



## Artan mortalite ve morbidite nedeni olarak kardiyovasküler risk faktörlerine sistematik yaklaşım

A systematic approach to the cardiovascular risk factors as the cause of incremental mortality and morbidity

Rahman Yavuz<sup>a\*</sup>, Demet Yavuz<sup>b</sup>, H. Ömer Tontuş<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Bilim Dalı, Samsun, Türkiye

<sup>b</sup> Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye

<sup>c</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi Bilim Dalı, Samsun, Türkiye

### MAKALE BİLGİLERİ

#### Makale geçmişi

Geliş tarihi : 08 / 03 / 2012

Kabul tarihi : 05 / 05 / 2012

#### \* Yazışma Adresi:

Rahman Yavuz

Ondokuz Mayıs Üniversitesi,

Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği

Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

e-posta: rahmanyavuz55@hotmail.com

#### Anahtar Kelimeler:

Kardiyovasküler

Morbidite

Mortalite

Risk faktörü

Sistematik

Yaklaşım

#### Keywords:

Cardiovascular

Morbidity

Mortality

Risk factor

Systematic

Approach

### ÖZET

Dünyada her yıl hayatını kaybeden 57 milyon kişiden yaklaşık 33 milyonunun ölüm nedeni kronik hastalıklardır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2020 yılında dünya üzerindeki tüm ölümlerin % 36'sı kalp damar hastalıklarına bağlı olarak gerçekleşecektir. Türkiye'de bugün için bu sayıların 200 bin dolayında olduğu öngörülmüştür. Bu derlemede kardiyovasküler risk faktörlerine sistematik yaklaşım ele alındı.

*J. Exp. Clin. Med., 2013; 30: S47-S53*

### ABSTRACT

Every year in the world, approximately 33 millions of the total 57 millions people die away due to the chronic diseases. According to the World Health Organization data, 36% of the total deaths in the world will be the result of the cardiovascular diseases in 2020. In Turkey, these calculations are currently estimated to be around 200 thousand. In this review, the systematic approach to the cardiovascular risk factors have been discussed.

*J. Exp. Clin. Med., 2013; 30: S47-S53*

### 1. Giriş

Kardiyovasküler risk terimi ilk kez Framingham çalışması ile literatürde yer bulmuş (O'Donnell ve Elosua, 2008), o günden bugüne risk faktörleri ile mücadele etmek, yeni risk faktörlerini araştırmak ve klinik kullanımını değerlendirmek ilgi odağı olmuştur. Risk faktörleri tanımı altında çeşitli faktörler incelenmiş, toplam risk hesaplamaları kullanılmış, çalışmalar yürütülmüştür.

### 2. Kardiyovasküler risk faktörleri değerlendirilmesi

**a) Hipertansiyon:** Kardiyovasküler olayların gelişimi ve kan basıncı değerleri arasında sürekli ve doğrusal bir orantı mevcuttur. İlk kez "Framingham Kalp Çalışması" ile yüksek kan basıncı ölçümlerinin kardiyovasküler riski arttıracakları belirtilmiştir (Kannel, 1996). Kan basıncının yeterli kontrolü, geçmişte hayal kırıklığı yaratacak ölçüde düşük olmuştur. 1984-1995 yılları arasında yapılan monitoring trends and determinants in cardiovascular disease (MONICA) çalışmasın-

da hipertansiyon hastalarının sadece % 7-13'ünde kan basıncı değerleri hedeflenen değerlerde saptanmıştır (Tunstall-Pedoe ve ark., 1999). Sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümleri 115/75 mmHg' dan başlamak üzere, her 200/100 mmHg değerinde artışın kardiyovasküler riski iki kat arttırdığı bilinmektedir. "Framingham Kalp Çalışması" son dönem verilerinde sistolik kan basıncı 130-139 mmHg veya diyastolik kan basıncı 80-89 mmHg değerlerinin artmış kardiyovasküler risk ile ilişkili olmasına karşın hipertansiyon olarak sınıflandırılmadığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada prehipertansiyon olarak değerlendirilen kan basıncı seviyelerinin kardiyovasküler rölatif risk seviyesini erkeklerde 2,5 kat ve kadınlarda 1,6 kat arttırdığı saptanmıştır. "Yüksek Kan Basıncının Önlenmesi, Saptanması, Değerlendirilmesi ve Tedavisi ile İlgili Ortak Ulusal Komite'nin Yedinci Bildirisi" (JNC-VII) ile kardiyovasküler risk faktörleri tanımlanmıştır (Chobanian ve ark., 2003). Tablo 1'de risk faktörleri gösterilmektedir (Eberhard, 2007).

Yaş, cinsiyet, ailede ve birinci derece akrabalarda kardiyovasküler hastalık öyküsü, değiştirilemeyen faktörler arasında sayılırken; sigara kullanımı, hipertansiyon, hareketsiz yaşam, diyabetes mellitus, dislipidemi, aşırı kilo, sol ventrikül hipertrofisi, mikroalbuminüri gibi bileşenler değiştirilebilir risk faktörleri olarak tanımlanmaktadır (Eberhard, 2007). JNC VII'ye göre hipertansiyon sınıflandırılması Tablo 2' de gösterilmiştir (Chobanian ve ark., 2003). Bildiride evre 1-2 hipertansiyonun dahi tedavi edilmesi gerektiği önerilmektedir (Chobanian ve ark., 2003).

**Tablo 1.** Kardiyovasküler risk faktörleri (Eberhard, 2007)

Başlıca risk faktörleri	Hedef Organ Hasarı
Hipertansiyon	Kalp
Obezite (Vücut kitle indeksi $\geq$ 30)	Sol ventrikül hipertrofisi
Diabetes mellitus	Angina ya da geçirilmiş myokard enfarktüsü hikayesi
Dislipidemi	Kalp yetersizliği
Sigara içme	Daha önce koroner revaskülarizasyon
Fiziksel hareketsizlik	Beyin
Yaş (erkeklerde $>$ 55, kadınlarda $>$ 65)	İnme veya geçici iskemik atak.
Ailede erken yaşta kardiyovasküler hastalık öyküsü (erkeklerde $<$ 55veya kadınlarda $<$ 65 yaş)	Kronik böbrek yetmezliği
Mikroalbuminüri veya glomerüler filtrasyon hızının $<$ 65mL/dak	Periferik arter hastalığı
	Retinopati

Kardiyovasküler risk yönetimi başlığı altında "Yüksek kan basıncının önlenmesi, saptanması, değerlendirilmesi ve tedavisi ile ilgili ortak Ulusal Komite'nin yedinci bildirisi" kılavuzuna dayandırılarak hazırlanmıştır.

**b) Metabolik sendrom:** İnsülin direnci, obezite, hiperglisemi ve hipertansiyon ile karakterize kardiyometabolik risk faktörleri bileşimi olarak tanımlanabilir. Kardiyovasküler risk faktörlerinin aynı kökten kaynaklandığını ve tedavisinde multidisipliner yaklaşımın gerekliliğini gözler önüne koyan klinik antitedir. National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) "Metabolik Sendrom" tanı kriterlerini açıklamıştır. Bu panelde sendromun karakteristik olarak abdominal obezite, dislipidemi, hipertansiyon,

**Tablo 2.** JNC-VII raporuna göre erişkinler için hipertansiyon sınıflandırılması (Chobanian ve ark., 2003)

Kan basıncı Sınıflandırılması	Sistolik kan basıncı mmHg	Diyastolik kan basıncı mmHg
Normal	$<$ 120 mmHg	ve $<$ 80 mmHg
Prehipertansiyon	120-139 mmHg	veya 80-89 mmHg
Evre 1 hipertansiyon	140-159 mmHg	veya 90-99 mmHg
Evre 2 hipertansiyon	160 $\geq$ mmHg	veya 100 $\geq$ mmHg

glukoz toleransı olsun ya da olmasın insülin direnci bileşenleri ile tanımlandığı dikkat çekmektedir. ATP III' e göre metabolik sendrom tanı kriterleri Tablo 3'de gösterilmektedir (Grundy ve ark., 2005). Bu kriterlerden en az üç tanesinin bulunması metabolik sendrom tanısı için yeterli olmaktadır.

Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği 2005 yılında metabolik sendrom tanımlama kriterlerinde Tablo 4'de (Şendur ve Güven, 2011) gösterilen kriterler doğrultusunda yeni bir tanımlama yaptı (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2009).

Metabolik sendromda tedavi hedefleri; insülin direncine neden olan risk faktörlerinin yaşam şekli değişiklikleri ile

**Tablo 3.** Metabolik sendrom tanı kriterleri (Grundy ve ark., 2005)

Başlıca risk faktörleri	Tanımlayıcı değerler
Hipertansiyon	$\geq$ 130/85 mm Hg
Abdominal Obezite*	
Erkek	$>$ 102 cm
Kadın	$>$ 88 cm
Trigliserid	$\geq$ 150 mg/dL
Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)	
Erkek	$<$ 40 mg/dL
Kadın	$<$ 50 mg/dL
Açlık glukozu	$\geq$ 110 mg/dL

\*Bazı erkek hastalarda genetik değişiklikler ve sosyo kültürel değişiklikler nedeniyle bel çevresi değeri 94-102 cm aralığında da artmış metabolik riski gösterebilmektedir.

kontrol altına alınması ve klinik hedeflere ulaşmak amacıyla ilaç tedavisinin başlanmasıdır. En uygun tedavi yöntemi, kilo kaybı, düzenli egzersiz, yaşam şekli değişikliğinin sağlanması, sağlıklı beslenme ve sigaranın bırakılmasıdır.

**Tablo 4.** Metabolik sendrom tanı kriterleri (Şendur ve Güven, 2011)

Aşağıdakilerden en az biri
Diabetes mellitus
Bozulmuş glukoz toleransı
İnsülin direnci
Aşağıdakilerden en az ikisi
Hipertansiyon (Sistolik kan basıncı $>$ 130, diyastolik kan basıncı $>$ 85 mmHg veya tedavi kullanıyor olmak)
Dislipidemi (trigliserid düzeyi $>$ 150 mg/dL veya HDL düzeyi erkekte $<$ 40 mg/dL, kadında $<$ 50 mg/dL)
Abdominal obezite (VKİ $>$ 30 kg/m <sup>2</sup> veya bel çevresi: erkeklerde $>$ 94 cm, kadınlarda $>$ 80 cm)

**c) Dislipidemi:** Gerek başka hastalıklara bağlı gerekse genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerden dolayı oluşan dislipidemiler ateroskleroz oluşumu ile kardiyovasküler hastalık riskini önemli ölçüde arttırmaktadır. Kardiyovasküler risk değerlendirmesinde Avrupa projesi olan SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) çalışmasının tabloları toplam kolesterol veya toplam kolesterol/HDL-kolesterol değerleri göz önüne alınarak hazırlanmış, zaman içinde HDL-kolesterol ayrı bir değişken olarak sisteme eklenmiştir (Kültürsay, 2011). Joint British Societies (JBS2) rehberinde de toplam kolesterol/HDL kolesterol oranı risk değerlendirme bileşenleri içinde geçmektedir. (Jessani ve ark., 2007). Framingham Kalp Çalışması verilerine göre kardiyovasküler risk değerlendirme parametreleri arasında toplam kolesterol ve HDL kolesterol düzeylerinin eklendiğini görmekteyiz (Tekkeşin ve ark., 2011).

**d) Diabetes mellitus:** Diyabet hastalığı koroner kalp hastalığı için bağımsız bir risk faktörüdür. Tip 2 diyabet hastalarında artmış kardiyovasküler risk, insülin direnci ile birlikte görülen anormal lipoprotein profili ile ilişkilidir. Diyabetik hastalarda vasküler komplikasyonların gelişimi ile birlikte hipertansiyon, obezite, metabolik sendromun görülme olasılığı artmaktadır. Dünyada diyabet prevalansı giderek artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2025 yılında yaklaşık 300 milyon kişinin diyabet hastası olacağı öngörülmüştür (King ve ark., 1998). Amerikan Diyabet Derneği (ADA, 2011) tanı ölçütlerini; iki ardışık ölçümde açlık şeker ölçümünün 126 mg/dL veya daha yüksek olması, ikinci saat tokluk şeker düzeyinin 200 mg/dL ve üzerinde saptanması ve *Diabetes mellitus* semptomlarının oluşu olarak belirlemiştir. Ayrıca açlık şeker değerleri 100-125 mg/dL ve ikinci saat tokluk şeker düzeyleri 140-199 mg/dL olan değerler, bozulmuş glukoz toleransı olarak tanımlanarak bu hastalara 75 gram glukoz tolerans testini önermiştir (Keskin ve Balcı, 2011).

### 3. Bir bütün olarak kardiyovasküler risk değerlendirmesi

#### a) Kardiyovasküler risk faktörlerine toplu bakış

**Framingham kalp çalışması:** Birleşik Devletler'de 1900'lü yılların başlarında kalp hastalığına bağlı ölümlerde artışlar nedeniyle çeşitli araştırmalar planlanmıştır. Bu amaçla Massachusetts eyaletinin Framingham kasabasında 1948 yılında Ulusal Kalp Enstitüsü ve Boston Üniversitesi tarafından, 5209 erişkinden oluşan örneklem grubuyla çalışma başlatılmıştır (National Heart, Lung, and Blood Institute,

**Tablo 5.** Kardiyovasküler risk faktörleri (Woodward ve ark., 2005)

Değiştirilemeyen risk faktörleri	Değiştirilebilir risk faktörleri
Yaş	Sigara kullanımı
Cinsiyet	Hipertansiyon
Ailede ve birinci derece akrabalarda erken yaşta kalp damar hastalığı öyküsü	Dislipidemi
	<i>Diabetes mellitus</i>
	Aşırı kilo
	Hareketsiz yaşam
	Sol ventrikül hipertrofisi
	Mikroalbuminüri

2012). Günümüzde kullanılan risk kelimesi, kardiyovasküler riskin birden fazla bileşeni olduğu Framingham çalışması ile literatüre girmiştir. Risk faktörleri, değiştirilebilir ve değiştirilemeyenler olarak Tablo 5' de gösterilmiştir (Woodward ve ark., 2005).

Framingham kalp çalışması sonuçları birincil koruma stratejileri için önemli olarak gözükmemektedir. Klinisyenlerin hipertansiyon tedavisi ile hedef değerlere ulaşmayı odak noktasına haline getirmeleri, inme ve kalp yetmezliği gibi hastalıklar karşısında başarılı sonuç almalarını beraberinde getirecektir. Özellikle yeni başlangıçlı hipertansiyonu olan hastalarda, gerekli durumlarda aspirin kullanımı, lipid düşürücü tedavi uygulanması gibi yaklaşımlar, kalp damar hastalık riskinde önemli derecede düşüşlere neden olacaktır (Sever ve ark., 2003). Framingham kalp çalışması verilerine göre hipertansiyonu olan % 20 hastada ilave risk faktörü yokken, ortalama % 80 hastada en az iki ilave risk faktörü olduğu tespit edilmiştir. Bu veriler risk faktörü yönetiminde ek faktörlerle mücadelede önemli bir kilometre taşı olmuştur. Katılımcıların on yıllık koroner arter hastalığı riskini öngören hesaplama yöntemi geliştirilmiştir. Her iki cinsiyet için ayrı ayrı hazırlanan hesaplama yönteminde yaş, sistolik kan basıncı, toplam kolesterol, HDL kolesterol, sigara kullanma durumu ve hipertansiyon tedavisi alıp almadığı sorgulanmaları ile on yıllık koroner arter hastalığı riski hesaplanmaktadır (Castelli, 1988). Bu hesaplama yöntemi cetvelleri Şekil 1 ve 2' de, risk puanları doğrultusunda oluşturulmuş on yıl içinde iskemik kalp hastalığı geçirme oranları Tablo 6 ve 7' de gösterilmiştir (Castelli, 1988).

Sistolik kan basıncı	Tedavi -	Tedavi +	SİGARA	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
<120	0	0	İÇMİYOR	0	0	0	0	0
120-129	0	1	İÇİYOR	8	5	3	1	1
130-139	1	2	<b>HDL kolesterol</b>					
140-159	1	2	≥60	-1				
≥160	2	3	50-59	0				
			40-49	1				
			<40	2				
			<b>Yaş Puan</b>					
			20-34 -9					
			35-39 -4					
			40-44 0					
			45-49 3					
			50-54 6					
			55-59 8					
			60-64 10					
			65-69 11					
			70-74 12					
			75-79 13					
			<b>Total Kolesterol</b>					
<160	0	0	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79	
160-199	4	3	0	0	0	0	0	
200-239	7	5	3	1	0			
240-279	9	6	4	2	1			
≥280	11	8	5	3	1			

**Şek. 1.** Erkek hastalarda risk bileşenleri değerlendirilmesi

Sistolik kan basıncı	Tedavi -	Tedavi +	SİGARA	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
<120	0	0	İÇMİYOR	0	0	0	0	0
120-129	1	3	İÇİYOR	9	7	4	2	1
130-139	2	4	<b>HDL kolesterol</b>					
140-159	3	5	≥60	-1				
≥160	4	6	50-59	0				
			40-49	1				
			<40	2				
			<b>Yaş Puan</b>					
			20-34 -7					
			35-39 -3					
			40-44 0					
			45-49 3					
			50-54 6					
			55-59 8					
			60-64 10					
			65-69 12					
			70-74 14					
			75-79 16					
			<b>Total kolesterol</b>					
<160	0	0	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79	
160-199	4	3	0	0	0	0	0	
200-239	8	6	4	2	1			
240-279	11	8	5	3	2			
≥280	13	10	7	4	2			

**Şek. 2.** Kadın hastalarda risk bileşenleri değerlendirilmesi

**Tablo 6.** Erkek hastalarda Framingham risk cetveli (Castelli, 1988)

Toplam puan	10 yıllık risk (%)
<0	<1
0	1
1	1
2	1
3	1
4	1
5	2
6	2
7	3
8	4
9	5
10	6
11	8
12	10
13	12
14	16
15	20
16	25
≥17	≥30

**Tablo 7.** Kadın hastalarda Framingham risk cetveli (Castelli, 1988)

Toplam puan	10 yıllık risk (%)
<9	<1
9	1
10	1
11	1
12	1
13	2
14	2
15	3
16	4
17	5
18	6
19	8
20	11
21	14
22	17
23	22
24	27
≥25	≥30

Koroner arter hastalığı, geçici iskemik atak, *Diabetes mellitus*, periferik arter hastalığı gibi hastalıklarda risk % 20' nin üzerinde olduğundan ek bir hesaplama yapmaya gerek yoktur. Tablo 8'de (Güleç, 2009) gösterilen risk faktörlerinden en az ikisi yoksa risk değerlendirmesine gerek yoktur. 10 yıllık riskin % 10'un altında olduğu hastalarda aspirin kullanımının gereksiz olduğu, hatta düşük riskli hastalarda kullanımdan doğacak kanama riskinin hastaya daha çok zararı olabileceği düşünülmektedir. Risk hesaplaması yapılan bireylerde, yüksek risk saptananların lipid düzeyinin 100 mg/dL, orta dereceli riskte 130 mg/dL ve düşük risk grubunda ise 160 mg/dL değerinden küçük olması istenmektedir (Güleç, 2009).

#### b) Kardiyovasküler risk faktörleri Avrupa projesi

**SCORE çalışması:** Framingham çalışmasının bölgesel özellikte olması nedeniyle Avrupa Kardiyoloji Derneği,

**Tablo 8.** Framingham çalışması risk faktörleri (Güleç, 2009)

Risk faktörleri
Yaş (Kadın >55y, erkek >45y)
Sigara
Hipertansiyon
Ailede erken koroner kalp hastalığı (Birinci derece kadın akrabalar için <65y, erkek akrabalar için <55y)
HDL kolesterol düşüklüğü (Kadın için <50 mg/dl, erkek için <40 mg/dl)

205178 katılımcıdan elde edilen verilerle SCORE çalışması hazırlanmıştır. Bu çalışmada kardiyovasküler hastalıkların on yıllık gelişim riski hesaplanır. Risk hesaplaması sisteminde Avrupa ülkeleri düşük ve yüksek riskli ülkeler olarak ayrılmış 40-65 yaş arası bireyler için tablolar oluşturulmuştur. Ülkemiz bu çalışmaya katılmamıştır. Risk hesaplamasında yaş, cinsiyet, toplam kolesterol, HDL kolesterol, sistolik kan basıncı ve sigara parametreleri kullanılmıştır. Risk değerlendirmesi sonucu olgular dört ana grupta toplanmaktadır. Çok yüksek risk grubunda risk puanı >% 10' dur. Hesaplanan risk ≥% 5 ve ≤% 10 olanlar yüksek risk grubundadırlar. Orta risk grubunda hesaplanan risk ≥% 1 ve ≤% 5' tir. Hesaplanan değer <1 % olduğunda düşük risk grubu olarak değerlendirilmektedir. Temel amaç, koroner arter hastalığından daha çok kardiyovasküler riskin değerlendirilmesidir. SCORE çalışmasında 65 yaş ve üstü kişilerin hesaplama dahil edilmemesi, non-fatal olayların değerlendirme dışında tutulması çalışmanın kısıtlılıkları arasında yer almaktadır (Conroy ve ark., 2003).

#### c) Kardiyovasküler risk faktörleri JBS 2 rehberi

JBS 2, temelde Framingham verileri esas alınarak 2005 yılında başlanan çalışmanın sonucudur. On yıllık kardiyovasküler risk, yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, toplam kolesterol/HDL kolesterol oranı, sistolik kan basıncı parametreleri değerlendirilerek hesaplanmaktadır. Öncelikle kişinin sigara kullanıp kullanmadığı sorgulanmakta, <50 yaş, 50-59 yaş ve 60 yaş üstü olacak şekilde erkek ve kadın hastaların diğer risk faktörleri değerlendirilerek ilgili alanlarda katılımcıların risk hesaplamaları yapılmaktadır. Çalışmanın sonucunda 10 yıllık risk <% 10 düşük risk, % 10-20 orta risk, % 20-30 yüksek risk, >% 30 çok yüksek risk olarak belirlenmiştir. Ateroskleroz, *diabetes mellitus*, hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı, dislipidemi, metabolik sendrom, toplam kolesterol/HDL-K oranı ≥6 olan hastalar yüksek risk grubu içerisinde olduklarından ek risk hesaplama yöntemi yapılmasına gerek görülmemiştir (Rajagopalan ve ark., 2007).

#### d) Ülkemizde kalp damar hastalıkları üzerine yapılmış TEKHARF çalışması

Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışması ülkemizde 1990 yılında başlatıldı. 2007-2008 yılı çalışma verilerinde ülkemizde her bin kişiden 105' inde koroner kalp hastalığı olduğu saptanmıştır. 1990 yılından beri koroner kalp hastalığı riskinde % 6,4 hızında artış olduğu, bu durumun yılda ortalama % 3 oranında artışa teka-bül ettiği belirtilmektedir. 45-54 yaş grubunda koroner arter hastalığı prevalansı % 6, 55-64 yaş grubunda % 17, 65 yaş ve üstü bireylerde ise % 28 düzeylerinde olduğu bildirilmiştir.

Onsekiz yıllık araştırma neticesinde toplam 568 ölümün nedenleri arasında koroner arter hastalığı % 42, serebrovasküler hastalıklar % 10 oranında gözükürken, diğer hastalıklardan ölüm oranları % 48 saptanmıştır. Koroner arter hasta-



lıklarına bağlı mortalite insidansı ülke genelinde kadınlarda binde 3,4, erkeklerde binde 5,1 seviyesinde olduğu ifade edilmiştir. 45-74 yaşları arasında 18 yıllık takiplerde koroner kalp hastalığı erkek ve kadınlarda binde 7,6 ve 3,8 oranlarında hesaplanmıştır (Onat ve ark., 2009). Hareketsizlik, yeme alışkanlıkları ve spor yapmak üzerine bu çalışmada hastaların ve hekimlerin daha gayretli olmaları konusunda ciddi vurgular bulunmaktadır.

#### 4. Kardiyovasküler risk belirlenmesinde yeni belirteçlerin klinik kullanımı

Son on yıldır birçok belirteç üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Yüksek sensitiviteli C-reaktif protein (Hs-CRP) ölçümleri ile koroner arter hastalığı arasında bir ilişki olduğu öne sürülmüştür. Uzun yıllardır hs-CRP üzerine yapılmış çalışmalar olmasına rağmen hala klinik anlamda belirteç olarak kullanımına ilişkin net ortak görüş bildirilememiş, yine de hs-CRP düzeylerinin azaltılmasının kardiyovasküler riski azaltabileceği üzerinde durulmuştur. Yakın zamanda lipoprotein (a) düzeyinin 50 mg/dL altına düşürülmesi önerilmiş ancak henüz bu durum detaylı klinik araştırmalar ile desteklenmemiştir (Ural, 2011). APROS çalışmasında karotis intima media kalınlığı ölçümünün hastaların risk sınıflandırmasında önem taşıdığı belirtilmiştir (Cuspidi ve ark., 2004). Yapılan bir araştırmada plazma homosistein düzeyindeki hafif bir artışın bile özellikle hipertansiyon, dislipidemi, sigara kullanımı ile birliktelik göstermesi durumunda kardiyovasküler olaylara ciddi predispozisyon oluşturacağı anlaşılmıştır (Bostom ve ark., 1999). Biyobelirteçlerin tek başına ölçümlerinden ziyade, çoklu belirteçler yardımı ile kardiyovasküler hastalıklara yol açma risklerinin değerlendirilmesinin uygunluğu konusunda genel bir görüş vardır.

#### 5. Kardiyovasküler hastalık riskleri ve tedavi yaklaşımı

**a) Hiperlipidemi tedavi esasları:** Lipit düşürücü birçok çalışmada tedaviye yanıtın göstergesi olarak LDL-K düzeyi kullanılmıştır. Kolesterol Tedavisi Araştırmacıları İşbirliği Çalışması metaanalizinde LDL-K'nin 70 mg/dL veya en az % 50 oranında düşürülmesinin kardiyovasküler hastalık riskinde azalma sağlayacağı belirtilmiştir. (Cholesterol Treatment Trialists Collaboration., 2010). Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti ve Avrupa Ateroskleroz Derneği Dislipidemilerin Tedavisi kılavuzunda belirlenen tedavi hedefleri Tablo 9' da özetlenmiştir (Reiner ve ark., 2011). Hiperlipidemi tedavisinde beslenme, yaşam tarzı değişiklikleri, önemli yer tutmaktadır. Toplam diyet içinde yağ oranının günlük kalorinin % 30'unu geçmemesine ve alınan kolesterol miktarının 300 mg/gün' ün altında tutulmasına gayret edilmelidir. Mono ve poliansatüre yağların tüketimini artırmak ve doymuş yağ asidini azaltmak serum LDL kolesterolünün azalmasına yardımcı olacaktır. Günde beş porsiyon sebze ve meyve önerilmeli,

düzenli olarak balık yağı ve omega 3 yağları tüketilmelidir. Diyet tavsiyeleri ile birlikte ideal kiloya ulaşmayı sağlayacak ve aynı zamanda onu koruyacak olan yüzme, bisiklet sürme, tempolu yürüyüş gibi hastanın kapasitesine uygun, haftanın çoğu günü en az 30 dakikalık egzersiz yapılmalıdır.

**b) Diabetes mellitusta kardiyovasküler risk yönetimi:** *Diabetes mellitus*, koroner risk eşdeğeri olarak ifade edilmekte ve varlığında sekonder korunma çalışmalarının kendiliğinden başlatılması önerilmektedir. Diyabet hastalarının normal yaşamlarında, işe gidiş gelişlerinde yürüme, bisiklet kullanma gibi etkinliklerin toplam riskte azalmalar ile ilgili olabileceği bildirilmiştir (Graham ve ark, 2007). İngiltere İleriye Dönük Diyabet Çalışması sonucunda tip 2 diyabet hastalarında yoğun tedavi alanlarda geleneksel tedavi alanlara oranla % 16 oranla daha az miyokard infarktüsü geliştiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada HbA1c düzeylerinde her % 1' lik düşüş, diyabetik hastalarda % 21 oranında diyabet ile ilişkili uç nokta hasarlardan, miyokard infarktüsü gelişiminde % 14 oranında, inmeden azalmada % 12 oranında ve mikro vasküler olaylardan % 37 oranında azalmadan bahsetmektedir (Stratton ve ark., 2000). ADA'nın son önerilerinde HbA1c değerlerinin % 7'nin altında tutulması ile makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlarda azalma sağlandığı belirtilmiştir (Keskin ve Balcı, 2011). ADVANCE çalışmasında HbA1c % 6,5 olan hastalarda yoğun tedavi verilmiş mikrovasküler komplikasyon gelişiminin % 16 oranında azalmasına karşın kardiyovasküler riskte anlamlı etkilenme saptanmamıştır (Patel ve ark., 2007). Bu durum tedavide HbA1c oranlarının kardiyovasküler risk ile ilişkisi için yeni çalışmalar yapılabileceği anlamına gelebilir.

**c) Hipertansiyonda tedavi hedefimiz ne olmalı?:** Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Avrupa Hipertansiyon Derneği (ESH), 2013 yılında yayınlanan tedavi kılavuzunda hastalarda yaşam biçimi değişikliğine uyum göstermelerini tavsiye etmiş, ilaç tedavisine gecikmeden başlanması açısından hastaların yakın takip edilmelerini önermişlerdir (The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC), 2013). Aynı kılavuzda temel hedefler arasında kardiyovasküler riski azaltmak, organ hasarını önlemek, diyabet veya proteinüri gibi yüksek riskli durumları önleyebilmek tedavide temel hedefler olarak gösterilmiştir. JNC-VII raporunda yaşam tarzı değişikliklerinin önemli katkıları olabileceği belirtilerek, günlük tuz alımının 4-6 gram/gün üzerinde olmaması istenmiştir. ESC/ESH kılavuzunda tedaviye hipertansiflerde >140/90 mmHg, yüksek riskli bireylerde <140/90 mmHg altında başlanabileceği önerilmiş, diyabet, koroner kalp hastalığı, böbrek hastalığı gibi yüksek riskli durumlarda tedavi hedefi <130/80 mmHg ola-

**Tablo 9.** LDL-K' ye yönelik tedavi hedeflerine ilişkin öneriler (Reiner ve ark., 2011)

Başlıca risk faktörleri	LDL-K hedef değer önerileri
Çok yüksek risk taşıyan hastalıklar (Kanıtlanmış kardiyovasküler hastalık, tip 2 diyabet, hedef organ hasarıyla birlikte tip 1 diyabet, orta-ağır derecede kronik böbrek hastalığı veya bir SCORE risk düzeyi $\geq$ % 10)	<70 mg/dL veya hedeflenen değere ulaşamıyorsa LDL-K değerinde $\geq$ % 50 azalma önerilir
Yüksek kardiyovasküler risk taşıyan hastalar (Tek tek risk faktörlerinde belirgin artış, SCORE $\geq$ % 5 ila % 10 arasında olması)	<100 mg/dL
Orta derece risk taşıyan hastalar (SCORE düzeyi 0- $\leq$ % 5 arasında olması)	<115 mg/dL
Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti ve Avrupa Ateroskleroz Derneği Dislipidemilerin Tedavisi kılavuzunda belirlenen tedavi hedefleri	

rak belirlenmiştir (Ertaş, 2007). Yine bu kılavuzda, tedaviye başlama ve devam ettirmede farklı sınıf ilaçların kullanılabilirliği, yüksek riskli hastalarda ilk altı ay içinde kan basıncının düşürülmesinin oldukça önemli olduğu vurgulanmıştır. Günümüzde ise hipertansiyon kontrol oranları hedeflenen değerlerden çok uzaktadır. Hastaların yaklaşık % 30' u hipertansiyonu olduğunun farkında değildir. Tedavi başlanan hastalarda hedef değerlere ulaşıncaya kadar aylık kontroller yapılmalıdır. Evre 2 hipertansiyonu olan kişiler ve komorbid durumu olanlarda bu süre daha öne çekilebilir. Hedef kan basıncı değeri elde edildikten ve bu değerlerin korunduğu kanaatine varıldıktan sonra izlemler 3-6 ay arasında yapılabilir. Yılda en az bir kez kreatinin ve potasyum düzeyi ölçülmesi faydalı olacaktır (Bakris ve Weir, 2003).

## KAYNAKLAR

- American Diabetes Association, 2011. Standards of Medical Care in Diabetes-2011. *Diabetes Care*. 34, 11-61.
- Bakris, G.L., Weir, M.R., 2003. Achieving goal blood pressure in patients with type 2 diabetes: Conventional versus fixed -Dose combination Approaches. *J. Clin. Hypertens.* 5, 202-209.
- Bostom, A.G., Silbershatz, H., Rosenberg, I.R., Selhub, J., D'Agostino, R.B., Wolf, P.A., Jacques, P.F., Wilson, P.W., 1999. Nonfasting plasma total homocysteine levels and all-cause and cardiovascular disease mortality in elderly Framingham men and women. *Arch. Intern. Med.* 159, 1077-80.
- Castelli, W.P., 1988. Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease-the framingham heart study. *Can. J. Cardiol.* 4, 5-10.
- Chobanian, A., Bakris, G., Black, H., Cushman, W., Green, L., Izzo, J., Jones, D., Materson, B., Oparil, S., Wright, J., Roccella, E., 2003. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 289, 2560-2572.
- Cholesterol Treatment Trialists Collaboration. 2010. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: A meta-analysis of data from 170000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 376, 1670-1681.
- Conroy, R.M., Pyorala, K., Fitzgerald, A.P., Sans, S., Menotti, A., De Backer, G., De Bacquer, D., Ducimetière, P., Joulasiltahti, P., Keil, U., Njolstad, I., Oganov, R.G., Thomsen, T., Tunstall-Pedoe, H., Tverdal, A., Wedel, H., Whincup, P., Wilhelmsen, L., Graham, I.M., 2003. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur. Heart J.* 24, 987-1003.
- Cuspidi, C., Mancia, G., Ambrosioni, E., Pessina, A., Trimarco, B and Zanchetti, A., 2004. Left ventricular and carotid structure in untreated, uncomplicated essential hypertension: Results from the assessment prognostic risk observational survey (APROS). *J. Hum. Hypertens.* 18, 891-896.
- Eberhard, R., 2007. Total Cardiovascular Risk Management. *Am. J. Cardiol.* 100, 53-60.
- Ertaş, F.S., 2007. Editorial comment: 2007 European Hypertension Guidelines. *Arch. Turk. Soc. Cardiol.* 35, 343-346.
- Graham, I., Atar, D., Borch-Johnsen, K., Boysen, G., Burell, G., Cifkova, R., Dallongeville, J., De Backer, G., Ebrahim, S., Gjelsvik, B., Herrmann-Lingen, C., Hoes, A., Humphries, S., Knapton, M., Perk, J., Silvia, G., Priori, P., Pyorala, P.K., Reiner, Z., Ruilope, L., Sans-Menendez, S., Reimer, W.S., Weissberg, P., Wood, D., Yarnell, J., Zamorano, J.L., 2007. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Executive summary. *Atherosclerosis*. 194, 1-45.
- Grundy, S.M., Cleeman, J.I., Daniels, S.R., Donato, K.A., Eckel, R.H., Franklin, B.A., Gordon, D.J., Krauss, R.M., Savage, P.J., Smith, S.C., Spertus, J.A., Costa, F., 2005. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. *Circulation*. 112, 2735-2752.
- Güleç, S., 2009. Kalp damar hastalıklarında global risk ve hedefler. *Türk Kardiyol. Dern. Arş.* 37, 3-5.
- Jessani, S., Lip, G.Y.H., Barnett, A., Millane, T., 2007. The JBS-2 guidelines on prevention of cardiovascular disease in clinical practice: An opportunity missed. *QJM*. 100, 121-124.
- Kannel, W.B., 1996. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *JAMA*. 275, 1571-1576.
- Keskin, Ö., Balcı, B., 2011. *Diabetes mellitus* ve kardiyovasküler komplikasyonlar. *Kafkas J. Med. Sci.* 1, 81-85.
- King, H., Aubert, R.E., Herman, W.H., 1998. Global burden of diabetes, 1995-2025. *Diabetes Care*. 21, 1414-1431.
- Kültürsay, H., 2011. Kardiyovasküler hastalık riski hesaplama yöntemleri. *Türk Kardiyol. Dern. Arş.* 39, 6-13.
- Mancia, G., De Backer G., Dominiczak, A., Cifkova, R., Fagard, R., Germano, G., Grassi, G., Heagerty, A.M., Kjeldsen, S.E., Laurent, S., Narkiewicz, K., Ruilope, L., Rynkiewicz, A., Schmieder, R.E., Struijker Boudier, H.A., Zanchetti, A., 2007. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.* 28, 1462-1536.
- National Heart, Lung, and Blood Institute, 2012. The Framingham Heart Study. Available from: <http://www.framinghamheartstudy.org/about/history.html>.
- O'Donnell, C.J., Elosua, R., 2008. Cardiovascular risk factors. Insights from Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol.* 61, 299-310.
- Onat, A., Uğur, M., Tuncer, M., Ayhan, E., Kaya, Z., Küçükduymaz, Z., Bulur, S., Kaya, H., 2009. TEKHARF taramasında ölüm yaşı: 56,700 kişi-yıllık izlemede dönemsel eğilim ve bölgesel dağılım. *Türk Kardiyol. Dern. Arş.* 37, 155-160.
- Patel, A., MacMahon, S., Chalmers, J., Neal, B., Woodward, M., Billot, L., Harrap, S., Poulter, N., Marre, M., Cooper, M., Glasziou, P., Grobbee, D.E., Hamet, P., Heller, S., Liu, L.S., Mancia, G., Mogensen, C.E., Pan, C.Y., Rodgers, A., Williams, B., 2007. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 *diabetes mellitus* (the ADVANCE trial): A randomised controlled trial. *Lancet*. 370, 829-840.
- Rajagopalan, S., Alemão, E., Finch, L., Yin, D., 2007. Impact of new Joint British Societies' (JBS 2) guidelines on prevention of cardiovascular disease: Evaluation of serum total cholesterol goal achievement in UK clinical practice. *Curr. Med. Res. Opin.* 23, 2027-2034.
- Reiner, Z., Catapano, A.L., Backer, G.D., Graham, I., Taskinen, M.R., Wiklund, O., Agewall, S., Alegria, E., Chapman, M., Durrington, P., Erdine, S., Halcox, F., Hobbs, R., Kjekshus, J., Filardi, P.P., Riccardi, G., Storey, R., 2011. ESC/EAS Guidelines for the management of

