sayısı arttıkça inflamasyon belirteci olan C-reaktif protein (CRP) düzeyi de artar. Sigaranın olası zararlı etkilerinden biri de otonom sinir sistemi üzerinedir. Sigaranın nörokardiyovasküler sistem etkilerinin çoğunun nikotine bağlı olduğu düşünülmektedir. Nikotin katekolamin düzeyini artırarak, damar tonusunu ve arter spazmını artırır.<sup>6</sup>

### Hipertansiyon

Epidemiyolojik çalışmaların çoğu, sistolik ve diyastolik kan basıncının koroner riski artırdığını göstermiştir. Bilinen kardiyovasküler hastalığı olanlarda hipertansiyonun mortalite ve inmeyi arttırıcı etkisi daha da belirgindir.

KAH ve inme mortalitesi, 115 mmHg sistolik ve 75 mmHg diyastolik kan basıncından yukarıya doğru, ilerleyici ve doğrusal bir artış göstermektedir. Ayrıca, Framingham Kalp Çalışması'ndan zaman içinde elde edilen veriler, 130-139 / 85-89 mmHg aralığındaki kan basıncı değerlerinin, kan basıncı düzeyleri 120 / 80mmHg'nın altındakilere göre, KAH görece riskinde iki katın üzerinde artışla ilişkili olduğunu göstermiştir. Yine yapılan bir değerlendirmeye göre diastolik kan basıncında her 7 mmHg'lık artış için KAH riskinde %27 oranında bir artış sözkonusudur. Hipertansiyon sıklıkla insülin direnci ve obezite ile birliktelik gösterdiğinden tüm bu faktörlerin bir arada

olması durumunda mevcut riskin artışı söz konusu olacaktır.<sup>4</sup>

Hipertansif hastada tedavinin birinci hedefi, kardiyovasküler morbidite ve mortalite toplam riskini maksimum düzeyde azaltabilmektir. Bunun için sigara, dislipidemi veya diyabette dahil olmak üzere, geri döndürülebilir bütün risk faktörlerinin belirlenmesi ve tek başına yüksek kan basıncının yanında, öteki klinik durumlarında uygun şekilde tedavi edilmesi gerekir. İlaç tedavi için uygun durumdaki bütün hipertansif hastalarda kan basıncı düzeyi mümkünse 140/90 mmHg'nin altına indirilmeli, yan etkiler olmadığında kan basıncı olabildiğince daha fazla düşürülmelidir. Diyabetik hastalarda antihipertansif tedavi daha yoğun olmalıdır ve 130/80 mmHg hedefi ileri sürülmüştür. Kardiyovasküler hastalık bulunan kişilerde mümkünse, aynı hedef uygun olacaktır.<sup>2</sup>

### **Obezite ve Metabolik Sendrom (MS)**

Gelişmiş ülkeler ve gelişmekte olan ülkelerde obezite insidansı sürekli olarak artmaktadır ve bu durum özellikle çocukluk çağında ürkütücü boyutlara ulaşmıştır. İstatistikler her beş Amerikalıdan birinin obez olduğunu göstermektedir. Sigorta şirketlerinin verileri, obez kişilerin aynı yaş dilimindeki obez olmayan kişilerden çok daha fazla bir şekilde sağlık sorunlarıyla karşılaştıklarını ve tedaviye ihtiyaç duyduklarını ortaya koymaktadır. Obezitenin tüm dünyada tip 2 diyabet prevalansının artmasının en önemli nedeni olduğu düşünülmektedir. Günümüzdeki yaygın görüşe göre obezite, insülin direncine neden olmakta, buda daha sonra tip 2 diyabet, dislipidemi ve bunlarla ilişkili kardiyovasküler hastalıkların gelişmesine yol açmaktadır.<sup>7</sup>

Obezitenin basit ve görsel tanımı bir kişide aşırı vücut yağı birikimi olmasıdır. Ancak literatürde obezitenin en önemli belirtisi Beden Kütle İndeksidir (BKİ). Dünya Sağlık Örgütü (WHO)' ne göre Beden Kütle İndeksi (BKİ) >30 kg/m<sup>2</sup> veya bel/ kalça oranı erkekte > 0,9, kadında > 0,85 olan bireyler obez kabul edilmelidir. BKİ kilogram

