

Correspondence address  
Yazışma adresi

Ali Osman AVCI  
Lokman Hekim Üniversitesi,  
Ankara Hastanesi,  
Sincan Uygulama ve Araştırma Merkezi,  
Ankara Türkiye  
aoavci@hotmail.com

Geliş tarihi / Received : 30 Eylül 2023  
Kabul Tarihi / Accepted : 25 Haziran 2024  
E-Yayın Tarihi / E-Published : 01 Eylül 2024

Cite this article as  
Bu makalede yapılacak atıf

Avcı AO.  
Seksen beş Yaş ve Üzerindeki Hastalarda  
Serum Lipidleri ile Koroner Arter Hastalığı  
Arasındaki İlişki

Akd Tıp D 2024;10(3): 550-557

Ali Osman AVCI  
Lokman Hekim Üniversitesi,  
Ankara Hastanesi,  
Sincan Uygulama ve Araştırma Merkezi,  
Ankara Türkiye

ORCID ID: 0000-0002-5849-5988

# Seksen beş Yaş ve Üzerindeki Hastalarda Serum Lipidleri ile Koroner Arter Hastalığı Arasındaki İlişki

## The Relationship Between Serum Lipids and Coronary Artery Disease in Patients Aged 85 and Over

### ÖZ

#### Amaç:

Bu çalışmanın amacı 85 yaş ve üzerindeki hastalarda serum lipid düzeyleri ve özellikle düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K) seviyesi ile koroner arter hastalığı (KAH) arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

#### Gereç ve Yöntemler:

Bu çalışma retrospektif olarak Ocak 2020-Temmuz 2023 tarihleri arasında hastaneye kabul edilen 85 yaş ve üzerinde olanların hasta dosyaları taranarak yapılmıştır. KAH tanısı konulan hastalar ile KAH tanısı olmayan hastaların serum lipid profilleri incelenmiştir. Hastaların serum lipid konsantrasyonları Cobas 501 ile ölçüldü. İstatistiksel analiz SPSS ile yapıldı. Normal dağılım için değişkenler Kolmogorov Smirnov testi ile test edildi. Karşılaştırmalar için Mann-Whitney U testi kullanıldı.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### Bulgular:

Çalışmaya toplam 726 hasta alınmış olup bunların 433'ü kadın (% 59,6) 293'ü erkek (% 40,4) hastalardan oluşmaktadır. Hastalar serum LDL-K seviyelerine göre üç gruba ayrıldı. KAH oranı LDL-K  $< 70$  mg/dl altında olan grupta %40,6, LDL-K 70-130 mg/dl olan grupta %37,2, LDL-K  $> 130$  mg/dl olan grupta %38,2 olarak saptandı. KAH olanların 142'si kadın (% 51,3), 135'i erkek (% 48,7) hasta olduğu görülmüştür.

#### Sonuç:

KAH, serum lipid düzeylerinden bağımsız olarak yaşla birlikte artmaktadır. İleri yaşta KAH sıklığı açısından kadın-erkek oranı yaklaşık olarak eşit hale gelmektedir. Seksen beş yaş ve üzerindeki hastalarda serum lipid seviyeleri ve özellikle LDL-K ile KAH hastalığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür.

#### Anahtar Kelimeler:

Seksen beş yaş ve üzeri, Koroner arter hastalığı, LDL, HDL, TK, TG

## ABSTRACT

### Objective:

The aim of this study is to investigate the relationship between serum lipid levels, especially low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) level, and coronary artery disease (CAD) in patients aged 85 and over.

### Material and Methods:

This study was conducted retrospectively by scanning the patient files of those aged 85 and over who were admitted to the hospital between January 2020 and July 2023. Serum lipid profiles of patients diagnosed with CAD and patients without CAD were examined. Serum lipid concentrations of the patients were measured with Cobas 501. Statistical analysis was done with SPSS. Variables were tested for normal distribution with the Kolmogorov Smirnov test. Mann-Whitney U test was used for comparisons. A value of  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

### Results:

A total of 726 patients were included in the study, 433 of whom were female (59.6%) and 293 were male (40.4%). Patients were divided into three groups according to LDL-C level. The CAD rate was found to be 40.6% in the group with LDL-C  $< 70$  mg/dl, 37.2% in the group with LDL-C 70-130 mg/dl, and 38.2% in the group with LDL-C  $> 130$  mg/dl. Of those with CAD, 142 were female (51.3%) and 135 were male (48.7%).

### Conclusion:

CAD increases with age, independent of serum lipid levels. In terms of CAD frequency, the ratio between men and women becomes approximately equal in older ages. It was observed that there was no statistically significant relationship between serum lipid levels, especially LDL-C, and CAD in patients aged 85 years and above.