## Sonuç

Kardiyovasküler hastalıklar halk sağlığını dünya genelinde tehdit etmeye devam etmektedir. Yüzyılımızda kardiyovasküler hastalıklar için global mortalite oranı % 30,9 ve hastalığın küresel yükü % 10,3 olarak hesaplanmıştır (Yusuf ve ark., 2001). Metabolik sendrom, insülin direnci, obezite, hiperglisemi, hipertansiyon gibi risk faktörleri kümelenmesini gösteren bir klinik antite olarak, tüm risk faktörleri ile tek tek mücadelenin önemini açıkça göstermektedir. Zira kardiyovasküler hastalıklara bağlı artan mortalite ve morbidite oranları için risk faktörlerinin tamamı ile etkin mücadele etmek gerekliliği apaçık ortadadır.

- dyslipidaemias. *Eur. Heart J.* 32, 1783-1784.
- Sever, P.S., Dahlof, B., Poulter, N.R., Wedel, H., Beeyers, G., Caulfield, M., Collins, M., Kiildsen, S.E., Kristinsson, A., McInnes, G.T., Mehlsen, J., Nieminen, M., O'Brien, E., Ostergren, J., 2003. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 361, 1149-1158.
- Stratton, I.M., Adler, A.I., Neil, H.A., Matthews, D.R., Manley, S.E., Cull, C.A., Hadden, D., Turner, R.C., Holman, R.R., 2000. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study. *BMJ.* 321, 405-412.
- Şendur, M.A., Güven, G.S., 2011. Metabolik sendroma güncel bakış. *İç Hastalıkları Dergisi.* 18, 125-131.
- Tekkeşin, N., Kılınç, C., Ökmen, A.Ş., 2011. Türk erişkinlerde Framingham Risk Faktörlerinin araştırılması. *Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi.* 2, 42-49.
- Tunstall-Pedoe, H., Kuulasmaa, K., Mahonen, M., Tolonen, H., Ruokokoski, E., Amouyel, P., 1999. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. *Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. Lancet.* 353, 1547-1557.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2009. <http://www.turkendokrin.org>. Erişim 17.04.2012.
- Ural, D., 2011. Kardiyovasküler risk belirlenmesi ve tabakalandırılmasının kılavuzluğuyla yapılan tedavi yaklaşımı: Öngör, önle ve bireyselleş. *Anadolu Kardiyol Derg.* 11, 552-553.
- Woodward, M., Huxley, H., Lam, TH., 2005. A comparison of the associations between risk factors and cardiovascular disease in Asia and Australasia. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 12, 484-491.
- Yusuf, S., Reddy, S., Ounpuu, S., Anand, S., 2001. Global burden of cardiovascular diseases. Part I: General considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation.* 104, 2746-2753.