cinsinden vücut ağırlığının, metre cinsinden boy ölçümünün karesine oranıdır. Geçtiğimiz on yıl boyunca literatürde, obezite ile kardiyovasküler hastalığa bağlı artmış mortalite arasındaki korelasyonu işaret eden hem epidemiyolojik hem de kesitsel çok sayıda çalışma yayınlanmıştır. Vücut ağırlığındaki en ufak bir değişikliğin bile hem erkekler hem de kadınlarda kardiyovasküler hastalık riskini 4 kat arttırdığı düşünülmektedir. Obezite riski düşünüldüğünde adipoz dokunun dağılımı önem kazanmaktadır. Kardiyovasküler ve metabolik risk, gövdesel obezite ile yakından ilişkilidir. Literatür, birçok durumda bel çevresi anlamına gelen ve abdominal subkutan yağı da içeren visseral yağın önemini ortaya koyan kaynaklarla doludur. Birçok araştırmacı gövdesel subkutan adipoz dokunun insülin direncinin güçlü bir belirleyicisi olduğunu göstermişlerdir.<sup>8</sup> Metabolik Sendrom (MS), yaşam koşullarındaki değişimin sonucu olarak tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sıklığı gittikçe artan ve koroner arter hastalığı gelişiminde önemli etkisi olan bir sorundur. Metabolik Sendrom, abdominal obezite, dislipidemi, hipertansiyon ve bozulmuş glukoz metabolizması gibi bir grup aterosklerotik risk faktörünü kapsayan klinik bir durumu tanımlamaktadır.<sup>9</sup>

Metabolik Sendromun (MS) temel unsurlarından olan obezite günümüzde birçok gelişmiş toplumda epidemi olarak kabul edilmektedir. Metabolik Sendromun diğer komponentleri olan hiperglisemi, dislipidemi ve hipertansiyon da obezitenin en önemli sonuçlarıdır. Diabet, kardiyovasküler ve serebrovasküler olayların gelişimindeki artış, obezite insidansının yükselmesine bağlanmaktadır. Obezitenin kardiyovasküler ve metabolik risklerini belirlemede BKİ' nin, bel çevresine göre daha güvenilir ve kullanışlı olduğunu bildiren çalışmalar olduğu gibi, aksi yönde fikir bildiren çalışmalar da mevcuttur.

Türkiye'de Metabolik Sendrom (MS) ile ilgili en önemli epidemiyolojik çalışmalardan biri de TEKHARF (Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasıdır. Çalışmanın başladığı 1990 yılında MS oranı %24,4 iken, 2000 yılında bu oran % 36,2' ye

yükselmiştir. Bununla birlikte erkeklerde en sık 40-49 yaş aralığında görülen ve bu noktada bir plato yapan MS oranı, kadınlarda 30-39 yaşlarından itibaren giderek yükselip 60-69 yaş grubunda doruğa ulaşmaktadır.69 Yin Türkiye’de MS ve bileşenlerinin yaygınlığının belirlenmesi amacıyla planlanan Türkiye MS Araştırması’nda (METSAR) MS sıklığı % 33,9 bulunmuştur. Metabolik Sendromun bileşenleri ile ilgili yapılan yeni çalışmalar ışığında hiperürisemi, pıhtılaşmaya eğilim, subklinik inflamatuvar süreç ve adipoz dokunun inflamatuvar sürece katkısı gündeme gelmektedir. Bu durumun biyokimyasal olarak kanıtlanabilmesi için, son dönemde artan sayıda araştırmalar yapılmaktadır. Bunlardan özellikle yüksek duyarlılıklı C-Reaktif Protein(hs-CRP) olmak üzere, Plazminojen Aktivatör İnhibitörü -1 (PAI-1), Fibrinojen, İnterlökin- 6 (IL-6), Tümör Nekrozis Faktör alfa (TNF-  $\alpha$ ), Açlık ile uyarılmış adipoz faktör (FIAF), apo A1, apo B, Resistin, Leptin, Adiponektin, Addusin  $\alpha$  gibi.<sup>9</sup>

**Diabetes Mellitus (DM) ve İnsülin Direnci** Diabetes Mellitus (DM) hastalığının gerek insüline bağımlı (Tip 1) gerekse insülinde bağımsız (tip 2) tiplerinde KAH, periferik damar hastalığı ve serebrovasküler hastalık riski belirgin biçimde artar. İnsülin direnci ve diabet esas kardiyovasküler risk faktörlerindedir. İnsülin direnci tek başına diabet olmadanda ateroskleroza hızlandırmakta olup, yapılan çalışmalar insülin direncinin aterotromboz için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur.<sup>1</sup>