### Key Words:

Eighty-five years and above, Coronary artery disease, LDL, HDL, TC, TG

## GİRİŞ

Teknolojinin ilerlemesi, hayat standartlarının yükselmesi ve tıbbi teşhis ve tedavi imkanlarının gelişmesi sonucu bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaşlı nüfus giderek artmaktadır. Yaşlanan nüfusla birlikte yaşlanmaya bağlı hastalıkların görülme sıklığı da artıyor. Yaşlanma hastalıkları arasında kardiyovasküler hastalıklar (KVH) açık ara en yüksek prevalansa sahiptir. Dünyada KVH oranı yaklaşık % 1,72 olarak tahmin edilmektedir (1). Ülkemizde ise 1990 yılından itibaren devam eden Türk toplumunda mevcut kardiyovasküler risk faktörlerini ve bu faktörlerin KVH üzerindeki etkisini inceleyen TEKHARF (Türk Erişkinlerindeki Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışma verilerine göre (2017 yılı itibarıyla); KVH'nın 15 yaş ve üzerinde erkeklerde % 3,8, kadınlarda % 2,3 ve

45-54 yaş grubunda % 6, 55-64 yaş grubunda % 17 ve 65 yaş ve üzerindeki bireylerde % 28 oranında olduğu bildirilmiştir (2).

KVH içerisinde en önemlisi koroner aterosklerozdur. Ateroskleroz, arter duvarını etkileyen ve subendotelial alanda ilerleyici lipit birikimi ile karakterize, kronik inflamatuvar bir hastalıktır (3). 1948 yılında başlayan ve halen devam eden, bugünkü adıyla "Framingham Kalp Çalışması" yazarları ilk olarak 1960'larda yüksek total kolesterolün (TK) KVH'a neden olduğunu ileri sürmüşler ve o tarihten itibaren bu konuda çok sayıda çalışma yapılmıştır (4). Yapılan bu çalışmalarda düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolün (LDL-K) kardiyovasküler hastalıklarda nedensel bir faktör olduğu öne sürülmüştür (5). Çok sayıda randomize klinik çalışmanın sonuçları, LDL-K seviyelerinin azalmasının, aterosklerotik kardiyovasküler (KV) olay riskinde orantılı bir azalmayla sonuçlandığını göstermiştir (6-10).

Modern toplumların bireyleri, fizyolojik olduğuna inanılan seviyeleri büyük ölçüde aşan LDL-K düzeyleriyle karşı karşıyadır. LDL-K'nin optimal plazma konsantrasyonu 25 mg/dl civarındadır, çünkü bu değer üzerinde LDL-K reseptörleri tamamen doymuştur (11). Ayrıca genetik olarak düşük LDL-K düzeyine sahip bireylerin daha sağlıklı olduğu ve KV olay görülme sıklığının çok azaldığına dair çalışmalar vardır (12, 13). Bu ve benzeri çalışmalar ve gözlemler, çok düşük LDL-K düzeylerine ulaşmanın güvenli bir şekilde ek klinik KV faydalar sağlayabileceği fikrini ortaya koymuştur (14).

Yaşlı insanlar arasında, özellikle de çok yaşlılar ( $> 85$  yaş) arasında, bir risk faktörü olarak kolesterolün önemi ise tartışmalı bir konudur. Ayrıca, her iki cinsiyette de yaşla birlikte LDL-K'nin artabileceği de yaygın olarak kabul edilmektedir (15).

Bütün bu bilgilere zıt olarak çok düşük LDL-K ( $< 70$  mg/dl) değerlerinin, özellikle çok yaşlı hastalarda KVH riskini arttırdığı, hatta akut miyokard enfarktüsü (AMI) sonrası yüksek mortalite nedeni olduğunu ileri süren çalışmalar da vardır (16, 17). Hatta yüksek LDL-K seviyelerinin bütün nedenlere bağlı mortaliteyi azalttığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (18). Bunun yanında LDL-K yüksekliğinin orta yaşlı insanlarda tüm nedenlere bağlı mortalite için bir risk faktörü olduğu, ancak yaşlılarda mortaliteyi azalttığını ileri süren çalışmalar da vardır (19).

Yakın zamanda yapılan sistemik bir incelemede 60 yaş üzerinde 68.000'den fazla hastayı kapsayan çok geniş kapsamlı bir kohort çalışmasında yüksek LDL-K'ye sahip olanların daha uzun ömürlü olduğu bildirilmiştir (20, 21).

Son olarak yaşlı insanlarda yüksek LDL-K seviyelerinin herkeste değil, genetik olarak uygun olanlarda uzun ömürlü olmayla ilişkili olacağı, ancak genetik olarak bazı kişilerde tam tersine zararlı olacağı, bu nedenle genetik risk profilinin belirlenmesine ihtiyaç olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (22).