Metabolik Sendromda glukoz metabolizma bozukluğunun sonuçları, Tip II DM, bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glukoz toleransı olarak sınıflanabilir. Diğer tüm komponentler gibi glukoz metabolizması bozukluğu da, obezite ve insülin direnci ekseninde gelişmektedir. İnsülin direnci ve serbest yağ asitlerinin artması sonucunda karaciğerde glukoneogenez baskılanamaz ve periferik

dokularda glukoz kullanımı azalır. Bu sırada çoğu kez DM tanısı konulamaz. Hasta genellikle bozulmuş açlık glukozu ya da bozulmuş glukoz toleransı evresindedir, aşikâr hiperglisemi metabolik sendromun daha ileri safhalarında ortaya çıkmaktadır.<sup>1, 6</sup>

## Yeni Risk Faktörleri

### Lipoprotein (a)

Lipoprotein (a) plazmada büyük miktarlarda bulunduğu zaman koroner arter hastalığı riskini artırdığı düşünülen bir partiküldür. LDL partikülüyle yapısal olarak hemen hemen aynıdır. Ayırt edici bir özelliği apolipoprotein ((a) (apo (a)) adında ilave bir apolipoprotein molekülünün lipoprotein (a)’ nın yapısında bulunmasıdır.

Apo (a) başlıca karaciğer tarafından yapılan, ağırlığının % 30’u karbohidrat olan, 300 ile 800 kDa arasında değişen büyüklükte bir polipeptit zinciri içeren bir glikoproteindir. Ayrıca LDL ile apo (a) hücre dışında, olasılıkla da hepatosit yüzeyinde birleşirler. Lipid içeriğine ve apo (a)’nın izoform tipine göre LDL ve HDL arasında bir yoğunluğa sahip olan Lp (a) elektroforezde, VLDL gibi prebeta mobilitesi gösterir. Taşıdığı lipid esas olarak kolesteroldür.<sup>2</sup>

### Sialik asit

Sialik asit (N- asetilneuraminik asit) tüm glikoprotein ve glikolipidlerin bir

komponenti olup, özellikle membrandaki glikoproteinlerde terminal olarak bulunur. Kanserde, diyabette ve böbrek hastalıklarında sialik asit metabolizmasında bir değişimin olduğu bildirilmektedir. Koroner arter hastalığında ve myokard infarktüsünde serum sialik asit düzeylerinde bir artış olduğu ve artmış sialik asit derişiminin kardiyovasküler mortalitenin güçlü bir habercisi olduğu ileri sürülmüştür. Biyolojik sistemlerde bir glikoproteinden sialik asit kalıntılarının uzaklaştırılması onun antijenik ekspresyonunu, reseptörler tarafından tanınmasını, fonksiyonunu ve yarılanma ömrünü etkileyebilir. LDL’ nin sialik asidini kaybetmesi onun reseptör aracılıklı alımında artışla sonuçlanır. Desialillenmiş LDL’ nin aterojenik özellik kazandığı ve agregasyona

eğilimli olduğu bildirilmektedir.<sup>7</sup>

### Homosistein

Üzerinde yoğun çalışmalar yapılan kardiyovasküler yeni risk faktörlerinden bir diğeri ise homosistein yüksekliğidir. Homosistein kükürt içeren bir aminoasittir. Metionin metabolizmasında bir ara ürün olarak meydana gelir ve plazmada % 75–85 oranında proteine bağlı, % 15–25 oranında da serbest olarak bulunur.<sup>10</sup>

Homosisteinde hafif bir yükselme toplumda sık olarak (% 5–6 ) görülebilmektedir. Orta derece ve üzeri yükselmeler aterosklerotik vasküler hastalıklar ve tekrarlayan venöz tromboemboliler açısından bağımsız risk faktörü olarak sayılmaktadır. Artmış plazma homosistein düzeylerinin KAH için bir risk faktörü olabileceğini güvenilir kanıtlar vurgulamaktadır. Homosistein düzeyinde 5 µmol/L' lik bir artış total kolesterol düzeyinde 20 mg/dl' lik artışa denk düzeyde KAH riskini artırır.<sup>3</sup>

### Fibrinojen

Hipertansiyon, dislipidemiler, Diabetes Mellitus, obezite, sigara kullanımı ve genetik yatkınlık ateroskleroz için iyi bilinen risk faktörleridir. Bununla birlikte bir akut faz reaktanı olan ve koagülasyonda direk olarak yer alan fibrinojen yeni risk faktörleri arasında yer almaktadır. Çoğu orta yaşlı, sağlıklı erkekleri içeren birçok epidemiyolojik çalışma plazma fibrinojen düzeyi ile başlangıçtaki ve takip eden dönemdeki kardiyovasküler olaylar arasında ilişki olduğunu göstermiştir.<sup>2</sup>