Serum lipidleri ve özellikle LDL-K ile KAH ilişkisine dair

bu kadar çok sayıda ve birbirleriyle çelişen sonuçlar bildirilen çalışmalar var. Ülkemizde bu konuda en kapsamlı çalışma olan TEKHARF çalışmasında 85 yaş ve üzerindeki hastalarla ilgili bir değerlendirme bulunmamaktadır. Bu nedenlerle bu çalışmanın amacı, ülkemizde 85 yaş ve üzerindeki hastalarda serum lipid düzeyleri ve özellikle LDL-K ile KAH arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma retrospektif olarak hastane veri kayıt sistemi taranarak yapılmıştır. Lokman Hekim Üniversitesi Ankara Hastanesi Sincan Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne Ocak 2020-Temmuz 2023 tarihleri arasında gelen hastalardan 85 yaş ve üzerinde olanların hasta dosyaları taranmıştır. Bu hastalardan acil servis, Kardiyoloji veya Dahiliye polikliniklerinde muayene edilen ve koroner arter hastalığı ön tanısı ile koroner anjiyografi yapılan ve anjiyografi sonucuna göre medikal tedavi, stent takılması veya koroner bypass operasyonu kararı verilenler (KAH tanısı konan hastalar) ile KAH tanısı almayan hastaların serum lipid profilleri incelenmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Seksen beş yaş ve üzeri olmak.
- Koroner anjiyografi yapılmış olmak.
- Serum lipid profillerine koroner anjiyografi yapıldığı günlerde bakılmış olması.

Çalışmadan hariç tutulma kriterleri:

- Seksen beş yaşın altında olanlar.
- Koroner arter bypass veya stentli olanlar.
- Koroner anjiyografi yapılmamış olanlar.
- Koroner anjiyografi yapıldığı günlerde serum lipid profillerine bakılmayalar.

Hastaların serum lipid konsantrasyonları Cobas 501 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) ile ölçüldü. LDL-K'yi hesaplamak için Friedewald [TC-(HDL-K+(TG/5))] formülü kullanılmış, TG >400 mg/dl

olan hastaların (Sadece 4 hasta) LDL-K düzeyi direkt yöntem ile ölçülmüştür.

Bu çalışma Lokman Hekim Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 17.07.2023 tarih ve 2023/118 no.lu kararı ile onaylanmıştır. Çalışma Helsinki bildirgesine, Araştırma ve Yayın Etiğine uygun olarak yapılmıştır. Retrospektif bir çalışma olduğu için çalışmaya alınan hastalardan onam alınmamıştır.

## İstatiksel Analiz

İstatistiksel analizler 64-bit Windows uyumlu SPSS (version 26.0, SPSS, Chicago, IL, USA, License by IBM SPSS Statistic release 26.0.0.0 64 bit edition) ile yapıldı. Normal dağılım için sürekli değişkenler Kolmogorov Smirnov testi ile test edildi. Sürekli (sayısal ölçüm) değişken özelliği gösteren veriler için en düşük, en yüksek, ortalama ve standart sapma değerleri verildi ve Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler frekans ve oranları ile ifade edildi, Ki Kare (Chi Square) testi kullanılarak karşılaştırıldı. P <0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya toplam 726 hasta alınmış olup bunların 433'ü kadın (% 59,6) 293'ü erkek (% 40,4) hastalardan oluşmaktadır. Kadın hastaların yaşı 85-105, ortalama 89,9±3,38 yıl; erkek hastaların yaşı 85-97, ortalama 89,30±2,27 yıl idi. Hastalar LDL-K seviyesine göre 70 mg/dl'nin altında olanlar (Toplam 165 hasta, 94 kadın, 71 erkek), 70-130 mg/dl arasında olanlar (Toplam 425 hasta, 240 kadın, 185 erkek) ve 130 mg/dl'nin üzerinde olanlar (Toplam 136 hasta, 99 kadın, 37 erkek) olarak 3 gruba ayrıldı.

LDL-K <70 mg/dl'nin altında olan hastaların özellikleri ve KAH olan ve olmayan hastaların serum lipid düzeylerinin karşılaştırması Tablo I'de özetlenmiştir.

Burada görüleceği gibi sadece HDL-K açısından KAH

**Tablo I.** LDL-K <70 mg/dl Olan (n:165) Hastaların Özellikleri ve Serum Lipid Profilleri

	KAH Olan (n:67, Kadın:32 Erkek:35)				KAH Olmayan (n:98, Kadın:62 Erkek:36)				P Değeri
	En Düşük	En Yüksek	Ort.	St.Sp.	En Düşük	En Yüksek	Ort.	St.Sp.	
Hasta Yaşı (Toplam)	85	101	89,77	3,50	85	99	89,91	3,08	0,443
Kadın	85	101	90,43	4,15	85	99	90,03	3,28	0,994
Erkek	85	96	89,17	2,69	86	97	89,72	2,75	0,371
LDL-K (Toplam)	18,04	69,54	55,33	11,72	18	69,50	53,64	12,41	0,393
Kadın	19,04	68,46	55,53	11,59	18	69,50	53,41	12,64	0,425
Erkek	25	69,54	55,15	12,01	19	68,94	54,03	12,16	0,637
HDL-K (Toplam)	15	68	42,44	11,18	12	82	45,80	13,87	0,100
<b>Kadın</b>	15	68	<b>40,03</b>	10,92	12	82	<b>48,37</b>	14,07	<b>0,004</b>
Erkek	24	67	44,65	11,12	14	73	41,38	12,50	0,308
TK (Toplam)	59	156	119,13	17,57	81	167	121,57	21,03	0,595
Kadın	59	156	118,78	20,54	81	167	125,46	21,74	0,160
Erkek	85	143	119,45	14,64	85	167	114,86	18,15	0,167
TG (Toplam)	34,80	279,20	106,56	50,19	38,10	470,30	110,74	77,08	0,434
Kadın	49,30	279,20	115,87	50,58	38,10	470,30	118,52	82,71	0,311
Erkek	34,80	267,80	98,04	49	41,40	393,70	97,33	65,21	0,601

LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, TK: Total kolesterol, TG: Trigliserid  
Ort.: Ortalama, St.Sp.: Standart sapma

olan ve olmayan kadın hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ( $p=0,004$ ) görülmekte; LDL-K, TK ve TG açısından KAH olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

LDL-K 70-130 mg/dl arasında olan hastaların özellikleri ve KAH olan ve olmayan hastaların serum lipid düzeylerinin karşılaştırması Tablo II'de özetlenmiştir.

Burada görüleceği gibi sadece TK açısından KAH olan

**Tablo II.** LDL-K 70-130 mg/dl Olan (n:425) Hastaların Özellikleri ve Serum Lipid Profilleri

	KAH Olan (n:158, Kadın:77 Erkek:81)				KAH Olmayan (n:267, Kadın:163 Erkek:104)				P Değeri
	En Düşük	En Yüksek	Ort.	St.Sp.	En Düşük	En Yüksek	Ort.	St.Sp.	
Hasta Yaşı (Toplam)	85	101	89,91	2,77	85	105	89,60	3,08	0,116
Kadın	85	101	90,25	3,45	85	105	89,89	3,53	0,367
Erkek	85	95	89,58	1,86	85	94	89,15	2,14	0,088
LDL-K (Toplam)	70	129,40	96,35	17,52	70	130	98,53	16,52	0,153
Kadın	70,58	129,40	98,41	18,02	70,26	130	98,95	16,74	0,761
Erkek	70	129,28	94,39	16,91	70	128,90	97,87	16,24	0,144
HDL-K (Toplam)	15	109	46,48	12,59	14	112	49,01	14,76	0,060
Kadın	26	86	48,38	11,53	17	112	50,88	15,81	0,304
Erkek	15	109	44,66	13,34	14	78	46,07	12,44	0,198
TK (Toplam)	125	234	<b>166,79</b>	23,38	87	238	<b>171,19</b>	25,74	<b>0,041</b>
Kadın	126	215	171,40	22,92	111	227	174,01	25,18	0,316
Erkek	125	234	162,41	23,11	87	238	166,77	26,11	0,157
TG (Toplam)	21,90	602,70	125,51	66,95	40,30	529,70	123,65	60,95	0,829
Kadın	43,20	344,50	124,69	57,50	46	368	125,20	56,90	0,936
Erkek	21,90	602,70	126,28	75,19	40,30	529,70	121,22	67,02	0,545

LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, TK: Total kolesterol, TG: Trigliserid  
Ort.: Ortalama, St.Sp.: Standart Sapma.

ve olmayan toplam hastalar arasında (cinsiyet farkı olmaksızın) istatistiksel olarak anlamlı bir fark ( $p=0,041$ ) görülmekte, ancak KAH olmayan hastaların TK ortalamasının daha yüksek olduğu görülmektedir. LDL-K, HDL-K ve TG açısından KAH olan ve olmayan hasta-

lar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. LDL-K 130 mg/dl'nin üzerinde olan hastaların özellikleri ve KAH olan ve olmayan hastaların serum lipid düzeylerinin karşılaştırması Tablo III'de özetlenmiştir.

Burada görüleceği gibi HDL-K ( $p=0,044$ ), TK ( $p=0,008$ )

**Tablo III.** LDL-K >130 mg/dl Olan (n:136) Hastaların Özellikleri ve Serum Lipid Profilleri

	KAH Olan (n:52, Kadın:33 Erkek:19)				KAH Olmayan (n:84, Kadın:66 Erkek:18)				P Değeri
	En Düşük	En Yüksek	Ort.	St.Sp.	En Düşük	En Yüksek	Ort.	St.Sp.	
Hasta Yaşı (Toplam)	86	95	88,90	2,48	85	97	89,41	2,83	0,343
Kadın	86	95	89,14	2,55	85	97	89,46	2,92	0,72
Erkek	86	94	88,42	2,34	85	95	89,22	2,55	0,248
LDL-K (Toplam)	130,76	196,12	147,10	14,16	130,20	186,32	151,29	15,36	0,099
Kadın	130,76	196,12	147,09	14,03	130,20	186,32	152,76	15,38	0,059
Erkek	131,64	185	147,13	14,77	131	173,94	145,93	12,98	0,855
HDL-K (Toplam)	24	99	<b>48,25</b>	15,02	28	100	<b>53,16</b>	15,36	<b>0,044</b>
Kadın	24	99	50,66	17,21	30	100	55,56	15,16	0,067
Erkek	31	62	44,05	9,13	28	72	44,38	13	0,703
TK (Toplam)	144	278	<b>223,26</b>	25,87	188	278	<b>234,10</b>	21,36	<b>0,008</b>
Kadın	198	278	230,15	21,07	195	278	237,36	20,48	0,069
Erkek	144	276	211,31	29,50	188	275	222,16	20,75	0,171
TG (Toplam)	40,40	306,80	146,76	65,93	57,60	394,80	155,64	69,74	0,579
Kadın	49	306,80	161,76	67,30	57,60	394,80	152,52	68,55	0,292
Erkek	40,40	272,10	<b>120,71</b>	55,99	71,90	311	<b>167,07</b>	74,83	<b>0,031</b>

LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, TK: Total kolesterol, TG: Trigliserid  
Ort.: Ortalama, St.Sp.: Standart Sapma.

ve TG ( $p=0,031$ ) açısından KAH olan ve olmayan toplam hastalar arasında (cinsiyet farkı olmaksızın) istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmekte; ancak bu fark TK ve TG ortalaması daha yüksek olan hastalarda KAH olmayanların daha fazla olması şeklindedir. LDL-K açısından KAH olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel

olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Bütün hastalar değerlendirildiğinde: LDL-K seviyesine göre KAH oranları LDL-K <70 olan grupta % 40,6, LDL-K 70-130 arası grupta % 37,2 ve LDL-K >130 olan grupta % 38,2 olarak görülmüştür. Toplamda ise 726 hastanın 277'sinde (% 38,2) KAH saptanmıştır. KAH



olanların 142'si kadın (% 51,3), 135'i erkek (% 48,7) hastalardan oluştuğu görülmektedir (Tablo IV).

**Tablo IV.** LDL-K Düzeyine Göre KAH Olan ve Olmayan Hastaların Oranları

	KAH (+)		KAH (-)			
	n	%	n	%	n	%
<b>Hastalar (Toplam)</b>	726	100	277	<b>38,2</b>	449	61,8
Kadın	433	59,6	142	51,3	291	64,8
Erkek	293	40,4	135	48,7	158	35,2
<b>LDL-K &lt;70</b>	165	22,72	67	<b>40,6</b>	98	59,4
Kadın	94	57	32	47,8	62	63,3
Erkek	71	43	35	52,2	36	36,7
<b>LDL-K 70-130</b>	425	58,54	158	<b>37,2</b>	267	62,8
Kadın	240	56,5	77	48,7	163	61
Erkek	185	43,5	81	51,3	104	39
<b>LDL-K &gt;130</b>	136	18,74	52	<b>38,2</b>	84	61,8
Kadın	99	72,8	33	63,5	66	78,6
Erkek	37	27,2	19	36,5	18	21,4

LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, KAH: Koroner arter hastalığı, KAH (+): Koroner arter hastalığı olanlar, KAH (-): Koroner arter hastalığı olmayanlar

Ayrıca çalışmamızda dikkati çeken birkaç bulgu daha vardır. Her ne kadar sayı olarak az da olsa bir fikir verebilme açısından önemli olabilir:

1-LDL reseptörlerinin doyma seviyesi ve dolayısıyla olması gereken ideal serum LDL-K seviyesi olarak kabul edilen 25 mg/dl'nin altında olan sadece 5 hasta saptandı, bunların ikisinde (1 kadın, 1 erkek hasta) KAH olduğu görüldü.

2-KAH açısından koruyucu olarak kabul edilen yüksek HDL-K oranlarına bakıldığında HDL-K seviyesi 60 mg/dl'nin üzerinde olan toplam 119 hasta vardı, bunların 29'unda (% 24,36) (17 kadın, 12 erkek) KAH olduğu görüldü.

3-Toplam 726 hastanın sadece dördünde TG seviyesi 400 mg/dl'nin üzerindeydi. LDL-K seviyesi 200 mg/dl'nin üzerinde olan hasta hiç yoktu. Genel olarak 85 yaş ve üzeri hastalarda ailesel hiperkolesterolemisi ve/veya hipertrigliseridemisi olan hasta sayısının yok denecek kadar az olduğu görüldü.

## TARTIŞMA

Dünyada ilk olarak Framingham çalışması ile gündeme gelen ve KVH için en önemli risk faktörü olarak ileri sürülen serum lipid seviyeleri ve özellikle LDL-K ile KAH ilişkisi yıllardır tartışılmaktadır. Bu çalışmalardan bazılarında serum LDL-K düzeyi arttıkça KAH görülme oranının da arttığı, LDL-K düzeyinin azalmasıyla KAH riskinin azaldığı görülmektedir (4-14). Bazı çalışmalarda ise serum LDL-K düzeylerinin düşük olmasının KAH riskini arttırdığı, hatta AMI sonrası ölüm oranlarını da arttırdığı ileri sürülmektedir (16-19). Ülkemizde ise TEKHARF çalışma verilerine göre (2017 yılı itibarıyla); KAH'nın 45-54 yaş grubunda % 6, 55-64 yaş grubunda % 17 ve 65 yaş ve üzerindeki bireylerde % 28 oranında olduğu ve serum LDL-K ve TK seviyelerinin KAH açısın-

dan önemli bir risk faktörü olduğu ve erkeklerde kadınlara göre daha fazla KAH görüldüğü bildirilmiştir (2).

Bizim çalışmamızda 85 yaş ve üzeri hastalarda toplam KAH oranı % 38,2 olarak saptanmıştır ki, bu sonuçlar TEKHARF çalışmasındaki artan her on yaş ile birlikte KAH'nda yaklaşık % 10 artış ile uyumaktadır. Ancak bizim çalışmamızdaki sonuçlarda 85 yaş ve üzerinde kadın-erkek farkının ortadan kalktığı, hatta LDL-K >130 mg/dl ve KAH olan hastalarda kadınların oranı % 63,5 erkeklerin oranı % 36,5 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar KAH açısından koruyucu olduğu iddia edilen kadın seks hormonlarının ileri yaşlarda azalması ve bu koruyuculuğun ortadan kalkması nedeniyle ileri yaş kadınlarda daha yüksek oranda KAH görülebilir şeklinde yorumlanabilir. Ayrıca yine TEKHARF çalışmasından farklı olarak serum lipid düzeyleri ve özellikle LDL-K seviyeleri ile KAH arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür ki, bu konuda çalışma sonuçlarımızla uyumlu çok sayıda makale olmasının yanı sıra TEKHARF çalışmasında 65 yaş ve üzeri grup değerlendirilmiş, 85 yaş ve üzerine dair kesin bilgimiz yoktur. Seksen beş yaş ve üzeri hastalarda toplamda % 38,2 olan KAH, LDL-K <70 mg/dl olan grupta % 40,6, LDL-K 70-130 mg/dl arası olan grupta % 37,2 ve LDL-K >130 mg/dl olan grupta ise % 38,2 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlarımız da bu konudaki birçok makale ile uyumludur. İleri yaşlarda serum LDL-K en yüksek olan grupla, en düşük olan grup arasında KAH açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemesi, koroner arterlerin yaşlanma ile birlikte dejenerasyonu sonucu, eşlik eden başka hiçbir risk faktörü olmasa bile sadece yaşlanma sürecinin koroner arterlerin yapısını bozması ile izah edilebilir. Ayrıca bizim çalışmamız toplumun tamamını veya çoğunluğunu temsil etmemekte, sadece toplumun bir kesimini temsil eden retrospektif olarak yapılmış kesitsel bir araştırmadır. O nedenle sonuçlarımız bütün toplum için genelleştirilemez, belki toplumun daha geniş bir kesimini temsil eden, prospektif çalışmalar için öncülük edici olabilir.

Bu çalışmada hastaların lipid düşürücü ilaç kullanımından hiç bahsedilmediği konusu eleştirilebilir. Lipid düşürücü ilaç tedavisi alsın veya almasın, hastaların mevcut serum lipid düzeyleri ile KAH ilişkisini göstermesi açısından araştırmamızın sonuçlarını etkilemeyecektir. Çünkü, lipid düşürücü ilaçların sadece LDL-K'ü düşürmekle kalmayıp, HDL-K'ü arttırdığı, hatta bu etkilerine ilaveten koroner arterlerde plak oluşumunu engellediği veya oluşan plakları geriletmediği iddiasının doğru olduğu kabul edilse bile, 85 yaş ve üzeri hastalarda KAH ile LDL-K yüksekliği veya HDL-K düşüklüğü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmaması nedeniyle, ilaç kullanımının sonucu değiştirmeyeceği söylenebilir.

İkinci bir husus olarak çalışmamızda hastaların eşlik eden diğer hastalıklarından bahsedilmediği konusu akla gelebilir. Hastaların eşlik eden diğer risk faktörleri (Obezite, hipertansiyon, diyabet, sigara gibi) sonuçları etkileyebilir. Ancak birkaç nedenle eşlik eden diğer hastalıkları değerlendirmeye alınmadı:

1-De Ruijter ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada çok ileri yaşlardaki hastalar için KAH açısından klasik risk faktörlerinin kullanılmayacağı, yeni biyobelirteçlere ihtiyaç duyulduğundan bahsedilmektedir (23).

2-Çalışmamız retrospektif bir çalışma olup, geriye dönük olarak hasta dosyalarının incelenmesi sonucu elde edilen veriler kullanılmıştır. Bu hasta dosyalarında ne kadar süredir hangi hastalıkları olduğu, bu hastalıklar için ne kadar süredir hangi tedavileri almakta oldukları, ne kadar süredir ve hangi miktarda sigara veya alkol kullanımı olduğu, beslenme ve kilo durumlarına ait bazı verilerde eksiklikler veya yanlışlıklar olabileceği için, yanlış bir sonuca varmamak amacıyla sadece net veriler olan çok ileri yaş, serum lipid düzeyleri ve kesin tanı konmuş KAH verileri esas alındı.

3-Bu çalışmaya dahil edilen hastalar koroner anjiyografi sonuçlarına göre kesin tanı konulan hastalardır. Halbuki toplumumuzda semptomatik olmadığı ve/veya KAH açısından EKG veya laboratuvar bulgusu olmadığı için koroner anjiyografi yapılmayan ve bu nedenle de KAH tanısı konmayan hastalar da vardır. Onlara da koroner anjiyografi yapılırsa daha fazla sayıda KAH tanısı alacak hastalar olabilir. Seksen beş yaş ve üzeri hastalarda koroner anjiyografi sonuçlarına göre kesin tanı konan KAH yaklaşık % 40 oranında olduğuna göre, bütün toplumda 85 yaş ve üzeri hastalarda belki % 50 civarı (Her iki kişiden birinde) KAH görülebileceği söylenebilir. Yani çok ileri yaşlarda bu kadar sık rastlanan bir hastalık için, yaş dışında diğer risk faktörlerinin etkisinin çok anlamlı olmayacağı söylenebilir (Serum lipid düzeyleri ve LDL-K'da olduğu gibi). Kısacası giriş kısmında da bahsedildiği gibi KAH yaşlanmaya bağlı bir hastalıktır. KAH için başka hiçbir faktör, eşlik eden başka bir hastalık olmasa da yaşın ilerlemesi ile bütün organ ve sistemlerde olduğu gibi, koroner arterlerde de yaşlanmaya bağlı dejeneratif değişiklikler olması kaçınılmazdır. İnsanın belirli bir ömrü olduğu gibi koroner arterlerin de belirli bir ömrü olacaktır denilebilir.

## SONUÇ

Bütün bu bulguları değerlendirdiğimizde şu sonuçlara varabiliriz: Hastaların eşlik eden hastalıkları ve kullandığı lipid düşürücü ilaçlardan bağımsız olarak KAH yaşla birlikte artmaktadır. Ortalama 40 yaşından sonra artan her 10 yaş ile birlikte KAH görülme sıklığı yaklaşık % 10 oranında artış göstermektedir. İleri yaşlarda KAH sıklığı açısından kadın-erkek oranı yaklaşık olarak eşit düzeye gelmektedir. Hatta ileri yaşlarda KAH kadınlarda erkeklerden daha fazla görülebilmektedir. Seksen beş yaş ve üzeri hastalarda serum lipid düzeyleri ve LDL-K seviyesi ile KAH arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir. Çok ileri yaşlar için çok düşük LDL-K veya yüksek HDL-K seviyelerinin de KAH açısından koruyucu olmadığı söylenebilir.

### Etik Komite Onayı:

Bu çalışma Lokman Hekim Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 17.07.2023 tarih ve 2023/118 no.lu kararı ile onaylanmıştır. Çalışma Helsinki bildirgesine uygun olarak yapılmıştır. Retrospektif bir çalışma olduğu için çalışmaya alınan hastalardan onam alınmamıştır.

### Yazar Katkıları:

Fikir - Tasarım –Verilerin Toplanması ve İşlenmesi - Analiz ve Yorum - Literatür Taraması - Yazıyı Yazan : A.O.A.

### Çıkar Çatışması:

Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

### Finansal Destek:

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

1. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, AlKatheeri R, Alblooshi FMK, Almatrooshi MEAH, Alzaabi MEH, Al Darmaki RS, Lootah SNAH. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus* 2020; 12(7):e9349.
2. Onat A, Can G. Erişkinlerimizde Kalp Hastalıkları Prevalansı, Yeni Koroner Olaylar ve Kalpten Ölüm Sıklığı. A. Onat. *TEKHARF 2017 Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük*. 2017; 20-29.
3. Falk E. Pathogenesis of Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(8 Suppl):C7-12.
4. Kagan A, Dawber TR, Kannel WB, Revotskie N. The Framingham Study: A Prospective Study of Coronary Heart Disease. *Fed Proc* 1962; 21(4)Pt 2:52-7.
5. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, Hegele RA, Krauss RM, Raal FJ, Schunkert H, Watts GF, Borén J, Fazio S, Horton JD, Masana L, Nicholls SJ, Nordestgaard BG, van de Sluis B, Taskinen MR, Tokgözoğlu L, Landmesser U, Laufs U, Wiklund O, Stock JK, Chapman MJ, Catapano AL. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence From Genetic, Epidemiologic, and Clinical Studies. A Consensus Statement From the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017; 38(32):2459-72.
6. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby A, Sourjina T, Peto R, Collins R, Simes R. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and Safety of Cholesterol-Lowering Treatment: Prospective Meta-Analysis of Data From 90,056 Participants in 14 Randomised Trials of Statins. *Lancet* 2005; 366(9493):1267-78.
7. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, Peto R, Barnes EH, Keech A, Simes J, Collins R. Efficacy and Safety of More Intensive Lowering of LDL Cholesterol: A Meta-Analysis of Data From 170,000 Participants in 26 Randomised Trials. *Lancet*. 2010; 376(9753):1670-81.
8. Baigent C, Landray MJ, Reith C, Emberson J, Wheeler DC, Tomson C, Wanner C, Krane V, Cass A, Craig J, Neal B, Jiang L, Hooi LS, Levin A, Agodoa L, Gaziano M, Kasiske B, Walker R, Massy ZA, Feldt-Rasmussen B, Krairitichai U, Ophascharoensuk V, Fellström B, Holdaas H, Tesar V, Wiecek A, Grobbee D, de Zeeuw D, Grönhagen-Riska C, Dasgupta T, Lewis D, Herrington W, Mafham M, Majoni W, Wallendszus K, Grimm R, Pedersen T, Tobert J, Armitage J, Baxter A, Bray C, Chen Y, Chen Z, Hill M, Knott C, Parish S, Simpson D, Sleight P, Young A, Collins R; SHARP Investigators. The Effects of Lowering LDL Cholesterol with Simvastatin Plus Ezetimibe in Patients with Chronic Kidney Disease (Study of Heart and Renal Protection): A Randomised Placebo-Controlled Trial. *Lancet* 2011; 377(9784):2181-92.
9. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, Kuder JF, Wang H, Liu T, Wasserman SM, Sever PS, Pedersen TR; FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017; 376(18):1713-22.
10. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bitner VA, Diaz R, Edelberg JM, Goodman SG, Hanotin C, Harrington RA, Jukema JW, Lecorps G, Mahaffey KW, Moryusef A, Pordy R, Quintero K, Roe MT, Sasiela WJ, Tamby JF, Tricoci P, White HD, Zeiher AM; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med* 2018; 379(22):2097-2107.
11. Brown MS, Goldstein JL. A Receptor-Mediated Pathway for Cholesterol Homeostasis. *Science* 1986; 232(4746):34-47.
12. Glueck CJ, Kelley W, Gupta A, Fontaine RN, Wang P, Gartside PS. Prospective 10-Year Evaluation of Hypobetalipoproteinemia in A Cohort of 772 Firefighters and Cross-Sectional Evaluation of Hypocholesterolemia in 1,479 Men in the National Health and Nutrition Examination Survey I. *Metabolism* 1997; 46(6):625-33.
13. Cohen JC, Boerwinkle E, Mosley TH Jr, Hobbs HH. Sequence variations in PCSK9, low LDL, and Protection Against Coronary Heart Disease. *N Engl J Med* 2006; 354(12):1264-72.

14. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, De Backer GG, Delgado V, Ference BA, Graham IM, Halilidaj A, Landmesser U, Mihaylova B, Pedersen TR, Riccardi G, Richter DJ, Sabatine MS, Taskinen MR, Tokgozoglul, Wiklund O; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines For The Management of Dyslipidaemias: Lipid Modification To Reduce Cardiovascular Risk. *Eur Heart J* 2020; 41(1):111-88.
15. Mc Auley MT, Wilkinson DJ, Jones JJ, Kirkwood TB. A Whole-Body Mathematical Model of Cholesterol Metabolism and its Age-Associated Dysregulation. *BMC Syst Biol* 2012; 6:130.
16. Jacobs JM, Cohen A, Ein-Mor E, Stessman J. Cholesterol, statins, and Longevity From Age 70 to 90 Years. *J Am Med Dir Assoc* 2013; 14(12):883-8.
17. Liu HH, Zhang M, Chen RZ, Zhou JY, Qian J, Dou KF, Yan HB, Li JJ. Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Oldest Old with Acute Myocardial Infarction: Is Lower The Better? *Age Ageing* 2022; 51(9):afac202.
18. Lv Y, Mao C, Yin Z, Li F, Wu X, Shi X. Healthy Ageing and Biomarkers Cohort Study (HABCS): A Cohort Profile. *BMJ Open* 2019; 9(10):e026513
19. Lv YB, Yin ZX, Chei CL, Qian HZ, Kraus VB, Zhang J, Brasher MS, Shi XM, Matchar DB, Zeng Y. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Was Inversely Associated with 3-Year All-Cause Mortality Among Chinese Oldest Old: Data From the Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey. *Atherosclerosis* 2015; 239(1):137-42.
20. Ravnskov U, Diamond DM, Hama R, Hamazaki T, Hammarskjöld B, Hynes N, Kendrick M, Langsjoen PH, Malhotra A, Mascitelli L, McCully KS, Ogushi Y, Okuyama H, Rosch PJ, Schersten T, Sultan S, Sundberg R. Lack of An Association Or An Inverse Association Between Low-Density-Lipoprotein Cholesterol and Mortality in The Elderly: A Systematic Review. *BMJ Open* 2016; 6(6):e010401.
21. Bathum L, Depont Christensen R, Engers Pedersen L, Lyngsie Pedersen P, Larsen J, Nexøe J. Association of Lipoprotein Levels With Mortality in Subjects Aged 50 + Without Previous Diabetes or Cardiovascular Disease: A Population-Based Register Study. *Scand J Prim Health Care* 2013; 31(3):172-80.
22. Postmus I, Deelen J, Sedaghat S, Trompet S, de Craen AJ, Heijmans BT, Franco OH, Hofman A, Dehghan A, Slagboom PE, Westendorp RG, Jukema JW. LDL Cholesterol Still A Problem in Old Age? A Mendelian Randomization Study. *Int J Epidemiol* 2015; 44(2):604-12.
23. de Ruijter W, Westendorp RG, Assendelft WJ, den Elzen WP, de Craen AJ, le Cessie S, Gussekloo J. Use of Framingham Risk Score and New Biomarkers to Predict Cardiovascular Mortality in Older People: Population Based Observational Cohort Study. *BMJ* 2009; 338:a3083.