### Leptin

Leptinin fizyolojik fonksiyonları, leptin kaybı olan ob/ob farelerde çok geniş bir şekilde çalışılmıştır. Bu hayvanlarda eksojen leptin tedavisi vücut sıcaklığını, fiziksel aktiviteyi ve enerji kaybını artırırken, hiperfajilerini azaltır ve kilo kaybına neden olur. Leptin tedavisi ayrıca ob/ob farelerde pubertenin başlangıcını ilerletir. İnsan fizyolojisinde leptinin rolü gittikçe daha fazla açıklık kazanmaktadır. İnsanlarda yiyecek alımı ve obesitede, enerji dengesinin düzenlenmesinde, pubertenin başlangıcının

kontrolünde, hipotalamik- pituitar işlevlerin düzenlenmesinde ve insülin direncinde önemli roller oynamaktadır.<sup>11</sup>

Leptin kan yoluyla hipotalamusu etkileyerek vücutta yağ dokusu miktarını ve besin alımını azaltırken, enerji harcanmasını artırır. Leptin hipotalamusta Ob-Ra reseptörüne etki ederek Nöropeptid Y (NPY) üretimini azaltır. Diyabetik, db/db farelerde hipotalamik leptin reseptör defekti olduğu için kan leptin düzeyi yüksektir. Leptin özel bir aktif transport sistemiyle kan beyin bariyerini aşar. Obez insanda beyin omurilik sıvısında leptin düzeyi dolaşımdaki yüksek olan miktarına göre daha az yüksektir. Bu durum obezlerde transport sisteminde bir eksikliğin olabileceğini düşündürmektedir.<sup>12</sup>

### SONUÇ

Dünyada ve ülkemizde koroner arter hastalığı en sık karşılaşılan kalp hastalıklarının başında gelmektedir. Erken tanı ve tedavi hastaların sağ kalım sürelerinin uzatılması için oldukça önemlidir. Bu derlemede bildirilen özellikle yeni KAH risk faktörlerinin takibi koruyucu hekimlik çalışmalarında fark yaratması amaçlanmıştır.

#### Etik Onay:-

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemektedir.

**Finansal Destek:** Yok

**Ethical Approval:-**

**Conflict of Interest:** Authors declared no conflict of interest.

**Financial Support:** None

### KAYNAKLAR

1. Maass, E. The Female Heart: The Truth About Women and Coronary Artery Disease (Book). *Library Journal*, 1991; 116: 224-224.
2. Yamamoto, H., et al. Impact of daily glucose fluctuations on cardiovascular outcomes after percutaneous coronary intervention for patients with stable coronary artery disease undergoing lipid-lowering therapy. *Journal of Diabetes Investigation*, 2020;
3. Schenk, C.D., et al. Review of safety reports of cardiac MR-imaging in patients with recently implanted coronary artery stents at various field strengths. *Expert Review of Medical Devices*, 2020;
4. McKay, B. Study Finds Limited Benefits of Stent Use for Millions With Heart Disease: Drugs and healthier lifestyle can be as effective for patients with

- stable coronary artery disease, research shows. *Wall Street Journal - Online Edition*, 2019; N.PAG- N.PAG.
5. Perlman, S., et al. Fetal Pancake Kidney: Prenatal Diagnosis and Postnatal Follow-up. *J Ultrasound Med*, 2020;
  6. Maass, E. Living with Angina: A Practical Guide to Dealing with Coronary Artery Disease and Your Doctor (Book). *Library Journal*, 1990; 115: 207-207.
  7. Sequist, T.D., et al. A randomized trial of electronic clinical reminders to improve quality of care for diabetes and coronary artery disease. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 2005; 12: 431-437.
  8. Beckmann, A., et al. Health Care Analysis on Myocardial Revascularization in Patients with Chronic Coronary Artery Disease: The Multicenter REVASK Study: Design and Protocol. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 2020;
  9. Shehata, I.M., et al. Preoperative, Multidisciplinary Clinical Optimization of Patients with Severely Depressed Left Ventricular Ejection Fraction Who Are Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting. *Cardiology and Therapy*, 2020;
  10. Ashraf, S., et al. A Rare Presentation of Angina and Arrhythmia in Absent Left Main Coronary Artery. *Cureus*, 2020; 12:
  11. Kott, K.A., et al. Single-Cell Immune Profiling in Coronary Artery Disease: The Role of State-of-the-Art Immunophenotyping With Mass Cytometry in the Diagnosis of Atherosclerosis. *Journal of the American Heart Association*, 2020; 9:
  12. Chou, R.H., et al. Galectin-1 is associated with the severity of coronary artery disease and adverse cardiovascular events in patients undergoing coronary angiography. *Scientific Reports*, 2020; 10: