

T.C.  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

**ASEMPTOMATİK HİPERTANSİYON NEDENİYLE TAKİP EDİLEN  
TÜRK HASTA POPULASYONUNDA KARDİYOVASKÜLER RİSK  
SKORLAMA SİSTEMLERİNİN 10 YILLIK KARDİYOVASKÜLER  
OLAYLARI ÖNGÖRMEDEKİ YERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Tayyar AKBULUT

Kardiyoloji Uzmanlık Tezi

2012

I

T.C.  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

**ASEMPTOMATİK HİPERTANSİYON NEDENİYLE TAKİP EDİLEN  
TÜRK HASTA POPULASYONUNDA KARDİYOVASKÜLER RİSK  
SKORLAMA SİSTEMLERİNİN 10 YILLIK KARDİYOVASKÜLER  
OLAYLARI ÖNGÖRMEDEKİ YERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Tayyar AKBULUT

Kardiyoloji Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Dilek URAL

Ana Bilim Dalı Başkanı: Prof. Dr. Dilek URAL

Kocaeli 2012

Etik Kurul Onay Tarih ve Karar Numarası: 04/12/2012 KOU KA EK - 16/1

Proje No: 2012/140

## ÖNSÖZ

Üniversitemizin kurulması ve geliştirilmesinde büyük emeği olan, kliniğimizin kurucusu, merhum Prof. Dr. Baki Komsuoğlu hocamızı saygıyla anıyorum.

Asistanlık eğitimimde büyük emeği geçen, bilgi ve tecrübelerini her zaman bizlerle paylaşan, tez danışmanım ve tez çalışmam boyunca yardımını esirgemeyen değerli hocam, Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı **Prof. Dr. Dilek URAL**'a

Asistanlık eğitimim süresince tecrübe ve bilgilerini paylaşan hocalarım **Prof. Dr. Ertan Ural'a, Prof. Dr. Ahmet Vural, Doç. Dr. Güliz Kozdağ, Doç. Dr. Ayşen Ağaçdiken, Doç. Dr. Göksel Kahraman, Doç. Dr. Tayfun Şahin, Doç. Dr. Teoman Kılıç, Doç. Dr. Ulaş Bildirici'ye ve Yrd. Doç. Dr. Umut Yengi Çelikyurt'a** teşekkürü borç bilirim.

Aynı zamanda asistanlığım boyunca beraber çalıştığımız bütün asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde birlikte mesaimizi yürüttüğümüz tüm hemşire ve sağlık personeli arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Bütün hayatım boyunca her zaman yanımda olan ve sevgilerini hep hissettiğim sevgili aileme çok teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ.....	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	VII
ŞEKİLLER.....	VIII
TABLolar.....	XI
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Ateroskleroz patofizyolojisi.....	4
2.2. Risk faktörleri .....	7
2.3. Kardiyovasküler hastalıklardan korunma ve risk belirlenmesi.....	27
2.4. Total risk değerlendirilmesi ve risk skorlama sistemleri.....	30
2.5. Framingham risk skoru.....	30
2.6. Modifiye Framingham risk skoru.....	30
2.7. ATP III risk skoru .....	32
2.8. SCORE risk skalası.....	34
2.9. PROCAM risk skoru.....	36
2.10. JBS-2 risk skoru.....	38
2.11. TEKHARF risk skoru.....	39
2.12. ASING risk skoru.....	41
2.13. QRISK risk skoru.....	41
2.14. REYNOLD risk skoru.....	42
GEREÇ VE YÖNTEM .....	37
BULGULAR .....	47
TARTIŞMA VE SONUÇ .....	85
ÖZET.....	95
KAYNAKLAR .....	98

## **ŞİMGELER VE KISALTMALAR**

CRP	C reaktif protein
Hs-CRP	Yüksek sensitif C-reaktif protein
DM	Diabetes mellitus
HT	Hipertansiyon
HDL	Yüksek dansiteli lipoprotein
LDL	Düşük dansiteli lipoprotein
ICAM	İntersellüler adezyon molekülü
VCAM	Vasküler hücre adezyon molekülü
IL-6	İnterlökin-6
LPa	Lipoprotein (a)
TNF	Tümör Nekrozis Faktör
TG	Trigliserid
NO	Nitrik Oksid
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
KB	Kan Basıncı
NB	Nabız Basıncı
MDRD	Modification of diet in renal disease
GFO	Glomerüler Filtrasyon Oranı
AH	Aile Hikayesi
FRS	Framingham Risk Skoru
MFRS	Modifiye Framingham Risk Skoru
PRS	PROCAM Risk Skoru
RSS	Risk Skorlama Sistemi
KAH	Koroner arter hastalığı

RAS	Renin anjiyotensin aldosteron sistemi
TNF	Tümör nekroz faktörü
IL-6	İnterlökin-6
PAI-1	Plazminojen aktivator inhibitör-1
YMA	Yüksek molekül ağırlıklı form
DMA	Düşük molekül ağırlıklı form
PPAR	Peroksizom proliferatör aktive edici reseptör
AMPK	Adenozin monofosfat kinaz
NOS	Nitrik oksit sentaz
AMP	Adenozin mono fosfat
VKİ	Vücut kitle endeksi
ASA	Asetil salisilik asit
HbA1C	Hemoglobin A1C
TSH	Tiroid uyarıcı hormon
%	Yüzde
mg/dL	Miligram/desilitre
pg/mL	Pikogram/mililitre
ng/dL	Nanogram/desilitre
µg/mL	Mikrogram/mililitre
U/L	Ünite/litre
MHz	Megahertz
MS	Metabolik sendrom
SAB	Sistolik arteryel basınç
DAB	Diastolik artelyel basınç
ST3	Serbest T3
ST4	Serbest T4
HB-EGF	Heparin bağlayıcı epidermal büyüme faktörü
DNA	Deokrisibo nükleik asit
RNA	Deoksiribonükleik asit
AMI	Akut miyokard enfarktüsü
mmHg	Milimetre civa

AKŞ	Açlık kan şekeri
ID	İnsülin direnci
NF-kB	Nükleer transkripsiyonel faktör kappa B
JAK	Janus kinase
STAT	Signal transducers and activators of transcription
NPY	Nöropeptid Y
FFA	Serbest yağ asitleri
IRS	İnsülin reseptör sübstrat
TGF-β	Transforming growth faktör-β
ROS	Reaktif oksijen türleri
AST	Aspartat aminotransferaz
ALT	Alanin aminotransferaz
KVH	Kardiyovasküler hastalık

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil  
Sayfa

2.1: Kadın ve erkek Cinsiyet İçin Framingham Risk Skalası.  
31

2.2: Modifiye Framingham Risk Skalası.  
32

2.3: FRS dijital risk skalası.

2.4: ATP III dijital risk  
skalası.  
32

2.5: Yüksek Riskli Bölgelere Göre SCORE Risk  
Skalası.  
35

2.6: Düşük Riskli Bölgelere Göre SCORE Risk  
Skalası.  
35

2.7: Yüksek Riskli Bölgelerde HDL oranına Göre SCORE Risk Skalası.

36  
2.8: 10 yıllık mortalite için göreceli  
risk.  
36

2.9: Joint British Societes Risk Hesap  
Cetveli.  
39

2.10: TEKHARF risk  
skalası  
40

2.11: ASSING risk  
skalası  
41

2.12: QRISK risk  
skalası  
42

2.13: Reynold risk  
skalası.  
43



4.1: Risk Skorlama Sistemlerinin ROC

Eğrileri

55

4.2: Risk Skorlama Sistemlerinin ROC

Eğrileri.

57

4.3: Risk Skorlama Sistemlerinin ROC

Eğrileri.

59

4.4: Risk Skorlama Sistemlerinin ROC

Eğrileri.

62

4.5: Risk Skorlama Sistemlerinin ROC

Eğrileri.

64

4.6: Risk Eğrileri Skorlama Sistemlerinin ROC Eğrileri.

4.7: Risk Eğrileri Skorlama Sistemlerinin ROC

Eğrileri.

66

4.8: Skala sistemlerine göre beklenen olay

oranı.

69

4.8: Gerçekleşen olaylar

oranı

72

4.10: Risk Skorlama Sistemlerinin ROC

Eğrileri.

72

4.11: Skala sistemlerine göre beklenen olay

oranı.

75

4.12: Gerçekleşen olaylar

oranı

75

4.13: Risk Skorlama Sistemlerinin ROC

Eğrileri.

76

4.14: SCORE Skala Sistemine Göre Beklenen ve Gerçekleşen Olay Oranları

79

4.15: FRS Skala Sistemine Göre Beklenen ve Gerçekleşen Olay Oranları

81

4.16: PROCAM Skala Sistemine Göre Beklenen ve Gerçekleşen Olay Oranları.

82

4.17: TEKHARF Skala Sistemine Göre Beklenen ve Gerçekleşen Olay Oranları

83

VIII

## TABLolar DİZİNİ

Tablo

Sayfa

2.1: Klasik Risk  
faktörleri.

8

2.2: Kan Lipid

Düzeyleri.

10

2.3: Hipertansiyon

sınıflandırılması.

14

2.4: Hipertansiyondan prognozu etkileyen  
faktörler.

15

2.5: Kardiyovasküler riske göre hipertansiyon  
tedavisi.

15

2.6: Kardiyovasküler riskin 4 kategoride  
sınıflandırılması

17

## 2.7: Metabolik Sendrom

### Karakteristikleri

23

## 2.8: ATP III risk skoru ve LDL-K düzeyinin bir fonksiyonu olarak

girişimsel

stratejileri.

33

## 2.9: PROCAM Puanlama Skalası .

### 2.10: PROCAM Risk Belirleme

Skalası.

37

### 2.11: Çeşitli Kardiyovasküler Risk Skorlama Sistemlerinin

Özellikleri

37

### 2.12: PROCAM Risk Belirleme Skalası

43

## 4.1: Çalışma Populasyonunun Demografik, Klinik Ve

50

Laboratuar Özellikleri

## 4.2: Gerçekleşen Olayların Sonuçları.

51

## 4.3: Risk Skorlama Sistemlerinin Çalışma Populasyonundaki Risk Grupları.

## 4.4: Çalışma Populasyonunda SVO İle Risk Skalaları Arasındaki

İlişki

54

## 4.5: Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğri

Alanları

55

## 4.6: Kardiyovasküler risk skorlarının On yıllık SVO Tahmin Etmede

Spesifite, Sensitivite, Negatif Öngördürücülük ve Pozitif Öngördürücülükleri

Oranları

55

4.7: Çalışma Populasyonunda Non-fatal Miyokard Enfarktüsü İle  
Risk Skalaları Arasındaki  
İlişki

56

4.8: Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğri

Alanları

57

4.9: Kardiyovasküler risk skorlarının On yıllık Non-fatal Miyokard  
İnfarktüsü Tahmin Etmede Spesifite, Sensivite, Negatif Öngördürücülük  
ve Pozitif

Öngördürücülükleri

58

4.10: Çalışma Populasyonunda Revaskülarizasyon İle Risk Skalaları Arasındaki İlişki

58

4.11: Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğri

Alanları

59

4.12: Kardiyovasküler risk skorlarının On yıllık Revaskülarizasyon Tahmin Etmede Spesifite, Sensivite, Negatif Öngördürücülük ve Pozitif Öngördürücülükleri

60

4.13: Çalışma Populasyonunda Yeni Gelişen Angina İle Risk Skalaları Arasındaki İlişki

61

4.14: Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğri Alanları

62

4.15: Kardiyovasküler risk Skorlarının On yıllık Yeni Gelişen Angina Tahmin Etmede Spesifite, Sensivite, Negatif Öngördürücülük ve Pozitif Öngördürücülükleri

62

4.16: Çalışma Populasyonunda Koroner Arter Hastalığı İle Risk

Skalaları

İlişki

63

Arasındaki

4.17: Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğri

Alanları

64

4.18: Kardiyovasküler risk Skorlarının On yıllık Koroner Arter Hastalığı Tahmin Etmede Spesifite, Sensivite, Negatif

Öngördürücülük ve Pozitif

Öngördürücülükleri

64

4.19: Çalışma Populasyonunda Kalp Yetersizliği İle Risk Skalaları

Arasındaki

İlişki

65

4.20: Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğri

Alanları

66

4.21: Kardiyovasküler risk Skorlarının On yıllık Kalp Yetersizliği

Tahmin Etmede Spesifite, Sensivite, Negatif Öngördürücülük  
ve Pozitif

Öngördürücülükleri

68

4.22: Çalışma Populasyonunda Kardiyovasküler Ölüm İle Risk

Skalaları Arasındaki

İlişki

68

4.23: Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğri

Alanları

69

4.24: Kardiyovasküler risk Skorlarının On yıllık Kardiyovasküler Ölüm

Tahmin Etmede Spesifite, Sensivite, Negatif Öngördürücülük ve  
Pozitif Öngördürücülükleri

70

4.25: Çalışma Populasyonunda Kardiyovasküler Hastalıkları İle Risk

Skalaları Arasındaki

İlişki

71

4.26: Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğri

Alanları

72

X

4.27: Kardiyovasküler risk Skorlarının On yıllık Kardiyovasküler

Hastalıkları Tahmin Etmede Spesifite, Sensivite, Negatif

Öngördürücülük ve Pozitif Öngördürücülükleri

73

4.28: Çalışma Populasyonunda Gerçekleşen Tüm Olaylar İle Risk Skalaları Arasındaki İlişki

74

4.29: Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğri Alanları

76

4.30: Kardiyovasküler risk Skorlarının On yıllık Tüm Olayları Tahmin Etmede Spesifite, Sensivite, Negatif Öngördürücülük ve Pozitif Öngördürücülükleri

76

4.31: Risk skorlarında Yüksek ve Düşük Riskli Gruplarda Kardiyovasküler Olayların Gelişme Oranının Karşılaştırılması(ki-kare testi)

77

4.32: Çalışma Populasyonunun Tahmin Edilen Olaylar İle Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğrileri Arasındaki İlişki

78

4.33: Çalışma Populasyonunun SCORE Skala Sistemine Göre Risk Gruplarında Skala Sisteminin Sonlanım Noktaları Karşılaştırılması

79

4.34: SCORE Skala Sisteminin Kendi Sonlanım Noktalarının Spesifite, Sensitivite, Negatif Öngördürücülük ve Pozitif Öngördürücülükleri Oranları

79

4.35: Çalışma Populasyonunun FRS Skala Sistemine Göre Risk Gruplarında Skala Sisteminin Sonlanım Noktaları Karşılaştırılması

80

4.36: FRS Skala Sisteminin Kendi Sonlanım Noktalarının Spesifite, Sensitivite, Negatif Öngördürücülük ve Pozitif Öngördürücülükleri Oranları

80

4.37: Çalışma Populasyonunun POCAM Skala Sistemine Göre Risk Gruplarında Skala Sisteminin Sonlanım Noktaları Karşılaştırılması

81

4.38: PROCAM Skala Sisteminin Kendi Sonlanım Noktalarının Spesifite, Sensitivite, Negatif Öngördürücülük ve Pozitif Öngördürücülükleri Oranları

82

4.39: Çalışma Populasyonunun TEKHARF Skala Sistemine Göre Risk Gruplarında Skala Sisteminin Sonlanım Noktaları Karşılaştırılması

83

4.40: TEKHARF Skala Sisteminin Kendi Sonlanım Noktalarının Spesifite, Sensitivite, Negatif Öngördürücülük ve Pozitif Öngördürücülükleri Oranları

83

XI

## **GİRİŞ**

Kardiyovasküler hastalık (KVH) tüm dünyada en önemli mortalite ve morbidite sebebidir. Ülkemizde ise bu konuda yapılan en geniş kapsamlı çalışma olan Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı Tarama (TEKHARF) çalışmasında elde edilen verilere göre yaklaşık 3.1 milyon koroner kalp hastasının bulunduğu ve bu sayının yılda %6.4 arttığı, yılda 190 bin kişinin de koroner kalp hastalığından öldüğü tahmin edilmektedir (111). KVH etyolojisi multifaktöryel olup gelişmesinde günümüze kadar iyi tanımlanmış birçok risk faktörü mevcuttur. Hasta değerlendirilmesinde risk faktörlerinin yanında, risk



faktörlerinin kombinasyonu ile oluşturulan risk skorum sistemi yaygın olarak kullanılmaktadır.

KVH'nın önlenmesinde genel amaçlar, yüksek mutlak risk grubu bireylerde ilaç ve ilaç dışı yöntemlerle mortalite ve morbiditenin azaltılması, düşük mutlak risk grubunda ise bu durumun sağlıklı bir yaşam tarzı edinmek yoluyla sürdürülmesidir (3). Gelecekte gerçekleşmesi olası olan bir hastalığa yönelik riski saptamanın tanı koymanın yerini aldığı günümüz koruyucu hekimlik uygulamasında KVH'dan birincil korumada kişinin toplam KVH riskinin değerlendirildiği ve tedavi yaklaşımının bu değerlendirmeye göre kararlaştırıldığı bir dönemi yaşamaktayız. Bu güncel yaklaşımın yerindeliğinin, diğer bir deyişle doğru yolda olduğumuzun bir göstergesi olarak, özellikle batılı ülkelerde KVH'ya bağlı morbidite ve mortalitede belirgin bir azalma gözlenmektedir (4).

Morbidite ve mortalitenin yüksek, tedavi maliyetlerinin günden güne daha da arttığı ve dolaylı yünden ciddi ekonomik ve sosyal kayıplara yol açan bu hastalık için riskli grubun belirlenmesi ve erken teşhis edilebilmesini sağlamak maksadıyla bir takım risk faktörleri belirlenmiştir. Klasik risk faktörleri yaş, cinsiyet, aile hikayesi, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetes mellitus ve sigaradır.

Risk faktör değerlendirilmesinde, bir bireyde birden fazla risk faktörü bulunabileceğinden dolayı bu faktörlerin kombinasyonu ile oluşturulan sistemlerin daha faydalı olabilecekleri düşünülebilir. Nitekim bu amaç için günümüzde birçok risk skorum sistemi tanımlanmıştır. Korumada kullanılan bu sistemler Framingham risk skalası (FRS), SCORE sistemi, PROCAM sistemi ve TEKHARF sistemidir. Bu sistemler farklı coğrafyalarda yaşayan popülasyonlardaki değişik parametreleri kullanarak farklı sonlanım noktalarını irdelemektedir. Dolayısıyla bu sistemlerin direkt karşılaştırılması zor gibi görünmektedir.

## 1

Ancak ülkemiz coğrafyasındaki hastalarda kullanılacak risk skorum sisteminin dökümanite edilmesi önemli olacaktır. Risk skorum sistemleri ile ilgili, günümüzde henüz yanıtlanmamış birçok soru vardır. Bu sorulardan en önemlisi skorum sistemlerin KVH'nı öngörmede kullanılıp kullanılmayacağıdır. Ayrıca hangi skorum sisteminin KVH'nı en güçlü şekilde öngördüğünün ortaya konması klinik olarak önemli bir konudur.

Bir diğer husus ise gün geçtikçe sayıları artan şekilde tanımlanan yeni koroner risk faktörlerinin bu skalalardaki yerlerinin irdelenmesidir. Risk skorum sistemlerinde yerini bulamamış yeni sayılabilecek risk faktörleri arasında obezite, böbrek yetersizliği, nabız basıncı, hiperhomosisteinemi, fibrinojen, lipoprotein A, hs-CRP vb.

sayılabilecek başlıca faktörlerdir. Dolayısıyla bu yeni risk faktörlerinin risk skalalarındaki yerini inceleyen uzun soluklu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Risk faktörlerinin dağılımında coğrafi bölgenin önemi bilinmektedir. Coğrafi bölgeye göre risk faktörü dağılımı ve yoğunluklarının farklı olması beklenen bir olaydır. Aynı şekilde günümüzde kullanılan skorlama sistemlerinin orijin aldığı coğrafi bölgelere bakılacak olursa FRS kuzey Amerika, SCORE ve PROCAM ise Avrupa kökenli, sadece TEKHARF Türkiye kökenlidir. Ülkemiz coğrafyası düşünüldüğünde hasta popülasyonu için uygun risk skala sisteminin ne olduğu bugüne kadar hala tartışma konusudur. Bunu araştırarak prospektif çalışmalara ihtiyaç var.

Hipertansiyon hastalarında tanı ve tedavide ilk adım hastanın toplam KVO riskinin değerlendirilmesidir. Bu aynı zamanda ilaç başlama sınırını, hedef KB değerini ve özellikle statin diğer tedavilerin gerekip gerekmediğini belirleme adına da önemlidir.

Bu çalışmamızdaki amacımız, hipertansiyon ile takip edilen şikayetsiz hastalarda kardiyovasküler risk skorlama sistemlerinin kardiyovasküler hastalıkları öngörmedeki yerlerinin karşılaştırılması ve ülkemizde hangi skor sisteminin kardiyovasküler hastalıkları öngörmede en güçlü olduğu irdelenmesidir.

## **GENEL BİLGİLER**

Kardiyovasküler hastalıkların tedavisindeki devam eden gelişmelere rağmen, bu hastalıkların mortalitesi hala yüksektir (2). Birleşik Devletler, birçok ülke ve ülkemizde kardiyovasküler hastalıklar tüm etnik gruplardaki erkek ve kadınlarda en başta gelen mortalite ve morbidite nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün hazırladığı 2020 yılında yaşamı kısıtlayacak önde gelen nedenler listesinde Koroner Kalp Hastalığı (KKH) birinci, inme dördüncü sırayı alacaktır (3). Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada epidemik olmaya başlamıştır ve aterogenez ve sıklıkla eklenen tromboz altta yatan en sık nedendir.

Aterosklerozun en erken lezyonu olan yağlı çizgilenmenin erken çocukluk döneminde aortta bulunduğu bilinmektedir. Hatta bugün aterosklerozun fetal gelişme döneminde, özellikle hiperkolesterolemisi olan annelerin fetüslerinde başladığı bilinmektedir (4). Olayısıyla bu hastalığın ve tehlikeli sonuçlarının önüne geçmek için yaşam boyu devam eden bir çaba sarfedilmelidir. Ateroskleroza genetik yatkınlık bilinmekle beraber aterosklerozla ilişkili hastalıkların büyük çoğunluğu sonradan edinilir. Bu nedenden dolayı aterosklerozun genellikle hayatın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkan klinik sonuçlarının önlenmesi mümkündür.

Ateroskleroz arter intimasında plazmadan kaynaklanan aterojenik lipoprotein birikmesine karşı karmaşık bir inflamatuvar-fibroproliferatif cevaptır (5,6). Ateroskleroz, büyük ve orta çaplı arterlerin, temel olarak intima tabakasında gelişen, kesintisiz bir süreçtir. Kan akımını engelleyecek boyutlara ulaştığında klinik bulgular vermeye başlayan bu sürecin nedeni henüz bilinmese de koroner arterleri, karotis arterleri, özellikle abdominal aortayı ve alt ekstremitte arterlerini daha çok tuttuğu gözlenmektedir. Nedeni bilinmese de brakial arter, internal meme arteri hatta intramyokardiyal koroner arterler ateroskleroza çok dirençlidirler (7).

## **2.1 Ateroskleroz Patolojisi:**

Koroner arter hastalığı patofizyolojisinin anlaşılması ve tedavisinin sağlıklı yapılabilmesi için ateroskleroz patofizyolojisinin iyi bilinmesi gerekmektedir. Aterosklerotik plak, birikmiş intrasellüler ve ekstrasellüler lipidler, düz kas hücreleri, ağ dokusu ve glikozaminoglikanlardan oluşur. Aterosklerozun belirlenebilen en erken lezyonu lipid yüklü köpük hücrelerinin oluşturduğu yağlı çizgilenmedir. Bu daha sonra, bağ dokusuyla çevrilmiş intimal düz kas hücreleri ile intrasellüler ve ekstrasellüler lipitten oluşan fibröz plağa dönüşür.

### **Aterosklerozun geleneksel risk faktörleri:**

1. Lipid bozuklukları\*

2. Hipertansiyon
3. Diabetes mellitus
4. Sigara kullanımı
5. Prematür ateroskleroz aile hikayesi
6. Yaş
7. Erkek cinsiyet

\* Lipit bozuklukları

- Yüksek serum total kolesterol düzeyi (>200 mg/dl)
- Yüksek LDL (Düşük yoğunluklu lipoprotein) kolesterol düzeyi
- Düşük HDL (Yüksek yoğunluklu lipoprotein) kolesterol düzeyi

Majör risk faktörü olmaya aday diğer lipit bozuklukları

- Hipertrigliseridemi (>150 mg/dl)
- Artmış lipoprotein artıkları
- Artmış lipoprotein (a)
- Küçük LDL partikülleri

**Aterosklerozun diğer risk faktörleri:**

- Metabolik sendrom
- İnfeksiyonlar (Klamidya, Hepatitler, CMV, Helikobakter pilori)

- Homosistein
  - İnflamatuvar belirteçler (amiloid A, yeloperoksidaz)
  - Aspirin rezistansı
  - Hava kirliliği
  - Lipoprotein A
- (Hs-CRP, Fibrinojen, WBC sayısı, Serum
- Lipoprotein bağımlı fosfolipaz A2
  - Renal yetersizlik
  - Psikososyal risk faktörleri (kronik stres, sosyoekonomik durum, depresyon ve anksiyete vb.)

### **Ateroskleroz Oluşumu**

**Aterosklerozun başlangıcı:** Lipoprotein birikimi ve modifikasyonu ile başlayan aterosklerozun başlangıç lezyonu yağlı çizilenmedir. Bu erken lezyonların oluşumu en sık olarak arter duvarının intima tabakasındaki lipoprotein içeriğinin artmasından kaynaklanmaktadır. Bu lipoproteinlerin, lipitten zengin yapıların arter duvarında kalmasını uzatan ekstrasellüler matriks yapılarına bağlandıkları ve böylece intimada biriktikleri düşünülmektedir. İntimanın ekstrasellüler boşluğunda bulunan özellikle matriks makromoleküllerine bağlı olan lipoprotein partikülleri kimyasal modifikasyonlara uğrayabilirler. Lipoproteinlerin böyle modifikasyonlara uğramasının ateroskleroz patogeneğinde önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir. İntimanın ekstrasellüler boşluğunda plazma antioksidanlarından ayrılmış bulunan lipoproteinler oksidatif modifikasyonlara özellikle duyarlıdır. LDL'nin oksidasyonu sonucu, lipid ve protein yapıları oksidatif modifikasyona uğrarlar. Lipitlerin oksidasyonu ile hidroperoksitler, lizofosfolipitler, oksisteroller ve yağ asitlerinin aldehidik yıkım ürünleri oluşur. Apoprotein yapılarının modifikasyonu sonucu peptid iskeletinde yıkım ve bazı aminoasit kalıntıları oluşur. Diyabetik hastalarda hiperglisemi sonucu lipoproteinlerin non-enzimatik glikasyonunun da aterogenezde rolü olduğu düşünülmektedir.

**Lökositlerin toplanması:** Ekstrasellüler lipit birikiminden sonra lökositlerin (monosit ve lenfositler) bölgeye toplanması yağlı çizgilenme oluşumunun ikinci basamağıdır. Arter endotel hücrelerinin yüzeylerinde bulunan lökositler için adezyon molekülleri ya da reseptörleri bu toplanmadan sorumludurlar. Bu moleküller; vasküler hücre adezyon molekülü (VCAM) 1, intersellüler adezyon molekülü (ICAM) 1 ve P-selektindir. Lizofosfatidilkolin (LDL oksidasyon ürünü) VCAM 14 ekspresyonunu artırabilir. 'Laminar shear' güçleri VCAM 1'i baskırlar, aynı zamanda endotel tarafından üretilen nitrik oksiti (NO) artırır. NO düşük düzeylerde lokal antiinflamatuvar etki göstererek lokal VCAM 1 ekspresyonunu sınırlar. Arter ayrım noktalarında genellikle laminar akım bozuklukları olmaktadır, bu durum aterosklerozun ayrım noktalarında daha sık görülmesini açıklayabilir. Lökositler arter endoteline yapıştıktan sonra endotel katmanına penetre olur ve intimaya yerleşirler. İnterlökin (IL) 1 ve tümör nekrozis faktör (TNF)  $\alpha$  gibi sitokinler endotel hücrelerindeki VCAM 1 ve ICAM 1'i artırır. Modifiye lipoproteinler damar duvar hücrelerinden sitokin salınımını indükledikleri için, bu olay lipoproteinlerin birikmesi ve modifikasyonu ile lökosit toplanması arasında bir bağlantı kurulmasını sağlayabilir. Ayrıca okside LDL lökositlerin kemotaksisini de artırabilir.

**Köpük hücre oluşumu:** İntimaya yerleştikleri zaman mononükleer fagositler, makrofajlara farklılaşırlar ve lipit yüklü köpük hücrelerine dönüşürler. Mononükleer fagositlerin köpük hücrelerine dönüşümü lipoprotein moleküllerinin reseptör bağımlı endositozunu gerektirir. İyi tanımlanmış LDL reseptörlerinin bu alımı gerçekleştirdiği düşünülebilir. Ancak genetik değişiklikler nedeniyle efektif LDL reseptörlerinden yoksun hastaların ve hayvanların da yaygın arteriyel lezyonlara sahip oldukları ve ayrıca da makrofajdan türemiş köpük hücrelerinden zengin ekstraarteriyel ksantomaları olduğu görülmüştür. Dahası, ekzojen kolesterol alımı ve hücre içi yüksek kolesterol düzeyleri LDL reseptörlerini baskılamaktadır. Böyle yüksek kolesterol düzeylerinde hücre yüzeyindeki LDL reseptörleri azalabilir. Makrofaj 'scavenger' (çöpçü) reseptörleri ise, hücre içi kolesterol düzeyleriyle

kontrol edilemezler ve okside LDL'yi tanıyarak endositozu gerçekleştirirler. Çöpçü reseptörlere sahip olan makrofajlar ekstrasellüler boşluktaki lipitleri emerek lipoproteinleri, gelişmekte olan lezyon bölgesinden uzaklaştırabilirler. Bazı lipit yüklü makrofajlar arter duvarını terk edebilir ve arterden lipitin temizlenmesinde işlev görebilirler. Lipit birikimi ve sonucunda aterom oluşumu, eğer arter duvarına giren lipit miktarı makrofajlarca ya da başka yollarla uzaklaştırılan lipit miktarını aşarsa gerçekleşir. Bazı lipit yüklü makrofajların zamansız ölümü veya 'apoptosis' sonucu 'nekrotik core' denilen lipitten zengin merkezli bir aterosklerotik plak oluşur. Mononükleer fagositler tarafından üretilen çok sayıda 'growth faktör' veya sitokinler aterosklerotik plakta biriken düz kas hücre çoğalmasını ve ekstrasellüler matris üretimini uyarabilirler. Özetleyecek olursak; 'yağlı çizgilenme' köpük hücreleri olarak da bilinen kolesterol yüklü makrofajları içerir. Düz kas hücrelerinin lezyonda çoğalmasıyla daha ileri bir lezyon olan 'fibröz plak' oluşur. Kalsifikasyon, aşırı ekstrasellüler lipid birikimi ve 'nekrotik core' oluşumuyla da 'gelişmiş lezyon' meydana gelir.

## 2.2 RİSK FAKTÖRLERİ

Risk faktörlerinin tanımlanması ve bunların tedavisi asemptomatik kişilerde KKH'nın önlenmesi (birincil koruma) ve KKH belirlenmiş hastalığı olan kişilerde tekrarlayan olayların önlenmesi (ikincil korunma) için gereklidir. Bu risk faktörleri değiştirilebilen (hiperkolesterolemi, hipertansiyon, sigara içiciliği, diabetes mellitus, obezite ve düşük HDL düzeyi) ve değiştirilemeyen kişisel özellikler olan cinsiyet, yaş, ailesel veya kişisel olarak erken dönemde kardiyovasküler hastalığı (KVH) görülmesi olarak sayılabilir (8).

Yukarda sayılan risk faktörlerine ilaveten günümüzde koroner arter hastalığına yol açtığı bilinen bazı faktörler de mevcuttur. Bu faktörler sol ventrikül hipertrofisi, infeksiyöz ajanlar, artmış fibrinojen seviyesi, trigliserid, inflamasyon belirteçleri, homosistein, oksidatif stress, ve Lp(a) düzeyleri olarak tanımlanabilir.

**Tablo 2.1:** Klasik Risk faktörleri.

Değiştirilemeyen risk faktörleri	Yaş Cinsiyet Aile hikayes
Değiştirilebilen risk faktörleri	Hiperlipidemi Sigara Hipertansiyon Diabet
Yeni risk faktörleri	Trigliserid yüksekliği Metabolik sendrom Obezite Yaşam tarzı Renal yetersizlik İnflamasyon beliteçleri Hiperhomosisteinemi Oksidatif stress Lp(a) İnfeksiyöz ajanlar Artmış fibrinojen seviyesi

## Yaş

Erkeklerde ve kadınlarda yaşla birlikte aterosklerotik KAH'nın hem insidansı hem de ciddiyeti artmaktadır. Otopsi çalışmalarında 60 yaşını aşmış kişilerin yarısından fazlasında, artmış ana koroner ve üç damar tutulumu olan KAH tespit edilmiştir. Kardiyovasküler takip çalışmalarında subklinik vasküler hastalık bulunma oranı 65-70 yaş arası erkeklerde %33, kadınlarda %22 iken 85 yaş üstünde bu oranlar erkeklerde %45 kadınlarda ise %43 bulunmuştur (9-11). Her ne kadar yaş güçlü ve bağımsız bir KAH risk faktörü olsa da yaşın KAH riskine bağımsız katkısı kolesterole bağımlıdır. Ortalama serum total kolesterol düzeylerinin 150 mg/dl seviyelerinde olduğu toplumlarda aterosklerotik olaylar yaşlılarda bile seyrek (12).



## **Cinsiyet**

Her iki cinste major kardiyovasküler risk faktörlerinin aynı olmasına karşın KAH erkeklerde daha sık görülmektedir. Erkeklerin üçte birinde , kadınların ise dörtte birinde yaşamları boyunca KAH gelişme riski vardır. Erkeklerde KAH kadınlardan yaklaşık 10-15 yıl önce başlar (13) ve hipertansiyon, diabet ve lipid anormallikleri bu riskleri etkiler. 80'li yaşlarla beraber kadın ve erkeklerde KAH riski yaklaşık aynıdır ve %20-30 civarındadır. Cinsiyetin KAH riski üzerindeki çarpıcı etkisi kolesterole bağımlıdır. Total kolesterol 150 mg/dl üzerinde değilse ne erkekler ne de kadınlarda KAH gelişmemektedir, kolesterol seviyesi ne kadar yüksekse olay geçirme riski de cinsiyetten bağımsız olarak artmaktadır.

## **Aile hikayesi**

Birçok vaka kontrollü ve ileriye dönük çalışma, ailede birinci derecede yakınlarında erken başlangıçlı KAH hikayesi olması ile KAH arasında ilişki saptamıştır (14). Bu risk genellikle diğer risk faktörlerinin düzeltilmesinden sonra da devam eder. Koroner arter hastalığı için en güçlü aile hikayesi, birinci derece bir yakında erken yaşta KAH olmasıdır. 55 yaşından önce erkek bir yakında veya 65 yaşından önce kadın bir yakında KAH bulunması pozitif aile hikayesi olarak kabul edilse de, erken yaşta KAH'na sahip olan yakın sayısı arttıkça veya KAH yaşı azaldıkça tahmin edici değer artar (15).

## **Hiperlipidemi**

Kanda total kolesterol ve LDL düzeyleri yükseldikçe kardiyovasküler risk artar. Trigliserid ile birlikte bu iki değişkenin normal ve diğer dilim sınırları Tablo 2.2'de özetlenmiştir (16).

## **LDL Yüksekliği**

Çeşitli tipteki kanıtlar LDL'nin birincil aterojenik faktör olduğunu desteklemektedir ve kontrollü çalışmalar LDL'nin düşürülmesinin KAH riskini azalttığı göstermiştir. Buna göre ulusal kolesterol eğitim programı (NCEP) lipid düşürücü tedavide LDL kolesterolü birincil hedef olarak göstermiştir (16). Laboratuvar hayvanlarında yapılmış pek çok çalışma serum LDL ve bununla ilgili lipoprotein seviyelerinin yükseltilmesinin aterogenezi başlattığını ve bu prosesi devam ettirdiğini göstermiştir (17).

Ayrıca yüksek LDL genetik formlarına sahip olan bireyler erken aterosklerotik hastalık

göstermektedir (18). Her iki örnekte diğer risk faktörleri olmaksızın tek başına yüksek LDL seviyesinin aterojenik olduğunu göstermektedir.

Son zamanlarda LDL'nin proinflamatuvar bir ajan olduğu ve aterosklerotik lezyonun en önemli belirtisi olan kronik inflamatuvar cevabı harekete geçirdiği anlaşılmıştır. Yüksek LDL seviyesi endotel disfonksiyonu, plak formasyonu ve büyümesi, kararsız plak, plak yırtılması ve tromboz gibi aterosklerozun tüm evrelerinde etkilidir. LDL ayrıca düz kas hücreleri içinde güçlü bir mitojendir.

**Tablo 2.2:** Kan Lipid Düzeyleri.

	Total kolesterol (mg/dL)	LDL-kolesterol (mg/dL)	Trigliserid (mg/dL)
Optimal		<100	
Normal	<200	100-129	< 150
Sınırdan yüksek	200-239	130-159	150-199
Yüksek	≥240	160-189	200-500
Çok yüksek		≥190	>500

### HDL düşüklüğü

Düşük HDL koroner kalp hastalığı riskinin güçlü bir göstergesidir. Normal HDL'nin alt sınırı 40 mg/dl'in üstü olarak kabul edilir. HDL düşüklüğü ülkemiz için çok önemli bir risk faktörüdür. HDL düşüklüğünün; çoğu insülin direnciyle ilgili trigliserid yüksekliği, şişmanlık, fizik aktivite azlığı, tip 2 diyabet, sigara kullanımı, aşırı karbonhidrat alımı ve bazı ilaçlar gibi sebepleri vardır.

HDL yükseltici tedavinin koroner riski azaltacağını gösteren çalışmalar olmasına rağmen, belli bir düzeyin hedeflenmesi için yeterli kanıt yoktur. Bu nedenle HDL düşüklüğü olanlarda tedavide öncelik yaşam tarzı değişikliğine ve LDL düşürücü tedaviye verilmelidir (16). LDL istenen değerlere düşürüldükten sonra yüksek trigliserid düzeyleri varlığında trigliserid düşürücü tedavi eklenir.

### Trigliserid yüksekliği

İleriye dönük çalışmaların son meta-analizleri trigliserid yüksekliğinin koroner kalp hastalığı için bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur. Obezite ve kilo fazlalığı, fizik aktivite azlığı, aşırı alkol alımı, aşırı karbonhidratlı beslenme (toplam enerji tüketiminin %60'ından fazlası), diyabet, kronik böbrek yetersizliği, nefrotik sendrom gibi hastalıklar, kortikosteroidler, östrojenler, retinoidler, yüksek doz beta-bloker gibi ilaçlar ve ailevi kombine hiperlipidemi, ailevi hipertrigliseridemi, ailevi disbetalipoproteinemi gibi genetik bozukluklar trigliserid yüksekliğine neden olurlar. Trigliserid yüksekliği sıklıkla metabolik sendromun bir ögesi olarak karşımıza çıkar.

Trigliserid yüksekliğinde tedavi stratejisi yüksekliğin sebeplerine ve derecesine göre değişir. Trigliserid düzeyleri sınırdan yüksek olgularda, kilonun normale getirilmesi ve fizik aktivitenin artırılması hedeflenir, ilaç tedavisine başvurulmaz. Yüksek trigliserid düzeyli ve yüksek riskli hastalarda öncelikli olarak LDL düzeylerinin istenen değerlere getirilmesi amaçlanır (16). İlaçlarla LDL istenen düzeylere düşürüldükten sonra, trigliserid düzeyleri yüksek kalmışsa, tedaviye trigliserid düşürücü ilaç eklenerek trigliserid düzeyleri istenen değerlere getirilir. Trigliserid düzeylerinin çok yüksek olduğu (>500 mg/dL) olgularda ise, akut pankreatit riskinin önlenmesi amacıyla, trigliserid düşürücü tedaviye öncelik verilir.

### **Sigara içiciliği**

Sigara kullanımı en önemli risk faktörlerinden biridir ve ülkemizdeki yaygınlığı nedeniyle büyük önem taşımaktadır. Sigara içimi kardiyovasküler hastalık riskini iki kat artırmaktadır. İçilen sigara miktarı ile bu risk doğrusal olarak artmaktadır. Sigara içenlerde miyokard infarktüsü ve kardiyak ölüm riski, içmeyenlere göre erkeklerde 2.7, kadınlarda 4.7 kat daha fazla bulunmuştur (19). Çevresel sigara dumanına maruz kalan bireylerde de (pasif sigara içicileri) kalp hastalığı riski artmaktadır.

Miyokard infarktüsü geçiren kişilerin sigaraya devamı durumunda re-infarktüs ve ani ölüm riski yüksektir. Oysa miyokard infarktüsü geçirmiş olgularda sigaranın bırakılmasını takiben birinci yılda risk yarı yarıya azalmakta ve ikinci yıl içinde de risk hiç içmeyenler düzeyine inmektedir (20).

Sigara içimi HDL-kolesterol düzeyini düşürmekte ve LDL-K'ün oksidasyonunu artırmakta, trombosit agregasyonunda artışa ve arter endotelinin hasarına yol açmaktadır. Sigara içenlerde kanın fibrinojen düzeyinin ve viskozitesinin arttığı gösterilmiştir. Çocukluk ya da erken erişkinlik yaşlarında sigaraya başlanmasının önlenmesi başlıca hedefdir. Bu konuda okullar ve medya aracılığı ile yapılacak eğitim önemlidir.

### **Hipertansiyon**

Erişkinde sistolik kan basıncının  $\geq 140$  mmHg, diyastolik basıncın  $\geq 90$  mmHg bulunması hipertansiyon olarak tanımlanır. Yüksek normal kan basıncı 130-139/85-89 mmHg olarak kabul edilir. Sistolik kan basıncının  $\geq 140$  mmHg ve diyastolik kan basıncının  $< 90$  mmHg bulunması izole sistolik hipertansiyon varlığını ifade eder.

Hipertansiyon koroner kalp hastalığı için çok önemli bir risk faktörüdür. Bütün aterosklerotik kardiyovasküler olayların %35'inden hipertansiyon sorumludur. Koroner kalp hastalığı, hipertansiflerde normotansiflere göre 2-3 kat daha fazladır (21). Hipertansiyon, kadın ve erkekte, akut miyokard infarktüsü riskini 2-3 misli artırmaktadır. Diyastolik kan basıncında 15 mmHg veya sistolik kan basıncında 25 mmHg'lık yükselme re-infarktüs riskini sırasıyla %40 ve %37 artırmaktadır (22) ve bu durum diğer risk faktörlerinden bağımsızdır. Hipertansiyonu olan ve akut miyokard infarktüsü geçirenlerde infarktüs sonrası, angina pectoris, sessiz miyokard iskemisi, atriyal fibrilasyon, ventrikül taşikardisi, ventrikül fibrilasyonu ve kardiyojenik şok normotansiflere göre daha fazladır. KKH olan veya koroner baypas operasyonu yapılan hipertansiflerde 5-yıllık mortalite normotansiflere göre daha fazladır (23).

Hipertansiyonda koroner kalp hastalığını oluşturan mekanizmalar arasında, sistolik ve diyastolik kan basıncının yüksekliği yanında, endotel disfonksiyonu, anjiyotensin II aktivitesinin artışı, lipoprotein(a) yüksekliği vardır. Yüksek-normal kan basıncı olanlarda da kardiyovasküler hastalık riski yüksektir (24).

Hipertansiyonda koroner kalp hastalığı riskinin arttığını gösteren etkenler şunlardır: nabız basıncında artış (25), mikroalbüminüri (günde 30-300 mg), hipertürisemi, sol ventrikül hipertrofisi, dislipidemi, diyabet, obezitenin varlığı ve C-reaktif protein yüksekliği.

Yüksek KB, hem erkekler hem de kadınlarda KKH,<sup>91</sup> kalp yetersizliği, KVH, periferik damar hastalığı ve böbrek yetersizliği için bir risk faktörüdür.<sup>91-94</sup> KB düzeyleri ile bilişsel işlevler arasında ters yönde bir bağıntı söz konusudur ve hipertansiyon daha yüksek demans insidansı ile ilişkilidir.<sup>95</sup> KKH ve inme mortalitesi, 115 mmHg sistolik ve 75 mmHg diyastolik kan basıncından yukarıya doğru ilerleyici ve doğrusal bir artış göstermektedir.<sup>96</sup>

Ayrıca, Framingham Kalp Çalışması'ndan elde edilen zaman içinde uzunlamasına veriler, 130-139/85-89 mmHg aralığındaki KB değerlerinin, KB düzeyleri 120/80 mmHg'nın altındakilere göre KVH görece riskinde iki katın üzerinde artışla ilişkili olduğunu göstermiştir.<sup>97</sup>

2003 ve 2007 ESH/ESC Kılavuzlarındaki hipertansiyon sınıflandırmaları aynı şekilde korunmuştur (Tablo 2.3). izole sistolik hipertansiyon, sistolik-diyastolik hipertansiyon için gösterilen sistolik KB değerleri gibi derecelendirilmelidir. Ancak geniş bir nabız basıncını gösteren, düşük diyastolik KB (örneğin 60-70 mmHg) ile ilişki, daha yüksek riskli olarak kabul edilmelidir.

Kategori	Sistolik		Diyastolik
Optimum	<120	ve	<80
Normal	120–129	ve/veya	80–84
Yüksek normal	130–139	ve/veya	85–89
1. derece hipertansiyon	140–159	ve/veya	90–99
2. derece hipertansiyon	160–179	ve/veya	100–109
3. derece hipertansiyon	≥180	ve/veya	≥110
İzole sistolik hipertansiyon	≥140	ve	<90

### Risk katmanlandırılması ve hedef organ hasarı

Farmakolojik tedaviye başlama kararı, yalnızca KB düzeyine değil, dikkatli bir anamnez, fizik muayene ve klinik olarak yerleşik KVH; başka kardiyovasküler risk faktörlerinin de bulunduğu ve subklinik KVH ya da uç organ hasarı-kardi-yovasküler risk sürecinde ortalarda yer alan bir evreyi belirlemek üzere laboratuvar testlerini gerektiren, toplam kardiyovasküler riske de bağlıdır. Klinik açıdan yerleşik kardiyovasküler veya renal hastalık varlığı, bütün KB düzeylerinde, daha sonraki kardiyovasküler olaylar için riski belirgin derecede artırmaktadır (Tablo 2.4, Tablo 2.5).

Başka kardiyovasküler risk faktörlerinin (sigara, yüksek plazma kolesterolü, ailede erken KVH öyküsü) varlığı da, hafif bir KB yükselmesiyle ilişkili riski büyük oranda artırmaktadır (SCORE risk cetvellerine bakınız) (42).

**Tablo 2.4:** Hipertansiyondan prognozu etkileyen faktörler.

Risk faktörü	Hedef organ hasarı	Diabetes mellitus	Oluşmuş KVH veya böbrek hastalığı
SKB ve DKB	Elektrokardiyografik SVH (Sokolow-Lyons >38 mm veya Cornell >2440 mm/ms) veya Novacode SVK1 >130 g/m <sup>2</sup> (E), >115 g/2 (K).	Açlık plazma glikozu ≥7.0 mmol/L (126 mg/dl) veya yükleme sonrası plazma glikozu >11.0 mmol/L (198 mg/dL).	Oluşmuş KVH veya böbrek hastalığı Serebrovasküler hastalık: iskemik inme, beyin kanaması, geçici iskemik atak.
Nabız basıncı (yaşlılarda)	Ekokardiyografik SVHa [SVK1] ≥125 g/m <sup>2</sup> (E), ≥110 g/m <sup>2</sup> (K)]		Kalp hastalığı: miyokart enfarktüsü, angina, koroner revaskülarizasyon, kalp yetersizliği.
	Karotis duvar kalınlaşması (IMK >0.9 mm) veya plak		Böbrek hastalığı: Diyabetik nefropati, böbrek yetersizliği [serum kreatinini

Abdominal obezite: bel çevresi >102 cm (E), >88 cm (K)	Mikroalbüminüri 30-300 mg/24 saat veya albümin/kreatinin oranı: $\geq 22$ mg/g ( $\geq 2.5$ mg / mmol) (E), $\geq 31$ mg/g ( $\geq 3.5$ mg / mmol) (K)		
Ailede erken KVH öyküsü: yaş <55 yaş (E), <65 yaş (K).			

**Tablo 2.5:** Kardiyovasküler riskin 4 kategoride sınıflandırılması (20)

		Kan basıncı (mmHg)					
A Y N S k	Diğer risk faktörleri, OH veya hastalık	Normal SKB 120-129 veya DKB 80-84	Yüksek normal SKB 130-139 veya DKB 85-89	1. derece HT SKB 140-159 veya DKB 90-99	2. derece HT SKB 160-179 veya DKB 100-109	3. derece HT SKB $\geq 180$ veya DKB $\geq 110$	çer; HDL: tein; NDH: fisi; SVKİ: TK: Total
	Başka risk faktörü yok	Ortalama risk	Ortalama risk	Düşük ek risk	Orta derecede ek risk	Yüksek ek risk	
	1-2 risk faktörü	Düşük ek risk	Düşük ek risk	Orta derecede ek risk	Orta derecede ek risk	Çok yüksek ek risk	
	3 veya daha fazla risk faktörü, MS, OH veya diyabet	Orta derecede ek risk	Yüksek ek risk	Yüksek ek risk	Yüksek ek risk	Çok yüksek ek risk	
	Yerleşmiş KV veya renal hastalık	Çok yüksek ek risk	Çok yüksek ek risk	Çok yüksek ek risk	Çok yüksek ek risk	Çok yüksek ek risk	

**Kimler tedavi edilmeli?**

“Tedavi” kelimesi, tedavi yaklaşımının tamamını ifade edecek şekilde anlaşılmalıdır. Bu, KB’si yüksek bulunanların hepsine aşam tarzına ilişkin ayrıntılı tavsiyelerde bulunulması, bazılarında da titiz bir şekilde ilaç kullanılması anlamına gelir. Antihipertansif ilaç tedavisine başlama kararı, KVH, diyabet, böbrek hastalığı, hedef organ hasarı bulunup bulunmamasına ve geriye kalan herkes için kritik derecede önemli olan, SCORE ile hesaplanan toplam KVH riskine bağlıdır (Tablo 2.5, Tablo 2.6).

Plasebo kontrollü çok sayıda çalışmada, Evre 2 ya da 3 hipertansiyon (yani sistolik değerler >160 mmHg veya diyastolik değerler  $\geq$ 100 mmHg) bulunanlarda KB’yi düşürmenin kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azalttığı tartışmasız bir şekilde gösterilmiş olduğundan, tekrarlanan ölçümlerde KB’si bu düzeyde olanlar genellikle antihipertansif tedavi için aday olarak kabul edilmektedir.<sup>98-101</sup> Ancak toplam KVH riski düşük olanlarda yarar mütevazı düzeyde olabilir. Özellikle, örneğin başka risk faktörleri bulunmayan genç kadınlarda, ilaç tedavisine ilişkin yol gösterebilecek rastgele yöntemli, kontrollü çalışma verileri bulunmamaktadır. ilaç tedavisinin olası yararları ile yan etkiler, maliyet, tıbbi kaynak kullanımı ve sağlıklı insanların “hastaya” dönüştürülmesi durumu tartışılmalıdır.

Bütün Evre 1 ve 3 hipertansif hastalarda, hipertansiyon tanısı konulduktan sonra kapsamlı şekilde risk faktörü değerlendirmesi yapılmalı ve uygun yaşam tarzı tavsiyelerinde bulunulmalıdır; ancak farmakolojik tedaviye başlama hızı, toplam kardiyovasküler risk düzeyine bağlıdır. Toplam kardiyovasküler riski yüksek veya belirgin derecede yüksek (örneğin KVH ya da böbrek hastalığı, TOD, diyabet bulunan veya SCORE riski  $\geq$ %5 olan hipertansif hastalar) Evre 1 ve 2 hipertansif hastalarda ve Evre 3 hipertansiyonda ilaç tedavisine hızla başlanmalıdır. Toplam kardiyovasküler riski orta düzeyde olan Evre 1 ve 2 hipertansiyonlularda, yaşam tarzına ilişkin tavsiyelerin toplam risk üzerindeki etkilerini değerlendirmeye olanak sağlamak için, ilaç tedavisine başlanması geciktirilebilir. Ancak bu hastalarda bile, farmakolojik olmayan yöntemlerle uygun bir süreden sonra KB kontrolü sağlanamadığında, yaşam tarzına ilişkin önlemlerle birlikte ilaç tedavisine başlanmalıdır.



Başlangıçtaki KB yüksek normal sınırlardaysa (130-139/85-89 mmHg), ilaç girişimi kararı, daha çok toplam kar-diyovasküler riske bağlıdır. Diyabet veya serebrovasküler ya da koroner hastalık öyküsü durumunda, hastaların KB'si yüksek normal sınırlardayken bile, KVH ya da diyabet varlığında kanıtlar<sup>102-110</sup> (yoğun bir şekilde yaşam tarzı değişikliklerinin yanında) antihipertansif ilaç uygulanmasına başlanmasını tavsiye etmeyi haklı kılmaktadır.

**Tablo 2.6:** Kardiyovasküler riske göre hipertansiyon tedavisi

SCORE KVH risk	Normal <130/85	Yüksek Normal 130-139/85-89	Evre 1 140-159/90-99	Evre 2 160-179/100-109	Evre 3 ≥180/110
Düşük <%1	Yaşam biçimi tavsiyeleri	Yaşam biçimi tavsiyeleri	Yaşam biçimi tavsiyeleri	Düşmezse ilaç tedavisi verin	İlaç verin
Orta <%1-4	Yaşam biçimi tavsiyeleri	Yaşam biçimi tavsiyeleri	+ ilaç kullanmayı düşünün	Düşmezse ilaç tedavisi verin	İlaç verin
Artmış <%5-9	Yaşam biçimi tavsiyeleri	+ ilaç kullanmayı düşünün	İlaç verin	İlaç verin	İlaç verin
Belirgin derecede artmış ≥%10	Yaşam biçimi tavsiyeleri	+ ilaç kullanmayı düşünün	İlaç verin	İlaç verin	İlaç verin

### Nasıl tedavi edilmeli?

Yaşam tarzı girişimleri şunlardır: kilo fazlalığı/obezite bulunan kişilerde vücut ağırlığının azaltılması; sodyum klorür kullanımının <3.8 gram/gün düzeyine indirilmesi (sodyum alımı<1.5 g/gün, yani 65 mmol/gün);<sup>111</sup> alkol tüketiminin erkeklerde günde 10-30 g etanol (1-3 standart ölçek sek içki, 1-3 kadeh şarap ya da 1-3 şişe bira) ve kadınlarda 10-20 g etanolün (bu içeceklerden günde 1-2 tanesi) üzerine çıkmayacak şekilde sınırlandırılması; sedanter kişilerde düzenli fiziksel etkinlikler. Hipertansiflere genellikle daha fazla meyve ve sebze (günde 4-5 porsiyon, yani 300 gram) yemeleri<sup>112</sup> ve doymuş yağ ile kolesterol tüketimlerini azaltmaları da tavsiye edilmelidir.

## Antihipertansif ilaçlar

Antihipertansif tedaviye ilişkin, hem aktif tedaviyle plaseboyu, hem de değişik bileşiklere dayanan tedavi rejimlerini karşılaştıran, çok sayıdaki rastgele yöntemli çalışma, (i) antihipertansif tedavinin ana yararlarının tek başına KB'yi düşürmeye bağlı ve büyük oranda kullanılan ilaçtan bağımsız olduğunu ve (ii) tiazid grubu diüretikler (klortalidon ve indapamid),  $\beta$ -blokerler, kalsiyum antagonistleri, ACE inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör antagonistlerinin KB'yi yeterli oranda düşürebildiğini ve kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde azaltabildiğini doğrulamıştır. Dolayısıyla bu ilaçların hepsi, tek başına veya kombinasyon içinde antihipertansif tedaviye başlama ve sürdürmede kullanılmaya uygundur.

İki yeni büyük boyutlu çalışma<sup>113-115</sup> ve bir meta-analizin<sup>116</sup> sonuçlarına göre,  $\beta$ -blokerlerin koroner olaylar ve mortaliteyi azaltmada eşit derecede etkili olduğu ama, inmeye karşı koruma özelliğinin daha düşük olabileceğini göstermiştir. Ayrıca, angina, kalp yetersizliği ve yeni Mi geçiren hastalara  $\beta$ -bloker verilmesinin yararlı olduğu kanıtlanmıştır.<sup>87,117,118</sup> Dolayısıyla,  $\beta$ -blokerlerin başlangıç ve idame antihipertansif tedavi stratejilerinde hâlâ geçerli bir seçenek oldukları kabul edilmelidir. Öte yandan bu ilaçlar kilo almaya yol açabilmekte,<sup>119</sup> lipid metabolizması üzerinde olumsuz etkileri bulunmakta<sup>115</sup> ve (öteki ilaçlara göre) yeni diyabet ortaya çıkma riskini artırabilmektedir.<sup>120</sup>

Bu etkilerin düşük derecede olmasına karşılık, metabolik sendrom ve ana bileşenlerini de içeren, çok sayıda metabolik risk faktörü bulunan hipertansif hastalarda dikkatli olunması gerekmektedir.<sup>121,122</sup> Aynı durum, özellikle yüksek dozlarda kullanıldığında dislipidemik ve diyabetojenik etkileri olan tiazid sınıfı diüretikler için de geçerlidir.<sup>120</sup> Çalışmalarda tiazid grubu diüretikler genellikle  $\beta$ -blokerlerle birlikte kullanılmış ve yeni ortaya çıkan diyabette görece fazlalık olduğu belirlenerek, bu iki ilacın katkısının ne kadar olduğunu ayırt etmek güçleşmiştir. Vazodilatatör  $\beta$ -blokerlerde bu metabolik etkiler daha az olabilir.<sup>123,124</sup> Ara son noktaları değerlendiren çalışmalar, çeşitli antihipertansif ilaçlar ya da bileşikler arasında başka farklılıklar da olduğunu düşündüren sonuçlar vermiştir.

ACE inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör antagonistlerinin, fibrotik bileşen de dahil olmak üzere sol ventrikül hipertrofisini,<sup>125,126,127</sup> mikroalbüminüri ve proteinüriyi<sup>106,128-130</sup> azaltmada ve böbrek işlevlerini koruyarak son evrede böbrek hastalığını geciktirmede etkili olduğu bildirilmiştir.<sup>130-133</sup> Kalsiyum antagonistleri, sol ventrikül hipertrofisi üzerinde etkili olmanın yanı sıra, özellikle karotis hipertrofisi ve aterosklerozunda ilerlemeyi yavaşlatmada yararlı olduğu izlenimi vermektedir.<sup>134-136</sup> Diğer antihipertansif ilaç sınıflarının yararlarına ilişkin kanıtlar çok daha sınırlıdır.

KB'yi kontrol altına almada sıklıkla kombinasyon tedavisi gerekir.<sup>137</sup> Uzun süreli etkisi olan ve günde bir kez alındığında 24 saat süreyle KB'yi etkili şekilde düşürme özelliği belgelenmiş olan ilaçlar yeğlenir. Tedavinin basitleştirilmesi, tedaviye uyumu olumlu yönde etkilerken,<sup>138</sup> muayenehanede kan basıncı kontrolüne ek olarak, prognoz açısından etkili bir 24 saatlik KB kontrolü önemlidir.<sup>139</sup> Uzun etkili ilaçlar ayrıca KB'de değişkenliği en düşük düzeye indirir ve bu da hedef organ hasarında ilerlemeden ve kardiyovasküler olay riskinden koruna sağlayabilir.<sup>140-142</sup>

### **Arzu edilen kan basıncı**

Hipertansif hastada tedavinin birincil hedefi, kardiyovasküler morbidite ve mortalite toplam riskini maksimum düzeyde azaltabilmektir. Bunun için, sigara, dislipidemi veya diyabet de dahil olmak üzere, geri döndürülebilir bütün risk faktörlerinin belirlenmesi ve tek başına yüksek KB'nin yanında, öteki klinik durumların da uygun şekillerde tedavi edilmesi gerekir. ilaç tedavisi için uygun durumdaki bütün hipertansif hastalarda KB, mümkünse 140/90 mmHg'nın altına indirilmeli, yan etkiler olmadığında KB 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.

### **Tedavinin süresi**

Genellikle antihipertansif tedavi süresi sınırsız olmalıdır. Genel klinik uygulamada, hipertansiyon iyi tedavi edilmemektedir ve hastaların yalnızca azınlıkta kalan bir bölümünde, <140/90 mmHg'lık KB elde edilmektedir.<sup>143</sup> Dolayısıyla, antihipertansif tedaviye uyumun artırılması ve toplum genelinde geniş kapsamlı bir KB kontrolü elde edilmesi, gelecekte klinik uygulamanın en önemli sorunlarından birisini oluşturmaktadır.

### **Diyabet**

Toplumumuzda prevalansı kaygı verici biçimde artma eğiliminde olan bir risk faktörüdür. Diyabetik olgularda ateroskleroz daha sık ve erken yaşta görülmektedir. Diyabet özellikle kadınlarda yaş ve menapozdan bağımsız olarak koroner arter hastalığı riskini artırmaktadır. Koroner arter hastalığı sıklığı diyabetik erkeklerde 2, kadınlarda 4 kat fazladır. Miyokard infarktüsü geçirmiş diyabetik olgularda hastane içi mortalitenin diyabeti olmayanlara göre %50 daha fazla ve 2 yıllık mortalitenin 2 kat sık olduğu saptanmıştır (26,27).

Diyabetik olgulardaki kardiyovasküler mortalite ve morbidite artışında koroner arter hastalığının yaygınlığı, koagülasyon ve fibrinolitik bozuklukları, trombosit fonksiyon bozuklukları rol oynamaktadır. Ayrıca hiperglisemi, glikozilasyon son ürünlerinin damar duvarında birikimini artırarak doğrudan toksik etki göstermekte ve endotel disfonksiyonuna yol açmaktadır.

Amerikan Diyabet Derneği'nin kriterlerine göre açlık kan şekerinin >126 mg/dL olması diyabet, 110-126 mg/dL bozulmuş açlık glukozu olarak tanımlanmaktadır (28,29). Bozulmuş açlık glukozu olan hastaların bir çoğunda oral glukoz tolerans testi 2. saat değeri >200 mg/dl'dir ve bu durum artmış koroner arter hastalığı riski ile yakın ilişkilidir.

Her ne kadar tip 2 diyabetik hastalarda hipergliseminin kontrolünün aterosklerotik vasküler komplikasyonları azaltabileceği henüz açık olarak gösterilememişse de, mikrovasküler hastalık ve diğer diyabetik komplikasyonlar üzerinde olumlu etkileri vardır (30). Amerikan Diyabet Derneği'nin önerilerine uygun olarak açlık kan şekerinin 120 mg/dL ve HbA1c düzeyinin %7'nin altında tutulmasında yarar vardır. HbA1c'de sağlanan %1 oranındaki düşmenin mikrovasküler komplikasyonlarda %30 azalma sağladığı gösterilmiştir (31).

Diyabetik hastalarda uzun dönemde koroner arter hastalığı riskinin azaltılması için mevcut risk faktörlerine müdahale gereklidir. Bu hastalarda sıklıkla eşlik eden obezite, hipertansiyon ve dislipidemi söz konusudur.

Diyabetik olgularda vasküler komplikasyonların gelişiminde hipertansiyon önemli bir risk

faktörüdür ve diyabeti olmayanlara göre hipertansiyon 2 kat daha sıktır. Hem makrovasküler, hem de mikrovasküler komplikasyonları azaltmada kan basıncı kontrolünün önemi açık olarak gösterilmiştir (32). Bu olgularda hipertansiyon erken ve sıkı bir şekilde tedavi edilmeli, hedef kan basıncı  $<130/80$  mmHg olmalıdır. Özellikle proteinürisi olan diyabetik bireylerde agresif kan basıncı kontrolü çok önemlidir. Hipertansiyonu olan diyabetiklerde ilk seçenek ilaç olarak ACE İnhibitörleri veya anjiyotensin II reseptör blokerlerinin kullanılması uygundur (33-36).

İyi kontrol altında olmayan diyabette tipik olarak trigliserid yüksekliği ve HDL-Kolesterol düşüklüğü bulunur. Trigliserid yüksekliği LDL kolesterol metabolizmasını etkileyerek aterojenik olan daha küçük ve yoğun LDL partiküllerinin oluşmasına yol açar. Diyabetik dislipidemide insülin direnci rol oynar.

Koroner kalp hastalığı gelişme riskinin yüksek olmasından dolayı diyabetik hastalarda kan lipid düzeylerinin kontrolünde koroner kalp hastalarına benzer tedavi yaklaşımı uygulanmalıdır. Statinlerle yapılan büyük çalışmalarda lipid düşürücü tedavinin diyabeti olan olgularda kardiyovasküler olayları anlamlı azalttığı gösterilmiştir (37). LDL-Kolesterol yüksekliğinin de olduğu durumlarda statinler ilk seçenek ilaç olmakla beraber, diyabetiklerde sıklıkla görülen trigliserid yüksekliği ve HDL kolesterol düşüklüğünde fibratlar ilk seçenek olabilir. Diyabeti olan hastalarda fibrat kullanımı ile koroner arter hastalığında anjiyografik ilerlemenin azaldığı gösterilmiştir (38).

## **Obezite**

Morbidite ve mortalite artışı ile ilişkili olan obezite artık bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Obezitenin ilk aşamalarında metabolik ve nöroendokrin değişiklikler söz konusudur. Tedavi edilmediğinde asemptomatik metabolik değişiklikler hipertansiyon, dislipidemi ve diyabet gibi klinik tablolarla karşımıza çıkmaktadır.

ölçütüyle Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan sınıflamada VKİ:18.5-4.9 normal, 25-29.9 kilo fazlalığı,  $\geq 30$  obezite,  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> ileri derecede obezite olarak tanımlanmaktadır (39). VKİ'deki bir birimlik artış koroner arter hastalığı mortalitesinde

%4-5 artışa neden olmaktadır. Obezite genel mortalitede de artışa yol açmaktadır. Tip 2 diyabeti olan olguların %67'sinde VKİ'nin kilo fazlalığı, yarısında ise obezite sınırlarında olduğu saptanmıştır. Eşlik eden metabolik anormallikler obezitenin derecesi ve süresi ile artmaktadır. Obez bireylerde CRP ve lipoprotein(a) düzeylerinin de yüksek olduğu gösterilmiştir (39-41).

Karın içindeki yağ kitlesinin artması ile karakterli abdominal obezite kardiyovasküler riski özellikle artıran bir alt grubu oluşturmaktadır. Obez kişilerde tip 2 diyabet gelişme riski 2 kat fazla iken bu risk abdominal obezitesi olanlarda 10 kat fazladır. Bel çevresinin kadında >88 cm, erkekte >102 cm olması durumunda abdominal obezite tanısı konur. Abdominal obezite sıklıkla metabolik sendromun bir unsuru olup insülin direnci, bozulmuş açlık glukozu, hipertansiyon, trigliserid yüksekliği ve HDL düşüklüğü ile birliktedir (42). Obezite toplumumuzda sıklığı giderek artan bir risk faktörüdür. Gerek çocukluk, gerekse erişkin yaşlarda fazla kilo alımının önlenmesi önemli bir hedeftir. Fazla kilolu ve obez kişiler mutlaka kalori kısıtlaması ve düzenli fizik egzersiz ile kilolarını verme yönünde teşvik edilmelidir.

### **Metabolik Sendrom**

Metabolik sendrom hem koroner hem de serebral ateroskleroz için bir risk faktörüdür. Metabolik sendromun karakteristik özellikleri; bozulmuş glukoz toleransı, hafif hipertansiyon, abdominal obezite ve dislipidemi (yüksek trigliserid, düşük HDL kolesterol) olarak sayılabilir (16). Kardiyovasküler risk faktörlerini içinde barındıran metabolik sendrom; ölümcül koroner kalp hastalığı riskini 4 kat, KVH ve tüm nedenlere bağlı mortaliteyi 2 kat artırmasından ötürü klinikte önemli bir yer tutmaktadır (43). Metabolik sendromun 5 karakteristik özelliğinden 3 tanesinin varlığı metabolik sendrom tanısı koymak için yeterlidir.(tablo 2.2) Metabolik sendrom diyabet gelişme riskini 5 ile 9 kat arttırmıştır.(44,16)

Tablo2.7 : Metabolik Sendrom Karakteristikleri

Açlık glukozu	>110 mg/dL
Kan basıncı	Sistolik KB>130 mmHg ve/veya diastolik KB>85 mmHg
Kalça çevresi	Kadınlarda>88 cm, erkeklerde> 102 cm
HDL kolesterol	Kadınlarda <50 mg/dL, erkeklerde<40 mg/d
Trigliserid	>150 mg/dL

Metabolik sendromun etyolojisinde; insülin rezistansı ve abdominal obeziteye neden olan aterojenik diyet, genetik faktörler ve fiziksel inaktivite gibi nedenlerin kombinasyonu rol alır. Metabolik sendromun alt komponentleri arasında; insülin rezistansı, hiperinsülinemi, artmış plazminojen aktivatör inhibitörü-1'ne bağlı azalmış fibrinolitik, yükselmiş inflamatuvar belirteç düzeyleri (CRP, fibrinojen), mikroalbuminüri ve yüksek LDL-kolesterol ve trigliserid düzeyleri sayılabilir.

#### **Artmış KVH riski ile ilişkili yaşam tarzları**

Ruhi depresyon, kaygı durumu, düşmanlık duygusu ve sosyal yalnızlık gibi psikososyal etkenler, hem sigara içme gibi riskli davranışlara eşlik etmesi yanında, hem de sempatik sinir sistemini aktive etmeyi de içeren doğrudan fizyopatolojik mekanizmalar yoluyla koroner kalp hastalığı riskini artırır. Akut miyokard infarktüsü sonrası ciddi bir depresyonla koroner kalp hastalığı arasındaki olası bağı inceleyen prospektif çalışmaların tümü pozitif bir sonuç göstermiştir (45). Akut miyokard infarktüsü sonrası ciddi bir depresyon öyküsü, gelecekteki koroner kalp hastalığı olay riskinin çok güçlü (yaklaşık 6 kat yükselten) bir bağımsız öngördürücüsüdür (46-48). Düşmanlık veya öfke ile koroner kalp hastalığı arasındaki ilişkiyi destekleyen çok sayıda çalışma bulunmaktadır (49,50). Sosyal destek eksikliği normal otonom tonusu bozmak suretiyle, hem sağlıklı hem de koroner kalp hastalığı bulunan kişilerde kardiyovasküler riskte yükselmeye neden olur (49).

Buna karşılık, bazı hayat tarzı faktörleri kardiyoprotektif niteliktedir. Evliliğin ve evcil hayvan sahipliği gibi sosyal bağıntı biçimlerinin kardiyovasküler olay riskini azalttığı bildirilmiştir (50).

### **Diyet**

Epidemiyolojik veriler, kolesterolden ve hayvansal yağlardan yüksek diyet tüketen toplumlarda KVVH riskinin yüksek olduğunu göstermiştir. Batı tipi diyetin zararlı etkilerini, doymuş yağlar, diyetdeki kolesterol, LDL kolesterol ve sodyum, vücut ağırlığı, diyabet ve kan basıncı gibi geleneksel risk faktörleri üzerinden gösterdiği düşünülmüştür. Kolesterolden ve sodyumdan düşük, tekli doymamış yağ, sebze, meyve ve balıktan zengin diyetin belirgin ve bağımsız yararı aterojenik diyetin ayrı ve modifiye edilebilir bir risk faktörü olduğunu göstermektedir.

### **Fiziksel aktivite yetersizliği**

Fiziksel aktivite azlığı (sedanter yaşam tarzı), koroner kalp hastalığı için önemli, bağımsız bir risk faktörüdür (51,52). Egzersiz azlığında, harcanan kalori azaldığından, şişmanlığın yanı sıra insülin direnci, kan lipid bozuklukları, hipertansiyon gibi risk faktörleri ortaya çıkmakta, kardiyovasküler fonksiyonel kapasite azalmaktadır. Düzenli fiziksel aktivite ile kilo azalmakta (53), LDL-Kolesterol ve trigliserid düzeyleri düşmekte, HDL-Kolesterol düzeyleri yükselmekte (54), insüline duyarlılık artmakta (55), kan basıncı düşmekte (56,57), endotele bağlı vazodilatasyon (58) ve fibrinolitik aktivite artmaktadır (59); bu olumlu etkiler koroner kalp hastalığı riskini azaltmaktadır (60-62). Fiziksel inaktivite, üzeltilebilecek major risk faktörleri arasında sıralanmış ve terapötik yaşam tarzı değişiklikleri girişiminde odaklanılacak ana hedef olarak kabul edilmiştir (16). Yapılacak fizik egzersizin tipi, sıklığı, şiddeti ve süresi önemlidir (63); haftada en az 4 gün düzenli olarak, yarım saati aşan sürelerde, hızlı yürüme, merdiven çıkma, yüzme, bisiklete binme, dansetme ve benzeri, orta şiddette, büyük kas gruplarının ardışına kasılıp gevşemesini sağlayan her türlü dinamik egzersiz, koroner kalp hastalığı riskini azaltmakta yararlı olmaktadır (56-60). Daha yoğun egzersiz, özellikle yaşlılarda, kalp hastalığı olanlarda ve yüksek riskli kimselerde sakıncalı olup, 1/60.000 oranında ani ölüm ve bundan 7 kat yüksek olarak miyokard infarktüsüne yol açma gibi ciddi riskler taşımaktadır (64).



Bu nedenle, orta riskli grupta bulunan yaşı 45'i aşan erkekler ve yaşı 55'i aşan kadınlar ile yüksek riskli kimseler, önce semptomla sınırlı efor testi ile değerlendirilmeli, yapabilecekleri egzersiz düzeyi belirlendikten sonra egzersiz önerilmelidir (63). Fiziksel aktivitenin yararları ve ilgili mekanizmaları Tablo 2.3 'de özetlenmiştir (57).

Egzersiz kişinin kendini iyi hissettiği zamanlarda, açken veya yemekten iki saat sonra, yeterli sıvı alınarak, çok sıcak, nemli ve aşırı güneşli olmayan ortamda, rahat elbise ve ayakkabı ile yapılmalı, yavaş başlamalı ve yavaş sonlandırılmalıdır; aşırı yorgunluk, göğüste baskı, ağrı ve benzeri rahatsızlık, nefes darlığı, kas, iskelet ve eklem ağrısı gibi yakınmalar ortaya çıktığında egzersize devam etmemeli ve doktora başvurmalıdır (52).

### **Aşırı alkol tüketimi**

KVH ile alkol tüketimi arasında J-şekilli bir ilişki saptanmış olup; koruyucu etki düşük seviyelerdeki tüketim ile belirgin olup, ağır alkol alımı ile zararlı etkiler ortaya çıkar (65). Orta derecedeki Alkol alımının faydalı etkisi; total HDL kolesterol seviyelerini artırmasına, fibrinolitik fonksiyonlarda ve trombosit agregasyonuna olan yararlı etkisine bağlanmaktadır. Ağır alkol tüketimi artmış kardiyomyopati, ani ölüm ve hemorajik inme riskine bağlı olarak total kardiyovasküler hastalık riskini artırmaktadır (66).

### **Yeni kardiyovasküler risk faktörleri**

Yukarıda bahsedilen risk faktörlerine ilave olarak bazı faktörlerinde damar hastalıklarının habercisi oldukları tespit edilmiştir. Bu faktörlere sahip olan sağlıklı ve diğer risk faktörleri olmayan bireyler konusunda da dikkatli olunması önerilmektedir.

### **Hiperhomosisteinemi**

Homosistein diyetle bulunmayan non-esansiyel bir aminoasittir. Diyetle alınan metionin hücre boşluğunda vitamin B6 ve B12 ko-faktörlüğü ile homosisteine dönüştürülür. Artmış homosistein seviyelerinin düz kas hücre proliferasyonu ve endotel hasarı veya disfonksiyonu yoluyla ateroskleroza neden olduğuna inanılır (67-69).

Retrospektif ve prospektif bazı çalışmalarda ateroskleroz ile hiperhomosisteinemi arasındaki bağlantı gösterilmiştir (70-72). Homosistein seviyesindeki her 5  $\mu\text{mol/L}$ 'lik artış kardiyovasküler risk artışı ile beraber total kolesterol seviyesinde 20 mg/dl artışa neden olur (67-74).

Hiperhomosisteineminin bağımsız bir risk faktörü olduğuna inanılmasına karşın bu durumun tedavisinin birincil ve ikincil kardiyovasküler korumadaki yardımı hakkında net bir bilgi yoktur.

### **İnfeksiyöz ajanlar**

Hem virüslerin hem de bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların aterosklerotik plakların ilerlemesinde rol aldıkları düşünülmektedir. Özellikle Chlamydia pneumoniae, Helicobacter pylori, herpes simplex virus (HSV), Cytomegalo virus (CMV) ve Coxsaki virüsler başlıca suçlanan patojenlerdir. Coxsaki virüslerin perikardit ve kardiyomyopati nedeni olduklarına inanılır fakat KAH ile ilişkisi gösterilememiştir (75-77). Ciddi aterosklerozlu doku ve arteryel biyopsi örneklerinde yapılan incelemelerde CMV ve HSV-2'e rastlanılmıştır (78-80). Önceki çalışmalar en çok Chlamydia pneumoniae ile yapılmıştır. Erişkinlerin en az 50'si hayatları boyunca bir kere bu ajanla karşılaşmaktadır (81). epidemiyolojik ve patolojik çalışmalarda Chlamydia pneumoniae ile KAH arasında ilişki gösterilmiştir (82-85). Kronik enfeksiyonların hem artmış koroner olay hem de artmış stroke ve geçici iskemik atak riski ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (86,87). Helicobacter pylori'nin lipid metabolizmasına etki ederek ateroskleroz'a neden olduğuna inanılır (89).

### **İnflamatuar markırlar**

Bazı inflamatuvar belirteçlerin (Hs-CRP, Fibrinojen, WBC sayısı, Serum amiloid A, myeloperoksidaz) aterosklerozun belirteci olduğu düşünülmektedir. Bu belirteçlerin serumdan tespiti, kardiyovasküler olay riskinin belirlenmesinde ve birincil ve ikincil korumanın prognozunda yardımcıdır (89). Kardiyovasküler riski belirleme yönünden en çok incelenen inflamatuvar markırlar CRP ve fibrinojen'dir. Fibrinojen interlökin-6 ile stimüle edilerek direkt koagülasyona etki eder. CRP ise compleman aktivasyonu (90), T-lenfosit nedenli endotel hasarı (91) ve protrombik doku faktörü ve plazminojen aktivatör inhibitör-1 gibi adezyon moleküllerini artırarak (92) etki eder. Bir büyük çalışmada yüksek CRP'li kişilerde MI riskini 3 kat, inme riskini 2 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (93). Çalışmalar fibrinojeninde risk belirlenmesinde, CRP ile benzer değere sahip olduğunu belirtmesine rağmen (94) son American Heart Association (AHA) ve Centers for Disease Control (CDC) kılavuzlarında risk belirlenmesinde CRP'nin tercih edilmesi önerilmiştir.

### **Lipoprotein (a) [Lp(a)] fazlalığı**

Lp(a) disülfid bağı ile apoprotein a polipeptid zincirine bağlanmış olan LDL partikülünden oluşmaktadır. Lp(a) plazminojen için yarışmalı bir inhibitör olup endojen fibrinolizisi baskıladığı öne sürülmüştür. Lp(a) seviyelerinin yüksek bulunması; KVH, miyokard infarktüsü, beyin damar hastalığı, periferik damar hastalığı, balon anjiyoplasti sonrası restenoz veya safen ven bypas greft operasyonu sonrası restenoz arasında bağımsız bir ilişki olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (95).

### **Renal yetersizlik**

Yeni koroner risk faktörleri arasında sayılan renal yetersizlikli hastalarda, gerek ateroskleroz ile olan neden sonuç ilişkisi gerekse de diğer koroner risk faktörleri ile beraber görülme sıklığı nedeniyle koroner arter hastalığı daha sık görülmektedir. Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda renal yetersizlikli hastalarda hem koroner arter hastalığı mevcudiyetinin hem de yaygınlığının daha sık görüldüğü bulunmuştur (96).

## **2.3 Kardiyovasküler hastalıklardan korunma ve risk belirlenmesi**

Kardiyovasküler hastalıklardan korunma hala tüm dünyada en önemli mortalite nedeni olması sebebiyle önemini korumaktadır. Populasyonun büyük bir bölümünde bilinen risk faktörlerinin değerlendirilmesi ile kardiyovasküler riski belirlemek mümkündür. Yaşam şekli değişiklikleri ve farmakoterapi ile bazı risk modifikasyonları yapılarak mevcut riski azaltmak mümkündür. Avrupa'da halen ölümlerin %49'undan KVH sorumludur (97). Avrupa'da KVH insidansı; tedavi stratejilerindeki gelişmeler, survi oranlarının ve yaşlı populasyonunun artması gibi nedenlerle hala artmaktadır. Çocukluk ve adolesan dönemde artan obezite insidansı ile beraber gelecekte genç nüfustaki KVH oranlarının da artması muhtemeldir. Böylece KVH Avrupa'da gelecek dekatta da en önemli sağlık sorunu olacaktır.

Avrupa ülkeleri arasında KVH'ların mortalitesi ve morbiditesi arasında belirgin fark vardır (98,99). Bu sigara, kan basıncı ve kan yağları gibi konvansiyonel risk faktörleri arasındaki farklarla açıklanabilmekle beraber psikososyal faktörler ve ikincil korunma programları da buna katkıda bulunmaktadır.

Geleneksel koruyucu kardiyoloji; hipertansiyon, hiperlipidemi veya diyabet gibi risk faktörlerinin belirlenmesi ve varsa tedavilerinin planlanması şeklinde idi. Daha sonra KVVH'ların etiyolojisindeki multifaktöryel nedenlerin anlaşılması ile beraber total risk değerlendirilmesinin önemi anlaşılmıştır.

Genetik predispozisyon KVVH gelişmesinde önemlidir ve KAH veya diğer aterosklerotik klinik hastalığı olan kişilerde detaylı aile hikayesi araştırılması diğer yüksek riskli kişileri belirlemede önemlidir. Fakat yalnızca pozitif aile hikayesi olan kişilerde diğer risk faktörlerinin yokluğunda KVVH nadiren görülür.

Sigara içme, diyet alışkanlıkları, fiziksel aktivite azlığı ve sosyal faktörler hem KVVH meydana gelmesinde hem de populasyonlar arası KVVH riskine katkıda bulunması nedeniyle önemlidir. INTERHEART çalışmasında ilk myokard infarktüsli hastaların hemen hemen %70'inde, yaşam şekli faktörlerinin önemli olduğu bulunmuş ve bu faktörlerin %90'dan fazlasının kolayca tespit edilebilen 9 risk faktörü olduğu gösterilmiştir (100).

### **Koruma stratejileri**

Dünya sağlık örgütünün (WHO) 1982 raporunda koruma stratejileri 3 başlık altında toplanmıştır.

**Populasyon stratejisi:** Populasyonda KVVH'a neden olan sosyoekonomik nedenler, bilindik faktörler ve yaşam şekillerini değiştirmek.

**Yüksek risk stratejisi:** Yüksek riskli bireylerin tespiti ve diğer risklerin azaltılması.

**İkincil koruma:** Klinik tanı konmuş hastalıkların ilerlemesi ve tekrarlanmasının önlenmesi.

Klinik pratiğin büyük bölümünü yüksek risk stratejisi ve ikincil koruma almaktadır. Populasyon stratejisi ise daha çok ulusal sağlık programları, beslenme ve eğitim programları ile belirlenmektedir.

### **Populasyon stratejisi**

Populasyon ve klinik yaklaşım birbirini tamamlamakla beraber populasyon stratejisi politik yollarla KVVH'ın daha çok ekonomik ve sosyal etkilerini azaltmayı amaçlar. Populasyon stratejilerinde; sigara içen birey sayısının azaltılması, fiziksel aktivitenin artırılması, dengeli ve yeterli beslenmenin sağlanması gibi yaşam şekli değişikliklerinin gerçekleştirilmesi amaçlanır.

## **Yüksek risk stratejisi**

Yüksek riskli hastalar;

-Tek bir risk faktörü

- Total kolesterol  $\geq 8$  mmol/l (320 g/dl)
- LDL kolesterol  $\geq 6$  mmol/l (240 g/dl)
- Kan basıncı  $\geq 180/100$  mmHg
- Multiple risk faktörleri
- SCORE sisteminde 10 yıllık KVH riski  $\geq 5\%$  bulunan kişiler
- Diyabet
- Mikroalbüminüri ile beraber Tip 1 diyabet

Sağlıklı fakat yüksek riskli kişilerin belirlenmesi ve tedavisi klinik pratiğin en önemli kısmını oluşturur. Bu kişiler obezite, hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi gibi risk faktörlerinin tek tek veya metabolik sendrom gibi bu risk faktörlerinin kombine olduğu durumların değerlendirilmesi ile tespit edilebilirler.

## **İkincil koruma**

KVS hastalıkları geçiren hastalara reküren hastalık riskleri bildirilmeli ve bu hastaların düzeltilebilir risk faktörleri düzeltilmelidir. Bu bağlamda hastalara, yaşam şekli değişiklikleri önerilmeli (sigaranın bırakılması, diyetin düzenlenmesi ve psikososyal stresten kaçınılması gibi), profilaktik tedavi verilmeli ve kardiyolojik veya nörolojik bakımları sağlanmalıdır.

KVS hastalığı olanlarda tedavi hedefleri;

- Sigaranın bırakılması
- Günlük fiziksel aktivite
- Beslenme
- Total kolesterol  $< 5$  mmol/l (190 mg/dl)
- LDL kolesterol  $< 3$  mmol/l (115 mg/dl)
- Kan basıncı  $< 140/90$  mmHg

KVS hastalığı olan yada diyabetik hastalarda total kolesterol seviyesinin  $< 4.5$  mmol/l (175 mg/dl), LDL kolesterol seviyesini  $< 2.5$  mmol/l (100 mg/dl) seviyelere getirilmesi daha yararlı olacaktır. Ayrıca diyabetik hastalarda hedef kan basıncı  $< 130/80$  mmHg'dir.

## 2.4 Total risk değerlendirilmesi ve risk skorlama sistemleri

Total risk bir bireyin belirlenen zaman boyunca kardiyovasküler olay geçirme olasılığı olarak tanımlanabilir. Bu değerlendirme tek bir risk faktörü üzerine değil bütün risk faktörlerinin değerlendirilmesi üzerine kurulmuştur. Daha önce Amerikada yapılan Framingham ve Avrupada yapılan PROCAM çalışması gibi büyük prospektif çalışmalar sonucu yapılan istatistiksel analizler, bireyin koroner kalp hastalığı global riskini klinik klasifikasyonlara göre daha doğru olarak yansıtırsa da klinik pratikte kullanışsız kalmaktadırlar. Bu amaçla birçok çalışma grubu risk hesaplamasında birçok değişkeni alan çok daha basit skorlama sistemleri geliştirmiştir. Framingham skor sistemi, SCORE skor sistemi ve PROCAM skor sistemi bunların başlıcalarıdır. Bu skorlama sistemleri ortak olarak gelecekteki riski belirlemeyi amaçlarken, risk belirlenmesi sırasında farklı risk faktörlerini kullanmaktadır.

## 2.5 Framingham risk skoru

1950'li yıllarda yapılan ve uzun dönem takip sonuçlarını inceleyen Framingham kalp çalışması sonrası araştırmacılar kişilerin kardiyovasküler olay geçirme riskini belirlemek için bir skala geliştirdiler (101,102). Bu skalada bireylerin yaş, cinsiyet, total veya LDL kolesterol seviyesi, HDL kolesterol seviyesi, sistolik ve diyastolik kan basıncı, diyabet ve sigara içiciliği durumları değerlendirilerek olay geçirme riskleri hesaplanabiliyordu. Bu skala sisteminde önce her bir risk faktörüne, varlığı veya seviyesine göre skala yardımı ile puan verilmekte, daha sonra bu puanların toplamı ile 10 yıllık kardiyovasküler olay (angina,fatal ve non fatal Mİ ve ani ölüm) geçirme riski yine aynı skala yardımı ile belirlenebilmektedir. (Şekil:2.1)(Şekil:2.3) Elli yıla varan takip bulgularına sahip olması ve kolay uygulanabilme özelliği FRS yöntemi tercih etme nedenleridir. bazıları. Ayrıca ATP-NCEP gibi evrensel tedavi kılavuzlarının bu modele göre tedavi olması ve birçok önemli klinik araştırmada risk profilinin Framingham ölçeğiyle verilmiş olması bu yöntemin diğer güçlü noktaları olarak dikkat çekiyor.

## 2.6 Modifiye Framingham risk skoru

Modifiye Framingham risk skalasında henüz KAH veya diğer klinik aterosklerotik hastalıkların gelişmediği bireylerde; bireylerin yaş, cinsiyet, total kolesterol, sigara durumu ve kan basıncı değerleri kullanılarak sonraki 10 yılda KAH gelişme riskleri belirlenir (103)(tablo:2.6).

DM, KAH veya diğer aterosklerotik hastalık gelişmiş hastalar yüksek risk grubunda değerlendirilerek yaşam şekil değişikliği veya ilaç tedavisi için yönlendirilir. Familial

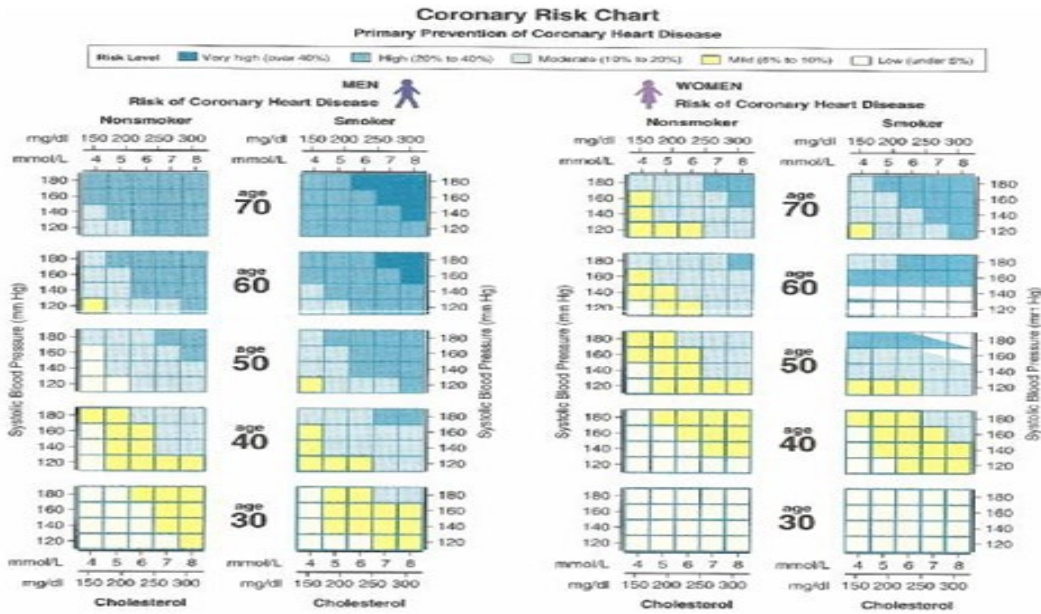
hiperlipidemisi, prematür aterosklerotik aile hikayesi, Trigliserid seviyesi >180 mg/dl, HDL kolesterolün kadınlarda <43 mg/dl, erkeklerde <39 mg/dl olanlarda risk skaladakininden daha fazladır. Diyabetik hastalarda risk erkeklerde 2 kat, kadınlarda 2 kattan daha fazla yüksektir.

Kardiyovasküler olay riskinin çok sayıda değişkenin değerlendirilmesine dayanılarak hesaplanması için çok sayıda çok değişkenli risk modeli geliştirilmiştir. American Heart Association(AHA), Framingham araştırmacıları tarafından önerilen bir yöntemi savunmuştur(Şekil 2.1) Framingham skorlaması sadece standart risk faktörlerini (sigara kullanımı, kan basıncı, serum kolesterolü, yaş, kan glikozu gibi) kullanmaktadır. Bu değerlerle bilinen KAH, inme veya periferik damar hastalığı olmayan hastalarda mutlak kardiyovasküler olay riskini hesaplamaktadır. Framingham risk faktörleri ABD’de 30–74 yaş arasındaki büyük bir ileriye dönük kadın erkek kohortunda geliştirilmiş daha sonra çok sayıdaki çeşitli popülasyonlarda doğrulanmıştır<sup>39</sup>.

FRS çalışma gurubu ayreten 10 yıllık bütün kardiyovasküler hastalıkları(KAH,SVO,kalp yetersizliği,PAH) tahmin eden, aynı zamanda 30 yıllık ve ömür boyu riski tahmin eden risk skalaları geliştirildi. Bunun yanında DM, kalp yetersizliği, PAH hastalıklarına spesifik risk skorlarında geliştirildi.

Şekil 2.1: Modifiye Framingham Risk Skalası

Şekil 2.2: Kadın ve erkek Cinsiyet İçin Framingham Risk Skalası.



Erkekler için						Kadınlar için					
Yaş	Puan					Yaş	Puan				
20-34	-9					20-34	-7				
35-39	-4					35-39	-3				
40-44	0					40-44	0				
45-49	3					45-49	3				
50-54	6					50-54	6				
55-59	8					55-59	8				
60-64	10					60-64	10				
65-69	11					65-69	12				
70-74	12					70-74	14				
75-79	13					75-79	16				
Puan						Puan					
Total kolesterol (mg/dl)	Yaş 20-39	Yaş 40-49	Yaş 50-59	Yaş 60-69	Yaş 70-79	Total kolesterol (mg/dl)	Yaş 20-39	Yaş 40-49	Yaş 50-59	Yaş 60-69	Yaş 70-79
<160	0	0	0	0	0	<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	0	160-199	4	3	2	1	1
200-239	7	5	3	1	0	200-239	8	6	4	2	1
240-279	9	6	4	2	1	240-279	11	8	5	3	2
≥280	11	8	5	3	1	≥280	13	10	7	4	2
Puan						Puan					
Sigara durumu	Yaş 20-39	Yaş 40-49	Yaş 50-59	Yaş 60-69	Yaş 70-79	Sigara durumu	Yaş 20-39	Yaş 40-49	Yaş 50-59	Yaş 60-69	Yaş 70-79
Sigara içmiyorsa	0	0	0	0	0	Sigara içmiyorsa	0	0	0	0	0
Sigara içiyorsa	8	5	3	1	1	Sigara içiyorsa	9	7	4	2	1
Puan						Puan					
HDL kolesterol (mg/dl)	Puan					HDL kolesterol (mg/dl)	Puan				
≥60	-1					≥60	-1				
50-59	0					50-59	0				
40-49	1					40-49	1				
<40	2					<40	2				
Puan						Puan					
Sistolik kan basıncı (mmHg)	Tedavi almıyorsa		Tedavi alıyorsa		Sistolik kan basıncı (mmHg)	Tedavi almıyorsa		Tedavi alıyorsa			
<120	0		0		<120	0		0			
120-129	0		1		120-129	1		3			
130-139	1		2		130-139	2		4			
140-159	1		2		140-159	3		5			
≥160	2		3		≥160	4		6			
Puan						Puan					
Toplam puan	10 yıllık risk (%)					Toplam puan	10 yıllık risk (%)				
<0	<1					<0	<1				
0	1					0	1				
1	1					1	1				
2	1					2	1				
3	1					3	1				
4	1					4	1				
5	2					5	2				
6	2					6	2				
7	3					7	3				
8	4					8	4				
9	4					9	4				
10	5					10	5				
11	6					11	6				
12	6					12	6				
13	10					13	10				
14	12					14	12				
15	16					15	16				
16	20					16	20				
≥17	≥30					≥17	≥30				

Şekil 2.3: FRS dijital risk skalası

**Framingham Coronary Heart Disease Risk Score (SI Units)**  
Estimates risk of having coronary heart disease at 10 years (SI units).

Sex (validated only for male/female, no transgender/intersex) Female ▾

Age (not validated for 74) 30-34 ▾

Total Chol (mmol/L) 4.14-5.15 ▾

Pt a diabetic?  Yes

Pt a smoker?  Yes

10 Year CHD Risk: Click! %

Comparative Risk to Same Age/Sex %

## 2.7 ATP III risk skoru

Dislipidemi tedavisi yönetimi için geliştirilmiştir. Dislipidemi tedavi etmek ve LDL hedefini belirlemek için 3 kategorik grup var . Birinci kategoride yüksek riskli hastalar olan koroner arter hastalığı ve onun eşdeğeri olan hastalıklar (DM,PAH) var ve hedef LDL<100mg/dl dir.İkinci kategoride 2 ve üzeri risk faktörüne sahip hastalar var ve hedef LDL risk skorun sonucuna göre değişir.

Tablo 2.8’de risk skoruna göre dislipidemi tedavisi ve hedefler algoritması gösterilmiştir. Üçüncü



kategoride ise 0 veya 1 risk faktörü olan hastalar var ve hedef LDL<160 mg/dl dir.

Dislipidemi tedavisinin 2. Kategorisinde yer alan hastalar için ATP III risk skoru kullanılmakta. Risk skoru FRS risk skorundan uyarlanmıştır. Bu skalada bireylerin yaş, cinsiyet, total veya LDL kolesterol seviyesi, HDL kolesterol seviyesi, sistolik ve diyastolik kan basıncı ve sigara içiciliği durumları değerlendirilerek olay geçirme riskleri hesaplanır. Bu skala sisteminde önce her bir risk faktörüne, varlığı veya seviyesine göre skala yardımı ile puan verilmekte, daha sonra bu puanların toplamı ile 10 yıllık kardiyovasküler olay ( fatal ve non fatal Mİ, ani ölüm) geçirme riski yine aynı skala yardımı ile belirlenebilmektedir. (118)(Şekil:2.4)

**Tablo 2.8:** ATP III risk skoru ve LDL-K düzeyinin bir fonksiyonu olarak girişimsel stratejileri.

**Şekil 2.4:** ATP III dijital risk skalası

Age:	<input type="text"/> years				
Gender:	<input type="radio"/> Female <input type="radio"/> Male				
Total Cholesterol:	<input type="text"/> mg/dL	rol a ilaç tün			
HDL Cholesterol:	<input type="text"/> mg/dL				
Smoker:	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	rol a ilaç tün			
Systolic Blood Pressure:	<input type="text"/> mm/Hg				
Are you currently on any medication to treat high blood pressure.	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	işikliği tedavisi			
<input type="button" value="Calculate Your 10-Year Risk"/>					
Sınıf/Düzye*	Ila/A	Ila/A	Ila/A	I/A	I/A
≥10 veya çok yüksek risk	Yaşam tarzı değişikliği. ilaç tedavisini düşünün*	Yaşam tarzı değişikliği. ilaç tedavisini düşünün*	Yaşam tarzı değişikliği ve hemen i ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişikliği ve hemen i ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişikliği ve hemen i ilaç tedavisi
Sınıf/Düzye*	Ila/A	Ila/A	I/A	I/A	I/A

## 2.8 SCORE risk skalası

Risk belirlenmesi için daha önce önerilen Framingham risk skoru Kuzey Amerika popülasyonu için uygundu ve Avrupa popülasyonuna uygulanabilirliği net değildi. Bu nedenle Avrupa verileri kullanılarak yeni bir risk değerlendirme sistemi geliştirildi. Bu sisteme SCORE (Systematic CORonary Risk Evaluation) sistemi adı verildi (104). Bu skalanın dizaynı ulusal ve bölgesel mortalite verileri kullanılarak yapıldı. SCORE risk skalası 12 avrupa ülkesinin çalışmalarından elde edilen veriler incelenerek, 200000' den fazla kişinin katılımıyla yıllık yaklaşık 3 milyon takiple ve 7000'den fazla kardiyovasküler ölüm sayısı ile oluşturuldu.

SCORE skalası yüksek riskli bölgeler ve düşük riskli bölgelerde total kolesterol ve Total kolesterol / HDL kolesterol oranına göre (Şekil:2.5, 2.6, 2.7, ) olmak üzere dört şekilde hazırlandı. Belçika, Fransa, Yunanistan, İtalya, Lüksemburg, İspanya, İsviçre ve Portekiz’de düşük riskli bölgeler için hazırlanan skala kullanılırken diğer tüm avrupa ülkelerinde yüksek riskli bölge skalası kullanılmaktadır.

SCORE skalasında yaş, cinsiyet, total kolesterol, sigara durumu ve kan basıncı değerleri kullanılarak 10 yıllık KVS olay riski belirlenir.

SCORE sisteminin Framingham risk skalasından başlıca farkları;

- Birincil sonlanma noktası olarak, total KVS olay geçirmeden ziyade KVS mortalitesi kullanılmıştır. Çünkü risk hesaplanmasında sadece mortalite verilerinin alınabildiği bölgeler de kullanılmıştır.
- Risk hesaplanmasında bütün aterosklerotik ölümler (sadece KAH’na bağlı ölümler değil) dikkate alınmıştır ve istenildiği zaman inmeye bağlı ölümler KAH’na bağlı ölümlerden ayrılabilir.
- Riskin yaşla birlikte hızla değiştiği orta yaşlı bireylerde risk skalası daha detaylandırılmıştır.
- Skala yüksek riskli ve düşük riskli avrupa bölgelerinde ayrılmıştır.

SCORE skalası sadece bilinen vasküler hastalığı olmayan kişilerde kullanılabilir. Aterosklerotik vasküler hastalığı olanlar vasküler olaylar için yüksek riske sahiptir ve tedavi edilmelidirler.

SCORE sisteminin başlıca fonksiyonları;

- Bireyin 10 yıllık kardiyovasküler olay riski hesaplama yapmadan skaladan görülebilir.

34

- Benzer yaş gruplarında diğer kutucuklara bakılarak rölatif risk hesaplanabilir (Şekil 2.8).

- Bazı endikasyonların risk kategorisindeki meydana getirdiği değişiklikler görülebilir.

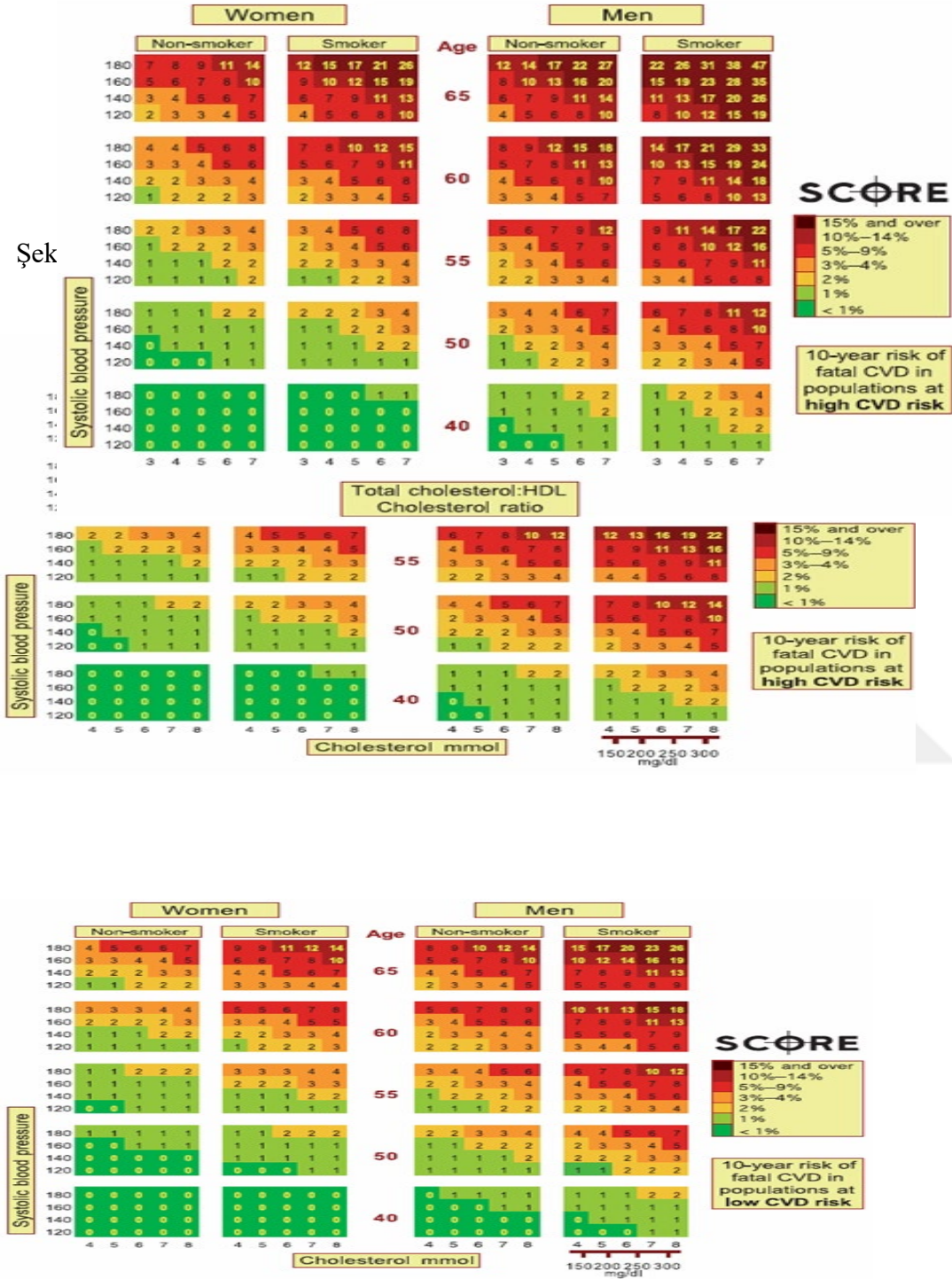
Örneğin sigaranın bırakılması ile risk kategorisindeki değişiklik görülebilir.

- Genç kişiler genelde düşük risklidir ve yaşla birlikte risk artacaktır.

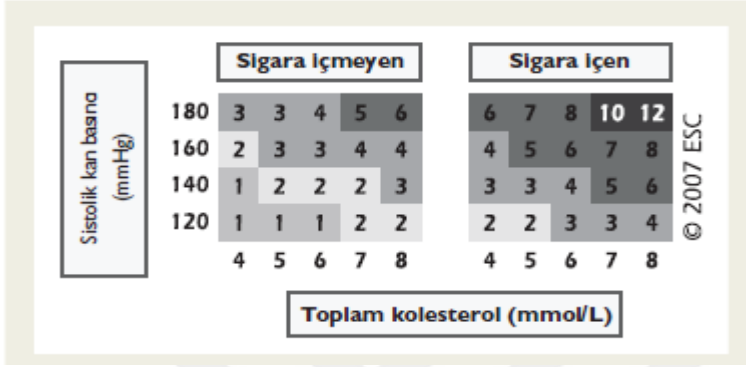
Düşük riskli hastalara yaşam şekli değişiklikleri önerilir ve düşük riskli durumlarının devamı sağlanır. Framingham risk skorunda yüksek risk olarak kabul edilen %20’lik mortalite ve morbidite riski, score skalasında yaklaşık %5’lik riske eşittir.

**Şekil 2.5:** Yüksek Riskli Bölgelere Göre SCORE Risk Skalası

Şekil 2.6: Düşük Riskli Bölgelere Göre SCORE Risk Skalası



Şekil 2.8: 10 yıllık mortalite için göreceli risk.



## 2.9 PROCAM risk skoru

PROCAM (Prospective Cardiovascular Münster) çalışması 1979 ile 1985 yılları arasında Almanya'nın Münster Üniversitesi Hastanesine başvuran 20060 gönüllünün katılımı ile yapılmış prospektif bir çalışmadır. Hastalar 2 yıllık aralıklarla anketler ile takip edilmiş ve daha önceden ateroskleroz tanısı almış veya geçirilmiş myokard infarktüsü ve inmesi olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Sonlanım noktaları fatal ve non fatal Mİ ve ani ölüm koroner olay olarak belirlenmiştir.

PROCAM risk skora sistemi PROCAM çalışmasında takip edilen 5389 erkek hastanın (35-65 yaş arası) 10 yıllık takibi sonrasında meydana

gelen 325 major koroner olay değerlendirmeye alınarak oluşturulmuştur (105).

Bu puanlama sistemi riski hesaplamada Framingham ve SCORE sistemlerinden farklı olarak trigliserid ve ailede prematür ateroskleroz varlığını da skalasına eklemiş ve hesaplamada 8 bağımsız risk faktörünü kullanmıştır. Bu risk faktörleri önem sırasına göre yaş, LDL kolesterol, sigara içiciliği, HDL kolesterol, sistolik kan basıncı, ailede prematür ateroskleroz hikayesi varlığı, diyabet ve trigliserid seviyesidir. Tablo 2.9 ve tablo 2.10'da PROCAM puanlama ve risk hesaplama sistemi gösterilmiştir.

**Tablo 2.9:** PROCAM Puanlama skalası Skalası

Risk faktörleri	Değişken	Puan
Yaş	35-39	0
	40-44	6
	45-49	11
	50-54	16
	55-59	21
	60-65	26

**Tablo 2.10:** PROCAM Risk Belirleme

LDL Kolesterol, mg/dl	< 100	0
	100-129	5
	130-159	10
	160-189	14
	≥ 190	20
HDL Kolesterol, mg/dl	< 35	11
	35-44	8
	45-54	5
	≥ 55	0
Trigliserid, mg/dl	< 100	0
	100-149	2
	150-199	3
	≥ 200	4
Sigara	Hayır	0
	Evet	8
Diyabet	Hayır	0
	Evet	6
Aile Hikayesi	Hayır	0
	Evet	4
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	< 120	0
	120-129	2
	130-139	3
	140-159	5
	≥ 160	8

Puan	10 yıllık koroner olay riski (%)
≤ 20	< 1
21	1.1
22	1.2
23	1.3
24	1.4
25	1.6
26	1.7
27	1.8
28	1.9
29	2.3
30	2.4
31	2.8
32	2.9
33	3.3
34	3.5
35	4.0
36	4.2
37	4.8
38	5.1
39	5.7
40	6.1
41	7.0
42	7.4
43	8.0
44	8.8
45	10.2
46	10.5
47	10.7
48	12.8
49	13.2
50	15.5
51	16.8
52	17.5
53	19.6
54	21.7
55	22.2
56	23.8
57	25.1
58	28.0
59	29.4
≥ 60	≥ 30.0

Puan	10 yıllık koroner olay riski (%)
21	1.1
22	1.2
23	1.3
24	1.4
25	1.6
26	1.7
27	1.8
28	1.9
29	2.3
30	2.4
31	2.8
32	2.9
33	3.3
34	3.5
35	4.0
36	4.2
37	4.8
38	5.1
39	5.7
40	6.1
41	7.0
42	7.4
43	8.0
44	8.8
45	10.2
46	10.5
47	10.7
48	12.8
49	13.2
50	15.5
51	16.8
52	17.5
53	19.6
54	21.7
55	22.2
56	23.8
57	25.1
58	28.0
59	29.4
≥ 60	≥ 30.0

## 2.10 Joint British Societes risk skoru

2005 yılında kullanıma sunulan JBS-2 risk hesap cetveli temelde Framingham çalışması verilerini kullanarak hazırlanmış olup sadece kalp hastalığı değil kalp damar hastalığı riskini de hesaplama imkanı vermektedir. Ayrıca sadece mutlak değil aynı zamanda göreceli riskin de hesaplanıyor olması özellikle genç hastalarda riskin daha gerçekçi belirlenmesine imkan vermektedir. 10 yıllık kardiyovaskuler hastalık (koroner arter hastalığı, inme ve gecici iskemik atak) riski olasılığını hesaplamasıdır. Riskin hesaplanmasında kullanılan 5 major risk faktörü; yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, sistolik kan basıncı ve total kolesterol / HDL kolesterol oranıdır.(117)

Dunyada global risk değerlendirmesinin yaygınlaşması ve tedavinin olmasa olmaz parçası haline gelmesiyle birlikte Türkiye'deki bilimsel kurumlar da 10 yıllık KVH riskinin hesaplanmasının önemini vurgulayan çalışmalar yapmaya başlamışlardır. Çok kısa bir süre önce Türk Kardiyoloji Derneği, Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği, Türk Noroloji Derneği, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği ve Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları

Derneği, Sağlık Bakanlığı'nın da desteğiyle bir araya gelerek, Türk halkında kalp damar hastalığı için hangi risk modelinin kullanılmasının uygun olacağını belirlemeye yönelik ciddi bir çalışma yapmışlardır. Kardiyovaskuler Risk Platformu Ortak Bildirisi başlığı altında çalışmalarını özetleyen grup temel olarak Joint British Society'nin (JBS-2) risk hesap tablosunu referans almıştır. Bu modelin tercih edilmesinin temel nedenlerinden biri, daha onceki modellerde olduğu gibi 10 yıllık koroner kalp hastalığı risk olasılığını değil, 10 yıllık kardiyovaskuler hastalık (koroner arter hastalığı, inme ve gecici iskemik atak) riski olasılığını hesaplamasıdır(124).

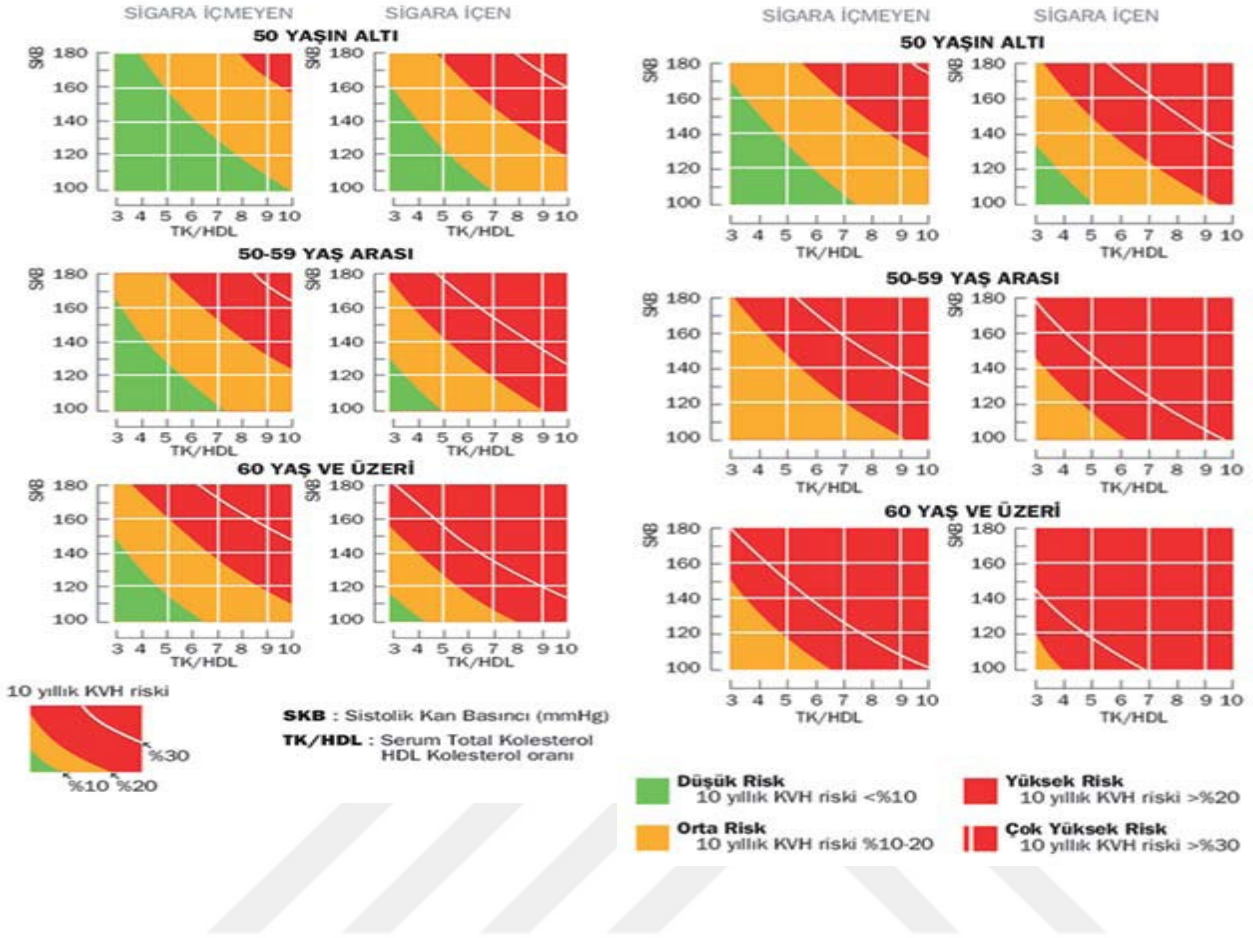


**şekil 2.9:** Joint British Societes Risk Hesap Cetveli



Erkekler için

Kadınlar için



## 2.11 TEKHARF risk skoru

Türk yetişkinlerinin bireysel 10 yıllık koroner hastalık (angina, fatal ve non fatal Mİ ve ani ölüm) riskini tahmin etmeye yönelik bir ihtiyaçtan yola çıkılarak geliştirilmiştir (Tablo4). Framingham ve Procarn skorlama sistemlerinden esinlenilmiş ve TEKHARF kohortu verileri kullanılmıştır. PROCAM skoru yalnız erkeklerle ve 35–65 yaş aralığı ile sınırlıdır. Fakat Framingham'ın kapsamadığı infarktüs aile öyküsü ve serum Trigliserid seviyelerini kapsamaktadır. TEKHARF; Framingham parametrelerine ilave olarak Bel çevresi, Trigliserid ve Fizik inaktiviteyi ilave etmiştir.

Bu amaçla TEKHARF 1997/98 taraması kohortunun 30-74 yaşındaki 1129 erkek ile 1139 kadının başlangıç verileri ve müteakip 3 yılda gelişen koroner olay sayıları kullanıldı. Skorda 9 risk

değişkenini kapsadı: yaş, sistolik kan basıncı, sigara içimi, diyabet varlığı, LDLkolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid düzeyleri, bel çevresi ve fiziksel aktivite. Veritabanda her katılımcıya başlıca risk faktörleri için erkeklerde PROCAM, kadınlarda Framingham risk skoruna göre teker teker puan verildi. Bu skorun bir yandan iki diğer algoritma ile uyumu denetlendi, öte yandan da mutlak riski doğruya yakın tahmin edebilecek sınır değerlerinin seçimi TEKHARF örneklemini üzerinde denetime tabi tutuldu ve her iki cinsiyette kullanılacak TEKHARF sistemine göre puan elde edildi. Türkiye’de yapılmış olan TEKHARF çalışmasının uzun dönem takip kolu az sayıda hasta içerdiğinden kendi modelimizi kendi verilerimize dayandırarak hazırlamamız henüz mümkün görünmemektedir. Ancak Kardiyovasküler Risk Platformu gibi oluşumların Türkiye için en uygun modeli seçme konusunda ciddi bir hareketi başlatmış.(120)

Şekil 2.10: TEKHARF risk skalası

Koronar Kalp Hastalığı Konusunda 9 Noktada Kendinizi Sınayınız						Puan
1. Cinsiyet ve yaşınız için		Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	
30-34 yaş		0 puan	eksi 7 puan	35-39 yaş	0 puan	
40-44 yaş		2 puan	eksi 1 puan	45-49 yaş	5 puan	eksi 5 puan
50-54 yaş		7 puan	10 puan	55-59 yaş	9 puan	7 puan
60-64 yaş		11 puan	14 puan	>65 yaş	15 puan	12 puan
						16 puan
2. Sistolik kan basıncınız için						
120'den az		0 puan		120-129		1 puan
130-139		2 puan		140-159		3 puan
>160 mmHg		5 puan				
3. Halen düzenli olarak günde 1 veya daha fazla sigara içmiyorsanız						
		0 puan				
		erkek olarak 3 puan, kadın olarak 1 puan				
4. Şeker hastalığınız						
yoksa		0 puan				
varsa		erkek olarak 3 puan, kadın olarak 4 puan				
5. Kanda LDL-kolesterol düzeyiniz						
100'den az		0 puan		100-129		2 puan
130-159		4 puan		160-189		6 puan
>190 mmHg		8 puan				
6. Kanda HDL-kolesterol düzeyiniz						
35'den az		4 puan		35-44		kadın 3 puan
45-54		1 puan		>55		erkek 1 kadın 3 puan
7. Kanda trigliserid düzeyiniz						
100'den az		0 puan		100-199		1 puan
>200		2 puan				
8. Bel çevreniz						
Erkek				Kadın		
94 cm ya da daha azsa		0 puan		88 cm ya da daha azsa		0 puan
≥95 cm ise		1 puan		≥89 cm ise		1 puan
9. Çalışma zamanı dışında haftada 4 gün 30'ar dakika yürüyüş veya eşdeğer fiziksel etkinlik yapıyorsanız						
		0 puan				
		1 puan				
<b>Toplam</b>						
<p>Aldığınız puanları toplayınız: puanınız erkek olarak 23, kadın olarak 27 veya daha yüksekse, damar sertliğine bağlı kalp hastalığı riskiniz yüksektir. Diğer bir deyişle, önümüzdeki 10 yıl içinde kalp kızı geçirme ya da kalpten ölme olasılığınız %20 ya da daha yüksektir.</p> <p>Puanınız erkek için 18-22, kadın için 21-26 ise, anılan olasılığınız %10-20 arasındadır. Daha düşük puanlarda bu olasılık %10'dan az olup iyidir.</p>						

İskoçya toplumunun veri tabanında elde edilen bilgilerle geliştirilmiş bir skordur. Bu skorda kardiyovasküler hastalığı olmayan 30 ve 70 yaş arası kadın ve erkek hastalar değerlendirilmiştir. Skor 10 yıllık kardiyovasküler ölüm, koroner arter hastalıkları, koroner kalp hastalıkları ile hastaneye başvuru ve koroner arter girişimi içine alan kardiyovasküler olayları tahmin etmekte. Skorda kullanılan risk faktörleri yaş, cinsiyet, sigara içimi, TK veya TK/HDL oranı, aile öyküsü, sosyal yoksunluktur. Sosyal yoksunluk ve aile öyküsü gibi ek parametreleri katmış olması önemlidir ve diğer risk skorlarından farklı kılmaktadır. Ama farklı toplumlarda validasyonu yapılmamış henüz. Tablo 1’de ASSING risk skalası dijital versiyonu görülmektedir.(122)

**Şekil 2.11:** ASSING dijital risk skalası

**ASSING score is 17**

**Estimate the Risk: for ASSING visitors**  
Enter details in the fields to the right, then click Calculate.

- Estimate the Risk: [NHS Scotland clinical use](#)
- Compare [Framingham cardiovascular score](#)

Current age	55	notes
Sex	<input checked="" type="radio"/> M <input type="radio"/> F	notes
Scottish Postcode		notes
.. or SIMD	20	notes
A SIMD score of 20 has been used. Clear the SIMD field, above, if you wish to amend the Postcode and calculate a new SIMD.		
Family history of CHD/Stroke	<input checked="" type="radio"/> N <input type="radio"/> Y	notes
Diabetes	<input checked="" type="radio"/> N <input type="radio"/> Y	notes
Cigarettes smoked daily	10	use mean notes
Systolic Blood Pressure	160	use mean notes
Total cholesterol (Select units first)	mmol/l 7	use mean notes
HDL Cholesterol (Select units first)	mmol/l 2	use mean notes
<b>ASSING Score:</b>		<b>17</b>

### 2.13 QRISK risk skalası

İngiltere toplumunun veri tabanı kullanılarak oluşturulmuş QRRESEARCH çalışmasında DM ve kardiyovasküler hastalığı olmayan 35-74 yaş arası 1.3 milyon hasta takip edilmiştir. Skor 10 yıllık MI, KKH, inme ve TIA içeren kardiyovasküler hastalıkları tahmin etmekte. Skorda kullanılan risk faktörleri yaş, cinsiyet, sistolik KB, sigara içimi, TK/HDL oranı, aile öyküsü, sosyal yoksunluktur. Bu çalışma daha önce bilinen bir veri kullanmaması ve genel toplumu değerlendirmesi açısından ilktir. Bu risk skorunda kaynak verilerinin bir kısmının yetersiz olması, bazı kişilerin HT ilacı kullanımı, risk faktörü olarak VKI kullanılmaması, kişilerin 10 yıldan az izlenmiş olması ve sadece İngiltere için denenmiş olması risk skorunu sınırlandırılmıştır. Şekil 2.12’de QRISK dijital skalası görülmektedir.(121)

## Şekil 2.12: QRISK risk skalası

**About you**

Age (30-84): 64  
Sex:  Male  Female  
Ethnicity: Other ethnic group  
UK postcode: leave blank if unknown  
Postcode:

**Clinical information**

Smoking status: non-smoker  
Diabetic?   
Angina or heart attack in a 1st degree relative < 60?   
Chronic kidney disease?   
Atrial fibrillation?   
On blood pressure treatment?   
Rheumatoid arthritis?   
Leave blank if unknown  
Cholesterol/HDL ratio: 5  
Systolic blood pressure (mmHg): 160  
Body mass index:  
Height (cm): 170  
Weight (kg): 70

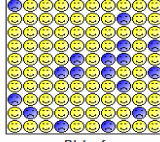
Calculate risk over 10 years. Calculate risk

**Your results**

Your risk of having a heart attack or stroke within the next 10 years is:

16.5%

In other words, in a crowd of 100 people with the same risk factors as you, 17 are likely to have a heart attack or stroke within the next 10 years.



Risk of heart attack or stroke

Your score has been calculated using estimated data, as some information was left blank.

Your body mass index was calculated as 24.22 kg/m<sup>2</sup>.

**How does your 10-year score compare?**

Your score

Your 10-year QRISK <sup>2</sup> score	16.5%
The score of a typical person with the same age, sex, and ethnicity*	15%
Relative risk**	1.1
Your QRISKage™***	66

## 2.14 Reynold risk skoru:

Amerika birleşik devletlerinde 45 yaş üstü kardiyovasküler hastalığı olmayan bayanlarda ilk olarak kardivasküler riski tahmini yapan risk skorunu geliştirmek ve doğrulamak için tasarlanmıştır. 25.000 sağlıklı bayan çalışmaya alınmış ve 35 faktörün kardiyovasküler riski tahmin etmedeki etkileri bakılmış. Ortalama 10 yıl üzere kişiler takip edilmiş. Reynold risk skoru 10 yıllık MI, inme, kononer revaskularizasyon, veya KV ölüm tahmin etmekte..Risk skorunda kardiyovasküler olayları tahmin etmede skalada yaş, sistolik KB, sigara icimi, toplam kolesterol, HDL, hsCRP, - aile öyküsü, DM varlığında HgbA1c risk faktörleri kullanılmakta.Çalışmada kan basıncı, kilo ve aile oykusu gibi bazı veriler kişisel bildirime dayalı olarak toplanmıştır. Reynold risk skoru Framingham ve Score risk skorlarından farklı olarak geleneksel risk faktörlerine ek olarak risk skalasına aile öyküsü ve hs-CRP gibi yeni 2 risk faktörünü katmıştır. Physicians Health Study grubu kaynak alınarak nondiyabetik ve kardiyovasküler hastalığı olmayan 10,724 erkek grup için de aynı risk faktörler ile kardivasküler olayları tahmini skalası oluşturmak için çalışma yapılmıştır. Kişiler ortamla 10 yıl üzerinde takip edilmiş.(123)

Tablo 2.11'de risk skorları özetlenmiştir ve birbirleriyle karşılaştırılmıştır.

Şekil 2.13: Reynold risk skalası

Gender  Male  Female

Age  Years (Maximum age must be 80)

Do you currently smoke?  Yes  No

Systolic Blood Pressure (SBP)  mm/Hg

Total Cholesterol  mg/DL (or)  mmol/L

HDL or "Good" Cholesterol  mg/DL (or)  mmol/L

High Sensitivity C-Reactive Protein (hsCRP)  mg/L

Did your Mother or Father have a heart attack before age 60?  Yes  No

Calculate 10 year risk

current Age	Age 70	Age 80	Print	Age 60
Your 10-year risk (age 60)				19%
Your 10-year risk (age 60) if,				
• your blood pressure was 120				10%
• your cholesterol was 160 mg/DL (4.10 mmol/L)				9%
• your hsCRP was 0.5				16%
• all the above were optimal				4%



**Tablo 2.11:** Çeşitli Kardiyovasküler Risk Skorlama Sistemlerinin Özellikleri (120.kaynaktan uyarlanmıştır.)

Çalışma (kaynak No)	Risk faktörleri	Sonlanım noktaları	Kaynak popülasyonu	Sınırlılıklar
FRS	Yaş, cinsiyet, sistolik KB, sigara icimi, TK ve HDL	10 yıllık ölümcül ve ölümcül olmayan KKH	ABD, beyaz erkek kadınlar, 30-74 yaş aralığı	Temelde beyazların değerlendirilmiş olması
SCORE	Yaş, cinsiyet, sigara icimi, TK veya TK/HDL oranı, sistolik KB, yüksek ve düşük KVH riski ulkelerine göre ayırım	10 yıllık olumcul KV olaylar	Avrupalı erkek ve kadınlar, 45-64 yaş aralığı	Non-fatal olay yokluğu, >65 yaş
ASSIGN	Yaş, cinsiyet, sistolik KB, TK, HDL, aile oykusu, sosyal yoksunluk	10 yıllık KV olum, KKH, nedeni hastaneye başvuru, revaskularizasyon	İskoc erkek ve kadınlar, 30-74 yaş aralığı	Sosyal yoksunluk ve aile oykusu gibi ek parametreleri katmış olmakla beraber farklı toplumlarda validasyonu bulunmuyor
QRISK	Yaş, cinsiyet, sistolik KB, sigara icimi, TK/HDL oranı, aile oykusu, sosyal yoksunluk	10 yıllık MI, KKH, inme, TIA	İngiltere, erkek ve kadınlar, 35-74 yaş aralığı	Kaynak verilerinin bir kısmının yetersiz olması, bazı kişilerin HT ilacı kullanımı, VKI, 10 yıldan az izlenmiş olması sadece İngiltere için denenmiş olması
Reynolds	Yaş, sistolik KB, sigara icimi, toplam kolesterol, HDL, hsCRP, - aile oykusu, DM varlığında HgbA1c	MI, inme, koroner revaskularizasyon, veya KV olum	ABD, kadınlar, >45 yaş	Temelde beyazlar, tüm kadınlar, sosyoekonomik durum genelleştirilebilir değil, KB, kilo ve aile oykusu verileri kişisel bildirim dayalı
Reynolds	Yaş, cinsiyet, sistolik KB, sigara icimi, toplam kolesterol, HDL, hsCRP, - aile oykusu, DM varlığında HgbA1c	10 yıllık MI, inme, koroner revaskularizasyon, veya KV olum	ABD, erkekler, 50-80 yaş aralığı	Physicians Health Study grubu kaynak olarak alındığı için sosyoekonomik durum ve sağlık hizmetine ulaşım toplulla genelleştirilebilir değil, farklı ırklar ve toplumlara uyarlanabilirliği şüpheli
TEKHARF	Yaş, sistolik KB, sigara icimi, LDL, trigliserid,HDL, aile oykusu, DM varlığı	10 yıllık ölümcül ve ölümcül olmayan KKH	Türkiye 30-74 yaş	Türkiye’de yapılmış olan TEKHARF çalışmasının 4 yıllık dönem takip kolu az sayıda hasta farklı toplumlarda validasyonu bulunmuyor
PROCAM	Yaş, sistolik KB, sigara icimi, LDL, trigliserid,HDL, aile oykusu, DM varlığı , Bel çevresi ve Fizik inaktiviteyi	Ani kardiyak ölüm ve nonfatal veya fatal MI	Almanya 35-65 yaş arası	Almanya popülasyonu farklı toplumlarda validasyonu bulunmuyor

## GEREÇ ve YÖNTEM

2000 ile 2001 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesine hipertansiyon nedeniyle başvuran ve bu nedenle tedavi alan 1800 olgu geriye doğru tarandı. Çalışmaya kardiyovasküler ve diyabeti olmayan asemptomatik hipertansiyon hastalığı olan hastalar alındı. Kardiyovasküler risk skor cetvelerinde girilen risk faktörleri kaydı olan hastalar alındı. Özellikle 10 yıl öncesine ait lipid değerleri , kan şekeri, boy, kilo, bel çevresi, sigara içiciliği, aile anamnezi, kan basıncı değerleri,öz geçmişi ve hastaya ulaşılabilecek adres ve telefon bilgilerinin kaydı olan hastalar saptandı. Kaydı olan 700 hasta telefon ile arandı. Hastalardan çalışmaya ilgili bilgi verildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul etmeleri üzerine önceden belirlenen kardiyovasküler olaylarla ilgili sorular soruldu. Telefonla güvenilir bilgi alınmayan hastalar poliklinik şartlarında değerlendirildi. 100 hastadan sağlıklı bilgiler alınabildi.Bu araştırmayla 100 olgu çalışmaya alındı.

Çalışmadan dışlanma kriterleri;

1. Akut Koroner Sendromlu hastalar,
2. Daha önce koroner bypass operasyonu geçiren hastalar,
3. Daha önceden koroner perkütan girişim uygulanan hastalar,
4. Daha önceden KAG ile koroner arter hastalığı tespit edilen hastalar,
5. Kalp kapak hastalığı olanlar,
6. Kardiyomyopatisi olan hastalar,
7. Periferik Arter Hastalığı (PAH) olan hastalar,
8. Aort anevrizması, vaskülit gibi vasküler patolojisi olan hastalar,
9. Kronik renal yetersizliği olup renal replasman tedavisi uygulanan hastalar,
10. Sinüs ritmi dışında ritmi olan hastalar,
11. Anemisi olan hastalar,
12. Elektrokardiografide (EKG) Sol dal bloğu veya patolojik Q dalgası olan hastalar,
13. Malignite, Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH), gibi kronik hastalığı olanlar,
14. Serebrovasküler olay geçiren hastalar.
15. Daha önceden hiperlipidemi tespit edilip ilaç tedavisi alan hastalar.

Çalışmaya alınan hastaların bilgileri geriye doğru hastahane kayıtlar taranarak elde edildi.



**Anamnez:** Yaş, kilo, boy, bel çevresi, sigara içme durumu, aile hikayesi, Hipertansiyon (HT) ve Diyabet Mellitus (DM) varlığı tarandı ve kayıt altına alındı.

**Boy-Kilo:** Hastanın 10 yıl öncesi ölçüm yaparak kayıt edildiği değerler alındı.

**Sigara içme durumu:** Halen içici olanlarla 10 yıldan daha kısa süredir bırakmış olanlar içici olarak kabul edildi. Hiç içmeyen ve 10 yıldan daha uzun zamandır bırakmış olanlar içmeyen gruba dahil edildi.

**Aile hikayesi:** Birinci derece erkek akrabalarında 55 yaşından önce, birinci derece kadın akrabalarında 65 yaşından önce koroner arter hastalığı varlığında aile hikayesi pozitif olarak değerlendirildi.

**DM varlığı:** DM tanısı konulan ve antidiyabetik ilaç kullanan hastalar diyabetik olarak kabul edildi. Tanı konmamış ancak laboratuvar değerinde açlık kan şekeri 125 mg/dl'den fazla olan hastalar diyabetik grupta değerlendirildi.

**HT varlığı:** On yıl önce tanı konmuş hipertansif olgular ve antihipertansif tedavi alanlar bu grupta değerlendirildi. Kan basıncı değerleri sistolik ve diyastolik kan basıncı olarak kaydedildi.

**Şikayetleri:** Özellikle göğüs ağrısı varlığı sorgulandı. Hastanın dışlanma kriterleri açısından kapak rahatsızlığı, kardiyomyopati (KMP) varlığı, kronik böbrek yetersizliği varlığı ve sistemik hastalıklar araştırıldı. Göğüs ağrısı tipik, atipik ve non-kardiyak olarak kaydedildi. Ayrıca göğüs ağrısı dışında dispne, çarpıntı, senkop, presenkop, ödem varlığı, çabuk yorulma, halsizlik gibi kardiyak ve non-kardiyak şikayetler sorularak araştırıldı.

**EKG:** 10 yıl önce standart yöntemle çekilmiş 12 derivasyonlu EKG'lerin hasta dosyalarına kayıt edilmiş bilgileri bakıldı. EKG'de atrial fibrilasyon başta olmak üzere sinüs ritmi dışındaki tüm ritimler, Sol dal bloğu varlığı, Pace Maker ritmi olanlar, patolojik Q dalgası olanlar, KMP düşündürülen bulgular çalışma dışlama kriteri olarak kabul edildi.

Hipertansif hastalarda sol ventrikül hipertrofisinin EKG bulguları olanlar çalışmaya dahil edildi.



**Laboratuvar:** 12 saatlik açlık periyodunu takiben alınan kanda ve standart yöntemle bakılan rutin biyokimya tetkiklerinde, üre-kreatinin, kan şekeri, karaciğer fonksiyon testleri, lipid profili, tam kan değerleri kontrol edildi. Laboratuvar değerlerinden üre-kreatinin, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, Trigliserid, total kolesterol/HDL kolesterol oranı kaydedildi.

Hastalara tedavi seçeneğini yaptırıp yaptırmadıkları, herhangi bir kardiyovasküler olay geçirip geçirmediği, hospitalize edilip edilmediği, stroke geçirip geçirmediği, anjinaları olup olmadıkları, aritmik olay geçirip geçirmediği, kalp yetersizliği gelişip gelişmediği, diabetes melitus oluşup oluşmadıkları, böbrek yetersizliği gelişip gelişmediği ve sağ kalımları irdelendi. Hastaların sonuçları 2011 ve 2012 yılları arasında telefon görüşmesi ile tespit edildi. Telefon görüşmesinde takip protokolündeki olaylar objektif sorularla irdelendi. Ortalama takip süresi  $11 \pm 0.5$  yıl idi.

**Sağ kalım:** Çalışmaya alınan hastaların yaşayıp yaşamadıkları ilk planda sorgulandı. Ölen hastalarda ölüm nedeni ve zamanı ile ilgili bilgi alındı. Kardiyovasküler sebeplere bağlı ölümler kaydedildi. Bunun dışında kardiyovasküler sebepler haricindeki ölümlerde kaydedildiyse de analiz dışı bırakıldı.

**Kardiyovasküler olaylar :** Kararsız anjina pectoris, ST elevasyonsuz miyokard enfarktüsü ve ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü geçirip geçirmediği, revaskülirasyon (PTCA ve ACBG) yapılıp yapılmadıkları, koroner anjiyografi yapılıp yapılmadıkları bu sebeplerle hastane yatışı yapılıp yapılmadıkları, hastane yatışı yapılanlarda ileri tetkiklerin neler olduğu ve kullandığı ilaçlar sorgulandı. Bu tarz bir olay geçirenler ve olay geçirme zamanları kaydedildi. Ayrıca ani ölüm ve konjestif kalp yetersizliği gelişip bu sebeple hastane yatışı yapılan hastalar bu grupta değerlendirildi.

**Serebrovasküler olaylar:** Özellikle iskemik tipte inme geçirenler ve bu sebepten dolayı takip edilenler bu grupta kaydedildi. Geçici iskemik atak geçiren hastalar da bu gruba dahil edildi. Yapılan telefon görüşmesinde inme geçiren hastalarda inmenin etyolojisine yönelik sorgulama yapıldı. Hemorajik tipte inme geçirenler analiz dışı bırakıldı.

**Anjina:** Yeni gelişen anjina ve revaskülirasyon sonrası etkin medikal tedaviye rağmen göğüs ağrısı devam veya tekrar eden hastalar bu grupta değerlendirildi. Anjina sebebi ile hastane yatışları sorgulandı.

Çalışmaya alınan hastalarda koroner risk faktörleri ayrı ayrı değerlendirildi. Koroner risk faktörleri ile beraber koroner risk skorum sistemi hesaplandı.

Koroner risk faktörlerinin değerlendirilmesi;

**Klasik risk faktörleri ;**

**Cinsiyet:** Erkek ve kadın hastalar bir grupta değerlendirildi.

**Yaş:** Bütün yaşlar bir grupta değerlendirildi.

**Sigara içme durumu:** Sigara içen ve içmeyen şeklinde 2 grupta değerlendirildi.

**Aile hikayesi:** Aile hikayesi olan ve olmayan şeklinde 2 grupta değerlendirildi.

**Hipertansiyon:** Çalışmaya alınan hastaların hepsi HT nedeniyle tedavi almaktaydı ve 1 grupta değerlendirildi .

**Diyabetes mellitus:** Çalışmaya alınan hastaların hiçbiri diyabetes mellitus tanısı yoktu ve bir grupta değerlendirildi.

**LDL kolesterol:** On yıl öncesine ait değerler bakıldı ve bir grupta değerlendirildi.

**HDL kolesterol:** On yıl öncesine ait değerler bakıldı ve bir grupta değerlendirildi.

**Trigliserid:** On yıl öncesine ait değerler bakıldı ve bir grupta değerlendirildi.

**Total kolesterol/HDL oranı:** Bu oran hesaplandı ve analizlerde kullanıldı.

**Ek risk faktörleri:**

**Obezite:** On yıl öncesine ait boy ve kilo değerleri kullanılarak  $kg/m^2$  formülü ile vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı ve hastalar bel çevrelerine göre erkek ve kadında olmak üzere iki gruba ayrıldı.

**Böbrek yetersizliği:** Üre, kreatinin, yaş ve cinsiyet bilgileri ile tahmini glomerüler filtrasyon oranı (GFO) hesaplandı. GFO hesaplanmasında MDRD Modification of diet in renal disease) formülü kullanıldı (1). Hastalar elde edilen GFO değerine göre  $<60 ml/dk$  ve  $>60ml/dk$  şeklinde iki gruba ayrıldı.

**Kardiyovasküler risk skorum sistemi:** Çalışmada dünya üzerinde ve ülkemizde yaygın kullanılan Framingham, PROCAM, SCORE ve ülkemizde geliştirilmiş TEKHARF risk skorum sistemi kullanıldı ve karşılaştırıldı.

**Framingham risk skorum sistemi:**

Framingham risk skorum sisteminde (FRS) yaş, cinsiyet, LDL veya total kolesterol seviyesi, HDL kolesterol seviyesi, sistolik veya diyastolik kan basıncı, sigara içiciliği ve diyabet varlığı incelendi. Her bir faktöre ait puan daha önce tanımlanmış skaladan hesaplandı.

Her bir hastanın risk faktörleri ile hesaplanan puanlarının toplamı ile aynı skaladaki risk yüzdeleri bulundu. Risk yüzdelerine göre hastalar <%10, %10-20 arası ve >%20 şeklinde sırasıyla düşük risk, orta risk ve yüksek risk grubu olmak üzere kategorize edildi. Öngörülen olaylar angina, fatal ve non fatal Mİ, ani ölüm olarak belirlenmiştir.

#### **Procam risk skortlama sistemi:**

Bu sistemde hastaların yaş, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid, aile hikayesi, sigara içme durumu, diyabet ve sistolik kan basıncı değerleri kullanıldı. Her bir risk faktörüne ait puan daha önce tanımlanmış skala yardımı ile belirlendi. Daha sonra her bir hastanın, risk faktörleri ile hesaplanan puanlarının toplamının, aynı skaladaki risk yüzdeleri bulundu. Risk yüzdelerine göre hastalar <%10, %10-20 arası ve >%20 şeklinde sırasıyla düşük risk, orta risk ve yüksek risk grubu olmak üzere kategorize edildi. Öngörülen olaylar fatal ve non fatal Mİ, ani ölüm olay olarak belirlenmiştir.

#### **Score risk skortlama sistemi:**

Score sisteminde hastaların yaş, cinsiyet, total kolesterol seviyeleri, sistolik kan basıncı değerleri ve sigara içme durumları kullanıldı. Score sisteminde daha önce tanımlanmış, yüksek riskli bölgelerde total kolesterol değerine göre hazırlanmış, düşük riskli bölgelerde ise total kolesterol ve total kolesterol/HDL oranına göre hazırlanmış 3 farklı skala kullanıldı. Bütün hastaların risk faktörlerine göre her bir skaladaki risk yüzdeleri bulundu. Risk yüzdelerine göre hastalar <%1, %2-4 arası ve >%5 şeklinde sırasıyla düşük risk, orta risk ve yüksek risk grubu olmak üzere kategorize edildi. Öngörülen olaylar ani kardiyak ölüm, fatal MI ve fatal SVO olarak belirlenmiştir.

#### **TEKHARF risk skortlama sistemi:**

TEKHARF sisteminde hastaların yaş, cinsiyet, total kolesterol seviyeleri, sistolik kan basıncı değerleri, bel çevresi, trigliserid fizik inaktivite ve sigara içme durumları kullanıldı. Her bir faktöre ait puan daha önce tanımlanmış skaladan hesaplandı. Her bir hastanın risk faktörleri ile hesaplanan puanlarının toplamı ile aynı skaladaki risk yüzdeleri bulundu. Risk yüzdelerine göre hastalar <%10, %10-20 arası ve >%20 şeklinde sırasıyla düşük risk, orta risk ve yüksek risk grubu olmak üzere kategorize edildi. Öngörülen olaylar angina, fatal ve non fatal Mİ ve ani ölüm olarak belirlenmiştir.

### **Sonlanım noktaları**

SVO (ölümcül ve ölümcül olmayan SVO ve TIA) , ölümcül olmayan Mİ, revaskülürizasyon(PTCA ve ACBG), yeni angina, kalp yetersizliği, böbrek hastalığı, diabetes mellitus ve olayların kombinasyonu oluşturulan sonlanım noktaları;

**Kardiyovasküler ölüm:** Ölümcül SVO, ölümcül Mİ ve ani ölüm

**Koroner arter hastalığı:**Ölümcül ve ölümcül olmayan miyokard infarktüsü, yeni gelişen angina, CABG ve PTCA)

**Kardiyovasküler hastalıklar:** Ölümcül ve ölümcül olmayan miyokard infarktüsü, yeni gelişen angina, CABG ve PTCA ölümcül ve ölümcül olmayan SVO ve ani ölüm ve kalp yetersizliği

**Tüm olaylar:** Ölümcül ve ölümcül olmayan miyokard infarktüsü, yeni gelişen angina, CABG ve PTCA ölümcül ve ölümcül olmayan SVO ve ani ölüm, diabetes melitus, böbrek yetersizliği ve kalp yetersizliği

Kardiyovasküler risk skorların öngördükleri olaylar olarak belirlendi.

Kardiyovasküler risk skorları her biri gerçekleşen her olayla tek tek tahmin etme güçleri araştırıldı.

Kardiyovasküler risk skorları bir olayı tahmin etmedeki güçleri kendi aralarında karşılaştırıldı.

Kardiyovasküler risk skorların bütün olayları tahmin etmede güçleri kendi aralarında karşılaştırıldı.

Kardiyovasküler risk skorların belli olayların toplamıyla oluşturan sonlanım noktaları tahmin etmede güçleri kendi aralarında karşılaştırıldı.

Her bir kardiyovasküler risk skorun ön gördüğü sonlanım noktalarını tahmin etmede güçleri araştırıldı.

### **İstatistiksel analiz**

Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Student T testi kullanıldı. Kategorik değerlerin karşılaştırılması Ki-kare testi ile yapıldı. Risk skalalarının KVH gerçekleşme açısından tanısal değerinin tespiti için ROC analizi kullanıldı. Risk skorum sistemlerinin mortalite ve olay geçirme ile olan ilişkisi Ki-kare testi ve ROC analizi ile ortaya kondu. Risk skalalarında düşük riskli gruplar negatif ve yüksek riskli gruplar pozitif olarak kabul edilerek, KVO geçirme açısından skalaların sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı. 0.05 değerinden küçük p değerleri anlamlı olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler Windows tabanlı SPSS 13.0 kullanılarak yapıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya 100 olgu alındı. Çalışma popülasyonunun 37'si (%37) erkek, 63'ü (%63) kadındı. Yaş ortalaması  $55 \pm 11,7$  yıldır.

Çalışma popülasyonunun cinsiyete göre demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri ve karşılaştırılması Tablo 4.1'de sunulmuştur.

**Tablo 4.1:** Çalışma Popülasyonunun Demografik, Klinik Ve Laboratuvar Özellikleri

Cinsiyet (E/K)	37/63	LABORATUVAR	
Yaş (yıl)	$54.1 \pm 11.6$	Total Kolesterol (mg/dl)	$202, 4 \pm 38,3$
Boy (cm)	$165.9 \pm 7.6$	Trigliserid(mg/dl)	$146.7 \pm 72,4$
Kilo (kg)	$75.6 \pm 10.6$	LDL Kolesterol (mg/dl)	$131.5 \pm 35,2$
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	$28 \pm 4$	HDL Kolesterol(mg/dl)	$45,40 \pm 11,9$
SKB (mmHg)	$160 \pm 20$	Bel çevresi kadın (cm)	
DKB (mmHg)	$88.4 \pm 10$	<86(n)	50(%50)
Nabız Basıncı (mmHg)	$72.3 \pm 10$	>86(n)	50(%50)
ANAMNEZ		Bel çevresi erkek (cm)	
Sigara (n)	78 (%78)	<94(n)	71(%71)
Aile Hikayesi(n)	57 (%57)	>94(n)	29(%29)
Hipertansiyon (n)	100 (%100)		
Spor yapma (n)	0 (%0)		
VKİ: Vücut Kitle İndeksi, SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı			

## GERÇEKLEŞEN OLAYLAR

Takip edilen hasta sayısı 100 (%100) idi ve ortalama takip süresi  $11\pm 0.5$  yıldır. Takip sonucunda 9 hasta (% 9) kardiyovasküler nedenlerle ölmüştür. Takip sonuçları ve dağılımı tablo 4.2’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.2 :** Gerçekleşen Olayların Sonuçları.

Takip süresi	11±0.5	
Gerçekleşen olayların sonuçları	n=	%
Ani ölüm	2	% 2
KVH ölüm (ölümcül inme, ME ve ani ölüm)	9	% 9
Koroner arter hastalığı	40	% 40
Ölümcül olmayan myokard infarktüsü	5	% 5
Revaskülarizasyon (CABG, PTCA)	17	% 17
Yeni angina	24	% 24
Ölümcül olmayan inme (SVO, TIA)	12	% 12
Kalp yetersizliği	11	% 11
Böbrek yetersizliği	6	% 6
Kardiyovasküler hastalıklar	52	% 52
Diyabetes melitus	24	%24
Tüm olaylar	65	%65

Tablo 4.2 incelendiğinde kardiyovasküler olay olarak 9 hastanın öldüğü (% 9), 5 hastanın myokard infarktüsü geçirdiği (% 5) ve 22 hastanın (% 22) inme geçirdiği, 58 hastada kardiyovasküler hastalıklar geliştiği (% 58),17 hastanın revaskülarizasyon geçirdiği (% 17), 11 hastada kalp yetersizliği geliştiği (% 11), 24 hastada yeni diyabetes melitus(% 24) oluştuğu, 6 hastada böbrek yetersizliği geliştiği (% 6) dikkati çekmektedir.

Veriler incelendiğinde aynı çalışma popülasyonuna farklı risk skorlama sistemleri uygulandığında her bir risk skorlama sisteminin popülasyonu risk grubu olarak farklı yüzdelerde kategorize ettiği dikkati çekmektedir. Tablo 4.3'te çalışmada kullanılan risk skorlama sistemlerinin çalışma popülasyonumuzdaki risk gruplarını toplu olarak göstermektedir.

**Tablo 4.3:** Risk Skorlama Sistemlerinin Çalışma Popülasyonundaki Risk Grupları.

	<b>Düşük</b>	<b>Orta</b>	<b>Yüksek</b>
<b>SCORE</b>	%38	%33	%17
<b>FRS</b>	%28	%23	%49
<b>PROCAM</b>	%56	%19	%25
<b>TEKHARF</b>	%40	%27	%33

Yüzdeler incelendiğinde FRS'nda, orta ve yüksek risk grubu oranı belirgin yüksekti. PROCAM'ında hastaların çoğu düşük risk grubunda yer almaktaydı. TEKHARF'ında düşük risk grubu oranı yüksek olsada hastaların risk grupları arasındaki dağılım birbirine yakındı . SCORE sisteminde ise yüksek risk grubu belirgin olarak düşük oranda iken düşük risk grubu daha yüksek oranda bulundu. Bu göstermektedir ki çeşitli risk skalaları aynı popülasyonu farklı yorumlamaktadır. Bu oranların farklılıklarının, her bir risk skalasının uygulandığı popülasyonun ve kullanılan tanımlamalarının farklılıklarıyla ilişkili olduğu düşünülebilir.

**KARDİYOVASKÜLER RISK SKORLAMA SİSTEMLERİNİN  
GERÇEKLEŞEN KARDİYOVASKÜLER OLAYLARI TEK TEK ÖNGÖRME  
GÜÇLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE KENDİ ARALARINDA  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**SVO (fatal ve non fatal iskemik SVO ve TIA)**

Çalışma popülasyonunun risk skalalarına göre gruplandırılması ve karşılaştırılması ve serebrovasküler olay geçirme ile kullanılan risk skalalarının arasındaki ilişki tablo 4.4'te gösterilmiştir.

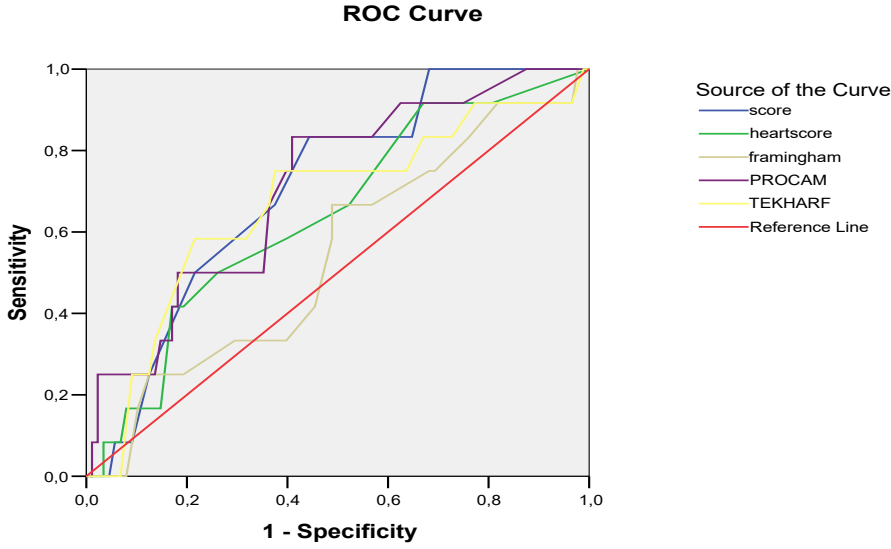
**Tablo 4.4:** Çalışma Popülasyonunda SVO İle Risk Skalaları Arasındaki İlişki

		SVO varlığı		P
		Var	yok	
FRS risk skoru grubu	Düşük (n:42- %42)	4(%9,5)	38(%90,5)	>0,05
	Orta (n:38-%38)	5(%13,2)	33(%86,8)	
	Yüksek (n:20-%20)	3(%15)	17(%85)	
SCORE grubu	Düşük (n:28-%28)	0(%0)	28(%100)	<0,05
	Orta (n:23-%23)	2(%8,7)	21(%91,3)	
	Yüksek (n:49-%49)	10(%20,4)	39(%79,6)	
PROCAM risk skoru grubu	Düşük (n:56-%56)	3(%5,4)	53(%94,6)	>0,05
	Orta (n:19-%19)	3(%15,8)	16(%84,2)	
	Yüksek (n:25-%25)	6(%24)	19(%76)	
TEKHARF risk skoru grubu	Düşük (n:40-%40)	3(%7,5)	37(%92,5)	>0,05
	Orta (n:27-%27)	2(%7,4)	25(%82,6)	
	Yüksek (n:33-%33)	7(%21,2)	26(%78,8)	

Tablo 4.4 incelendiğinde SCORE skalasına göre yüksek riskli olarak tanımlanan grupta SVO geçirme oranı belirgin yüksek iken, düşük riskli olarak tanımlanan grupta SVO görülmemiştir. Gruplar arasında gözlenen bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (ki-kare testi,  $p<0,05$ ). Tablo incelendiğinde SCORE skalasının yüksek riskli grubunda SVO bulunma oranı düşük riskli gruba göre belirgin ve anlamlı olarak yüksekti. Aynı şekilde bu sisteme göre risk grubu arttıkça SVO oranları belirgin olarak artmaktadır. Diğer üç skalaya göre düşük orta ve yüksek riskli olarak tanımlanan gruplarda SVO görülme oranları açısından fark olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.



**Şekil 4.1:** Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğrileri.



**Tablo 4.5:** Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğri Alanları

SVO	Alan	p	Güven aralığı	
SCORE	,707	,020	,575	,839
FRS	,541	,648	,371	,710
PROCAM	,711	,018	,565	,858
TEKHARF	,668	,060	,494	,841

SVO'yu öngörmeye her bir risk skalası için çizdirilen ROC eğrileri Şekil 4.1'de, eğri altında kalan alanları da Tablo 4.5'te toplu olarak gösterilmiştir. SVO öngörmeye SCORE ve PROCAM sistemlerinin kullanımı ile ilgili çizdirilen ROC eğrisinin altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Her 2 risk skorunun SVO'yu öngörmeye anlamlı tanısal değerinin olduğu, SVO'yu öngörmeye FRS ve TEKHARF sistemlerine göre daha güvenilir olduğu dikkati çekmektedir. FRS ve TEKHARF skalalarının SVO'yu öngörmeye her ne kadar orta düzeyde etkin ise de, istatistiksel olarak tanısal değerinin olmadığı gözlemlendi.

**Tablo 4.6:** Kardiyovasküler risk skorlarının On yıllık SVO Tahmin Etmede Spesifite, Sensitivite, Negatif Öngördürücülük ve Pozitif Öngördürücülükleri oranları

SVO	Spesifite	Sensitivite	Negatif öngördürücülük	Pozitif öngördürücülük
SCORE	% 41	% 100	% 100	% 20.4
FRS	% 69	% 57	% 90,5	% 15
PROCAM	% 73	% 67	% 94.6	% 24
TEKHARF	% 58	% 70	% 92.5	% 21.2

Tablo 4.6’da SVO’yu öngörmede risk skala sistemlerin spesifite, sensitivite, negatif öngördürücülük, pozitif öngördürücülükleri gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde SCORE skala sisteminde spesifite ve pozitif öngördürücülük düşük olmasına rağmen, sensitivite ve negatif öngördürücülükleri değerleri %100 olduğu ve diğer risk skala sistemlerinden belirgin daha iyi olduğu bulundu. Diğer risk skala sistemlerinin negatif öngördürücülükleri iyi olmasına rağmen spesifite, sensitivite ve pozitif öngördürücülükleri düşük tespit edilmiştir.

### Non-fatal miyokard enfarktüsü

Çalışma popülasyonunun risk skalalarına göre gruplandırılması ve karşılaştırılması ve Non-fatal miyokard enfarktüsü geçirme ile kullanılan risk skalalarının arasındaki ilişki tablo 4.7’de gösterilmiştir.

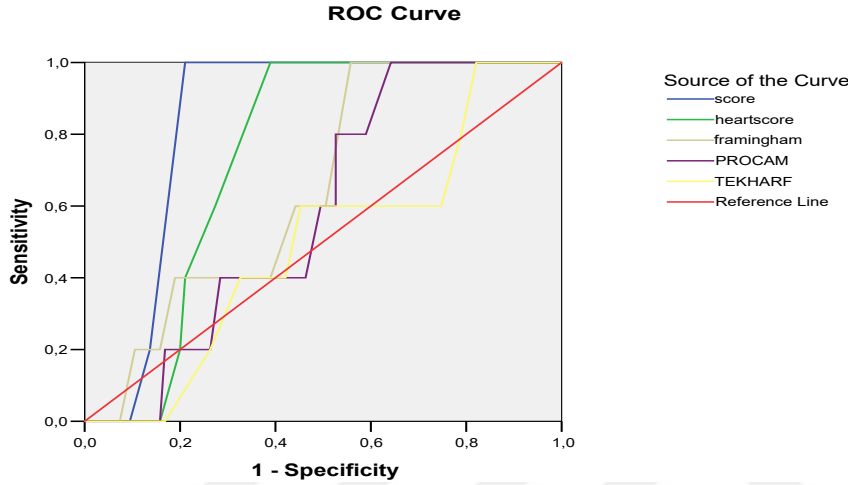
**Tablo 4.7:** Çalışma Popülasyonunda Non-fatal Miyokard Enfarktüsü İle Risk Skalaları Arasındaki İlişki

		Non-fatal miyokard enfarktüsü varlığı		P
		Var	yok	
FRS risk skoru grubu	Düşük (n:42-%42)	0(%0)	42(%100)	>0,05
	Orta (n:38-%38)	3(%7,9)	35(%92,1)	
	Yüksek (n:20-%20)	2(%10)	18(%90)	
SCORE grubu	Düşük (n:28-%28)	0(%0)	28(%100)	<0,05
	Orta (n:23-%23)	0(%0)	23(%100)	
	Yüksek (n:49-%49)	5(%10,2)	44(%89,8)	
PROCAM risk skoru grubu	Düşük (n:56-%56)	3(%5,4)	53(%94,6)	>0,05
	Orta (n:19-%19)	1(%3,3)	18(%94,7)	
	Yüksek (n:25-%25)	1(%4)	24(%96)	
TEKHARF risk skoru grubu	Düşük (n:40-%40)	2(%5)	38(%95)	>0,05
	Orta (n:27-%27)	1(%3,7)	26(%96,3)	
	Yüksek (n:33-%33)	2(%6,1)	31(%93,9)	

Tablo 4.7 incelendiğinde SCORE skalasına göre yüksek riskli olarak tanımlanan grupta non-fatal miyokard enfarktüsü geçirme oranı belirgin yüksek iken, düşük riskli olarak tanımlanan grupta non-fatal miyokard enfarktüsü görülmemiştir. Gruplar arasında gözlenen bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (ki-kare testi,  $p<0,05$ ). Tablo incelendiğinde SCORE skalasının yüksek riskli grubunda non-fatal miyokard enfarktüsü bulunma oranı düşük riskli gruba göre belirgin ve anlamlı olarak yüksekti.

Aynı şekilde bu sisteme göre risk grubu arttıkça non-fatal miyokard enfarktüsü oranları belirgin olarak artmaktadır. Diğer üç skalaya göre düşük orta ve yüksek riskli olarak tanımlanan gruplarda non-fatal miyokard enfarktüsü görülme oranları açısından fark olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Özellikle FRS, PROCAM ve TEKHARF risk skalalarında non-fatal miyokard enfarktüsü geçirenler daha çok düşük ve orta risk gruplarında yer almakta.

**Şekil 4.2:** Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğrileri.



**Tablo 4.8:** Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğri Alanları

Non-fatal miyokard enfarktüsü	Alan	p	Güven aralığı	
SCORE	,838	,011	,763	,913
FRS	,652	,255	,473	,830
PROCAM	,588	,507	,421	,756
TEKHARF	,496	,975	,271	,720

Non-fatal miyokard enfarktüsü öngörmede her bir risk skalası için çizdirilen ROC eğrileri şekil 4.2’de, eğri altında kalan alanları da tablo 4.8’de toplu olarak gösterilmiştir. Non-fatal miyokard enfarktüsü öngörmede SCORE sisteminin kullanımı ile ilgili çizdirilen ROC eğrisinin altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlı bulundu. SCORE skala sisteminin Non-fatal miyokard enfarktüsü öngörmede anlamlı tanısal değerinin olduğu, Non-fatal miyokard enfarktüsü öngörmede diğer 3 sisteme göre daha güvenilir olduğu dikkati çekmektedir. Diğer skalalarının Non-fatal miyokard enfarktüsü öngörmede her ne kadar orta düzeyde etkin ise de, istatistiksel olarak tanısal değerinin olmadığı gözlemlendi.

**Tablo 4.9:** Kardiyovasküler risk skorlarının On yıllık Non-fatal Miyokard İnfarktüsü Tahmin Etmede Spesifite, Sensivite, Negatif Öngördürücülük ve Pozitif Öngördürücülükleri

Non-fatal miyokard enfarktüsü	Spesifite	Sensitivite	Negatif öngördürücülük	Pozitif öngördürücülük
SCORE	%29,5	%100	%100	%10,2
FRS	%44,2	%40	%100	%10
PROCAM	%55,8	%20	%95	%4
TEKHARF	%40	%40	%95	%6,1

Tablo 4.9’da non-fatal miyokard enfarktüsü öngörmede risk skala sistemlerin spesifite, sensitivite, negatif öngördürücülük ve pozitif öngördürücülükleri gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde SCORE skala sisteminde spesifite ve pozitif öngördürücülükleri düşük olmasına rağmen, sensitivite değeri ve negatif öngördürücülük %100 olduğu ve diğer risk skala sistemlerinden belirgin daha iyi olduğu bulundu. Diğer risk skala sistemlerinin negatif öngördürücülükleri iyi olmasına rağmen spesifite, sensitivite ve pozitif öngördürücülükleri düşük tespit edilmiştir.

### Revaskülarizasyon (CABG ve PTCA)

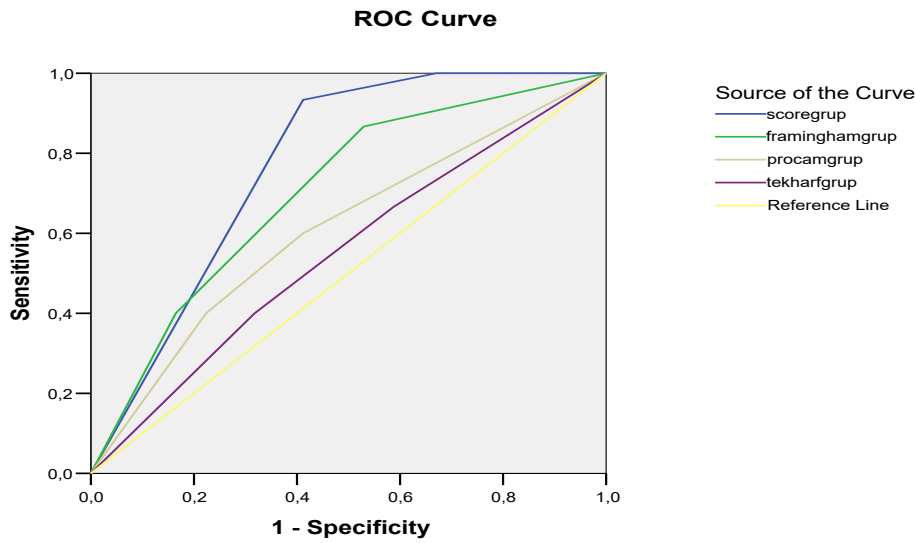
Çalışma popülasyonunun risk skalalarına göre gruplandırılması ve karşılaştırılması ve revaskülarizasyon geçirme geçirme ile kullanılan risk skalalarının arasındaki ilişki tablo 4.10’da gösterilmiştir.

**Tablo 4.10:** Çalışma Popülasyonunda Revaskülarizasyon İle Risk Skalaları Arasındaki İlişki

		Revaskülarizasyon varlığı		P
		Var	yok	
FRS risk skoru grubu	Düşük (n:42- %42)	2(%4,8)	40(%95,2)	<0,05
	Orta (n:38-%38)	7(%18,4)	31(%81,6)	
	Yüksek (n:20-%20)	6(%30)	14(%70)	
SCORE grubu	Düşük (n:28-%28)	0(%0)	28(%100)	<0,05
	Orta (n:23-%23)	1(%4,3)	22(%95,7)	
	Yüksek (n:49-%49)	14(%28,6)	35(%71,4)	
PROCAM risk skoru grubu	Düşük (n:56-%56)	6(%10,7)	50(%89,3)	>0,05
	Orta (n:19-%19)	3(%15,8)	16(%84,2)	
	Yüksek (n:25-%25)	6(%24)	19(%76)	
TEKHARF risk skoru grubu	Düşük (n:40-%40)	5(%12,5)	35(%87,5)	>0,05
	Orta (n:27-%27)	4(%14,8)	23(%85,2)	
	Yüksek (n:33-%33)	6(%18,2)	27(%81,8)	

Tablo 4.10 incelendiğinde SCORE ve FRS skalaları göre yüksek riskli olarak tanımlanan grupta revaskülarizasyon geçirme oranı belirgin yüksek iken, düşük riskli olarak tanımlanan grupta revaskülarizasyon görülmemiştir. Gruplar arasında gözlenen bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (ki-kare testi,  $p < 0,05$ ). Tablo incelendiğinde SCORE ve FRS skalaların yüksek riskli grubunda revaskülarizasyon bulunma oranı düşük riskli gruba göre belirgin ve anlamlı olarak yüksekti Aynı şekilde bu sistemlere göre risk grubu arttıkça revaskülarizasyon oranları belirgin olarak artmaktadır. Diğer iki skalaya göre düşük orta ve yüksek riskli olarak tanımlanan gruplarda revaskülarizasyon görülme oranları açısından fark olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Özellikle PROCAM ve TEKHARF risk skalalarında revaskülarizasyon geçirenler daha çok düşük ve orta risk gruplarında yer almakta.

**Şekil 4.3:** Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğrileri



**Tablo 4.11:** Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğri Alanları

Revaskülrasyon	Alan	P	Güven aralığı	
SCORE	,772	,001	,673	,871
FRS	,703	,012	,567	,839
PROCAM	,609	,178	,450	,769
TEKHARF	,551	,530	,392	,710

Revaskülrasyon öngörmede her bir risk skalası için çizdirilen ROC eğrileri şekil 4.3'te, eğri altında kalan alanları da tablo 4.11'de toplu olarak gösterilmiştir. Revaskülrasyonu öngörmede SCORE ve FRS sistemlerinin kullanımı ile ilgili çizdirilen ROC eğrisinin altında kalan alan istatistiki olarak anlamlı bulundu. SCORE ve FRS skala sistemlerinin revaskülrasyonu öngörmesi öngörmede anlamlı tanısal değerinin olduğu, revaskülrasyonu öngörmede diğer 2 skala sistemine göre daha güvenilir olduğu dikkati çekmektedir. Diğer 2 skalanın revaskülrasyonu öngörmede her ne kadar orta düzeyde etkin ise de, istatistiksel olarak tanısal değerinin olmadığı gözlemlendi.

**Tablo 4.12:** Kardiyovasküler risk skorlarının On yıllık Revaskülrasyon Tahmin Etmede Spesifite, Sensivite, Negatif Öngördürücülük ve Pozitif Öngördürücülükleri

Revaskülrasyon	Spesifite	Sensitivite	Negatif öngördürücülük	Pozitif öngördürücülük
SCORE	%32	%93,3	%100	%28,6
FRS	%47,1	%40	%95,2	%30
PROCAM	%58,8	%40	%89,3	%24
TEKHARF	%41,2	%40	%87,5	%18,2

Tablo 12'de revaskülrasyon öngörmede risk skala sistemlerin spesifite, sensitivite, negatif öngördürücülük ve pozitif öngördürücülükleri gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde SCORE skala sisteminde spesifite ve pozitif öngördürücülükleri düşük olmasına rağmen, sensitivite ve negatif öngördürücülük değerleri %93,3 ve %100 olduğu ve diğer risk skala sistemlerinden belirgin daha iyi olduğu bulundu. Diğer risk skala sistemlerinin negatif öngördürücülükleri iyi olmasına rağmen spesifite, sensitivite ve pozitif öngördürücülükleri düşük tespit edilmiştir.

## Yeni gelişen angina

Çalışma populasyonunun risk skalalarına göre gruplandırılması ve karşılaştırılması ve yeni gelişen angina geçirme ile kullanılan risk skalalarının arasındaki ilişki tablo 4.13'te gösterilmiştir.

60

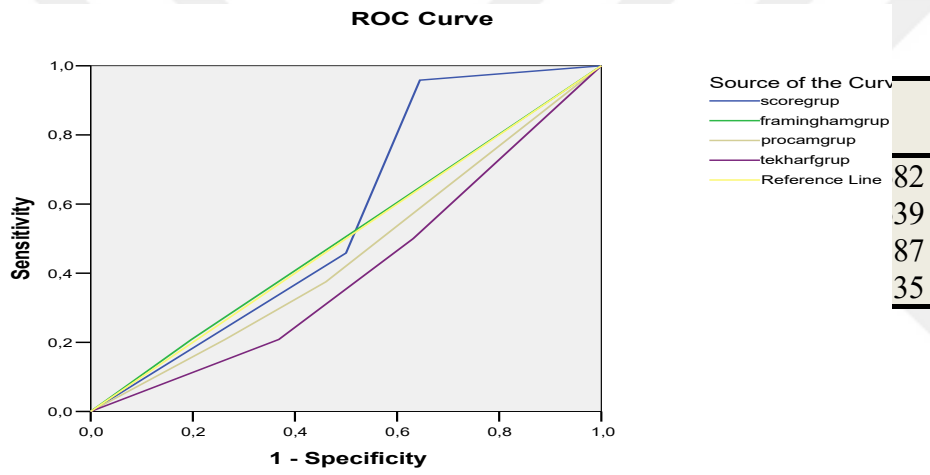
**Tablo 4.13:** Çalışma Populasyonunda Yeni Gelişen Angina İle Risk Skalaları Arasındaki İlişki.

		Yeni gelişen angina		P
		Var	yok	
FRS risk skoru grubu	Düşük (n:42- %42)	10(%23,8)	32(%76,2)	>0,05
	Orta (n:38-%38)	9(%23,7)	29(%76,3)	
	Yüksek (n:20-%20)	5(%25)	15(%75)	
SCORE grubu	Düşük (n:28-%28)	1(%3,6)	27(%96,4)	<0,05
	Orta (n:23-%23)	12(%52,2)	11(%47,8)	
	Yüksek (n:49-%49)	11(%22,2)	38(%77,6)	
PROCAM risk skoru grubu	Düşük (n:56-%56)	15(%26,8)	41(%73,2)	>0,05
	Orta (n:19-%19)	4(%21,1)	15(%78,9)	
	Yüksek (n:25-%25)	5(%20)	20(%80)	
TEKHARF risk skoru grubu	Düşük (n:40-%40)	2(%5)	38(%95)	>0,05
	Orta (n:27-%27)	1(%3,7)	26(%96,3)	
	Yüksek (n:33-%33)	2(%6,1)	31(%93,9)	

Tablo 4.13 incelendiğinde SCORE skalasına göre yüksek riskli olarak tanımlanan grupta yeni gelişen angina geçirme oranı belirgin yüksek iken, düşük riskli olarak tanımlanan grupta yeni gelişen angina geçirme görülmemiştir. Gruplar arasında gözlenen bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (ki-kare testi,  $p<0,05$ ). Tablo incelendiğinde SCORE skalasının yüksek riskli grubunda yeni gelişen angina geçirme bulunma oranı düşük riskli gruba göre belirgin ve anlamlı olarak yüksekti Aynı şekilde bu sisteme göre risk grubu arttıkça yeni gelişen angina geçirme oranları belirgin olarak artmaktadır. Diğer üç skalaya göre düşük orta ve yüksek riskli olarak tanımlanan gruplarda yeni gelişen angina geçirme görülme oranları açısından fark olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Özellikle FRS, PROCAM ve TEKHARF risk skalalarında yeni gelişen angina geçirenler daha çok düşük ve

orta risk grublarında yer almakta.

Şekil 4.4: Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğrileri.



Tablo 4.14: Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğri Alanları

Yeni gelişen angina öngörmede her bir risk skalası için çizdirilen ROC eğrileri şekil 4.4'te, eğri altında kalan alanları da tablo 4.14'te toplu olarak gösterilmiştir. Yeni gelişen angina öngörmede bütün skala sistemlerinin kullanımı ile ilgili çizdirilen ROC eğrisinin altında kalan alan istatistiki olarak anlamlı bulunmadı. Dört skala sisteminin yeni gelişen angina öngörmesi öngörmede anlamlı tanısal değerinin olmadığı ve yeni gelişen angina öngörmede güvenilir olmadığı dikkati çekmektedir.



**Tablo 4.15:** Kardiyovasküler risk Skorlarının On yıllık Yeni Gelişen Angina Tahmin Etmede Spesifite, Sensivite, Negatif Öngördürücülük ve Pozitif Öngördürücülükleri

Yeni gelişen angina	Spesifite	Sensitivite	Negatif öngördürücülük	Pozitif öngördürücülük
SCORE	%35,5	%45,8	%96,4	%22,4
FRS	%42,1	%20,8	%76,2	%25
PROCAM	%53,9	%20,8	%73,2	%20
TEKHARF	%36,8	%20,8	%70	%15,2

62

Tablo 4.15'te yeni gelişen angina öngörmede risk skala sistemlerin spesifite, sensitivite, negatif öngördürücülük, pozitif öngördürücülükleri gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde SCORE skala sisteminde spesifite ve pozitif öngördürücülükleri düşük olmasına rağmen, sensitivite ise diğer risk skala sistemlerinden nispeten daha iyi ve negatif öngördürücülük değeri %96,4 olduğu ve diğer risk skala sistemlerinden belirgin daha iyi olduğu bulundu. Diğer risk skala sistemlerinin negatif öngördürücülükleri, spesifite, sensitivite ve pozitif öngördürücülükleri düşük tespit edilmiştir.

#### **Kalp yetersizliği**

Çalışma popülasyonunun risk skalalarına göre gruplandırılması ve karşılaştırılması ve kalp yetersizliği geçirme geçirme geçirme ile kullanılan risk skalalarının arasındaki ilişki tablo 4.19'da gösterilmiştir.

**Tablo 4.16:** Çalışma Popülasyonunda Kalp Yetersizliği İle Risk Skalaları Arasındaki İlişki

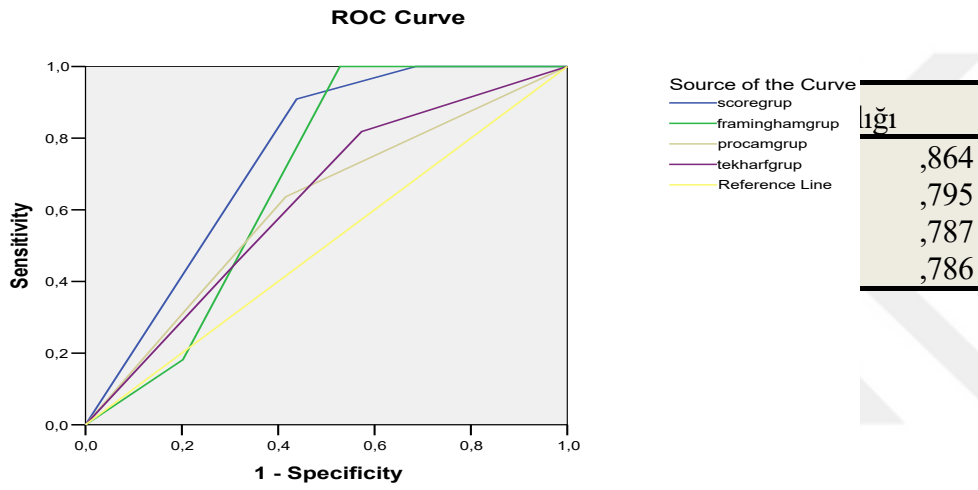
		Kalp yetersizliği varlığı		P
		Var	yok	
FRS risk skoru grubu	Düşük (n:42-%42)	0(%0)	42(%100)	<0,05
	Orta (n:38-%38)	9(%23,7)	29(%76,3)	
	Yüksek (n:20-%20)	2(%10)	18(%90)	
SCORE grubu	Düşük (n:28-%28)	0(%0)	28(%100)	<0,05
	Orta (n:23-%23)	1(%4,3)	22(%95,7)	
	Yüksek (n:49-%49)	10(%20,4)	39(%79,6)	
PROCAM risk skoru grubu	Düşük (n:56-%56)	4(%7,1)	52(%92,9)	>0,05
	Orta (n:19-%19)	3(%15,8)	16(%84,2)	
	Yüksek (n:25-%25)	4(%16)	21(%84)	
TEKHARF risk skoru grubu	Düşük (n:40-%40)	2(%5)	38(%95)	>0,05
	Orta (n:27-%27)	4(%14,8)	23(%85,2)	
	Yüksek (n:33-%33)	5(%15,2)	28(%84,8)	

Tablo 4.19 incelendiğinde SCORE ve FRS skalaları göre yüksek riskli olarak tanımlanan grupta kalp yetersizliği geçirme oranı belirgin yüksek iken, düşük riskli olarak tanımlanan grupta kalp

yetersizliği görülmemiştir. Gruplar arasında gözlenen bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (ki-kare testi,  $p < 0,05$ ). Tablo incelendiğinde SCORE ve FRS skalaların yüksek riskli grubunda kalp yetersizliği bulunma oranı düşük riskli gruba göre belirgin ve anlamlı olarak yüksekti Aynı şekilde bu sistemlere göre risk grubu arttıkça kalp yetersizliği oranları belirgin olarak artmaktadır. Diğer iki skalaya göre düşük orta ve yüksek riskli olarak tanımlanan gruplarda kalp yetersizliği görülmeme oranları açısında fark olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Özellikle PROCAM ve TEKHARF risk skalalarında kalp yetersizliği geçirenler daha çok düşük ve orta risk gruplarında yer almakta.

63

**şekil 4.6:** Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğrileri.



**Tablo 4.17:** Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğri Alanları

Kalp yetersizliği öngörmeye her bir risk skalası için çizdirilen ROC eğrileri şekil 4.6'da, eğri altında kalan alanları da tablo 4.20'ta toplu olarak gösterilmiştir. Revaskülrizasyonu öngörmeye SCORE ve FRS sistemlerinin kullanımı ile ilgili çizdirilen ROC eğrisinin altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlı bulundu. SCORE ve FRS skala sistemlerinin kalp yetersizliği öngörmeye öngörmeye anlamlı tanısal değerinin olduğu, kalp yetersizliği öngörmeye diğer 2 sisteme göre daha güvenilir olduğu dikkati çekmektedir. Diğer 2 skalanın kalp yetersizliği öngörmeye her ne kadar orta düzeyde etkin ise de, istatistiksel olarak tanısal değerinin olmadığu gözlemlendi.

**Tablo 4.18:** Kardiyovasküler risk Skorlarının On yıllık Kalp Yetersizliği Tahmin Etmede Spesifite, Sensivite, Negatif Öngördürücülük ve Pozitif Öngördürücülükleri

Kalp yetersizliği	Spesifite	Sensitivite	Negatif öngördürücülük	Pozitif öngördürücülük
SCORE	%31,5	%90,9	%100	%20,4
FRS	%47,2	%18,2	%100	%10
PROCAM	%58,4	%36,4	%92,9	%16
TEKHARF	%42,7	%45,5	%95	%15,2

64

Tablo 4.21’de kalp yetersizliği öngörmede risk skala sistemlerin spesifite, sensitivite, negatif öngördürücülük ve pozitif öngördürücülükleri gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde SCORE skala sisteminde spesifite ve pozitif öngördürücülükleri düşük olmasına rağmen, sensitivite ve negatif öngördürücülük değerleri %90,9 ve %100 olduğu ve diğer risk skala sistemlerinden belirgin daha iyi olduğu bulundu. Diğer risk skala sistemlerinin negatif öngördürücülükleri iyi olmasına rağmen spesifite, sensitivite ve pozitif öngördürücülükleri düşük tespit edilmiştir.

## KARDİOVASKÜLER RİSK SKORLARIN BELLİ OLAYLARIN TOPLAMIYLA OLUŞTURAN SONLANIM NOKTALARI TAHMİN ETMEDE GÜÇLERİNİN KENDİ ARALARINDA KARŞILAŞTIRILMASI

### Koroner arter hastalığı

(ölümcül ve ölümcül olmayan miyokard infarktüsü, yeni gelişen angina, CABG ve PTCA)

Çalışma popülasyonunun risk skalalarına göre gruplandırılması ve karşılaştırılması ve Koroner arter hastalığı geçirme geçirme geçirme ile kullanılan risk skalalarının arasındaki ilişki tablo 4.16’da gösterilmiştir.

**Tablo 4.19:** Çalışma Popülasyonunda Koroner Arter Hastalığı İle Risk Skalaları

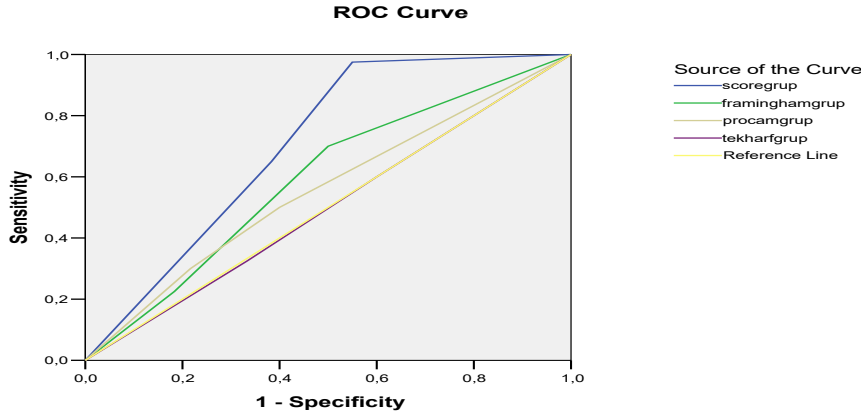
Arasındaki İlişki

		Koroner arter hastalığı varlığı		P
		Var	yok	
FRS risk skoru grubu	Düşük (n:42- %42)	12(%28,6)	30(%71,4)	>0,05
	Orta (n:38-%38)	19(%50)	19(%50)	
	Yüksek (n:20-%20)	9(%45)	11(%55)	
SCORE grubu	Düşük (n:28-%28)	1(%3,6)	27(%96,4)	<0,05
	Orta (n:23-%23)	13(%56,5)	10(%43,5)	
	Yüksek (n:49-%49)	26(%53,1)	23(%46,9)	
PROCAM	Düşük (n:56-%56)	20(%35,7)	36(%64,3)	>0,05
	Orta (n:19-%19)	8(%42,1)	11(%57,9)	

risk skoru grubu	Yüksek (n:25-%25)	12(%48)	13(%52)	
TEKHARF risk skoru grubu	Düşük (n:40-%40)	16(%40)	24(%60)	>0,05
	Orta (n:27-%27)	11(%40,1)	16(%59,3)	
	Yüksek (n:33-%33)	13(%39,4)	20(%60,6)	

Tablo 4.16 incelendiğinde SCORE skalasına göre yüksek riskli olarak tanımlanan grupta koroner arter hastalığı geçirme oranı belirgin yüksek iken, düşük riskli olarak tanımlanan grupta koroner arter hastalığı geçirme görülmemiştir. Gruplar arasında gözlenen bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (ki-kare testi,  $p < 0,05$ ). Tablo incelendiğinde SCORE skalasının yüksek riskli grubunda koroner arter hastalığı geçirme bulunma oranı düşük riskli gruba göre belirgin ve anlamlı olarak yüksekti. Aynı şekilde bu sisteme göre risk grubu arttıkça koroner arter hastalığı geçirme oranları belirgin olarak artmaktadır. Diğer üç skalaya göre düşük orta ve yüksek riskli olarak tanımlanan gruplarda koroner arter hastalığı geçirme görülme oranları açısından fark olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Özellikle FRS, PROCAM ve TEKHARF risk skalalarında KAH geçirenler daha çok düşük ve orta risk gruplarında yer almaktadır.

**Şekil 4.5:** Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğrileri.



**Tablo 4.20:** Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğri Alanları

KAH	Alan	P	Güven aralığı	
SCORE	,774	,049	,604	,805
FRS	,592	,058	,479	,705
PROCAM	,556	,059	,440	,672
TEKHARF	,498	,059	,382	,613

Koroner arter hastalığı öngörmeye her bir risk skalası için çizdirilen ROC eğrileri şekil 4.5'te, eğri altında kalan alanları da tablo 4.17'de toplu olarak gösterilmiştir. Koroner arter hastalığı öngörmeye SCORE sisteminin kullanımı ile ilgili çizdirilen ROC eğrisinin altında kalan alan istatistiki olarak anlamlı bulundu.

66

SCORE skala sisteminin koroner arter hastalığı öngörmeye anlamlı tanısal değerinin olduğu, koroner arter hastalığı öngörmeye diğer 3 sisteme göre daha güvenilir olduğu dikkati çekmektedir. Diğer skalalarının koroner arter hastalığı öngörmeye her ne kadar orta düzeyde etkin ise de, istatistiksel olarak tanısal değerinin olmadığı gözlemlendi.

**Tablo 4.21:** Kardiyovasküler risk Skorlarının On yıllık Koroner Arter Hastalığı Tahmin Etmede Spesifite, Sensivite, Negatif Öngördürücülük ve Pozitif Öngördürücülükleri

Koroner arter hastalığı	Spesifite	Sensitivite	Negatif öngördürücülük	Pozitif öngördürücülük
SCORE	%45	%65	%96,4	%53,1
FRS	%50	%22,5	%71,4	%45
PROCAM	%60	%30	%64,3	%48
TEKHARF	%40	%32,5	%60	%39,4

Tablo 4.18’de koroner arter hastalığı öngörmede risk skala sistemlerin spesifite, sensitivite, negatif öngördürücülük ve pozitif öngördürücülükleri gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde SCORE skala sisteminde spesifite ve pozitif öngördürücülükleri düşük olmasına rağmen, sensitivite ve negatif öngördürücülük değerleri %65 ve %96,4 olduğu ve diğer risk skala sistemlerinden belirgin daha iyi olduğu bulundu. Diğer risk skala sistemlerinin negatif öngördürücülükleri iyi olmasına rağmen spesifite, sensitivite ve pozitif öngördürücülükleri düşük tespit edilmiştir.

## **Kardiyovasküler Ölüm (ölümcül Mİ, ölümcül SVO ve ani ölüm)**

Çalışma popülasyonunun risk skalalarına göre gruplandırılması ve karşılaştırılması ve kardiyovasküler ölüm geçirme geçirme geçirme ile kullanılan risk skalalarının arasındaki ilişki tablo 4.22’de gösterilmiştir.

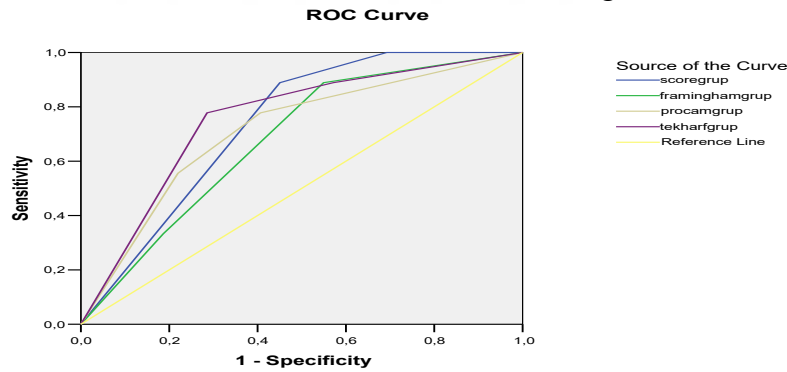
**Tablo 4.22:** Çalışma Popülasyonunda Kardiyovasküler Ölüm İle Risk Skalaları Arasındaki İlişki

		Kardiyovasküler ölüm varlığı		P
		Var	yok	
FRS risk skoru grubu	Düşük (n:42- %42)	1(%2,4)	41(%97,6)	>0,05
	Orta (n:38-%38)	5(%13,2)	33(%86,8)	
	Yüksek (n:20-%20)	3(%15)	17(%85)	
SCORE grubu	Düşük (n:28-%28)	0(%0)	28(%%100)	<0,05
	Orta (n:23-%23)	1(%4,3)	22(%95,7)	
	Yüksek (n:49-%49)	8(%16,3)	41(%83,7)	
PROCAM risk skoru grubu	Düşük (n:56-%56)	2(%3,6)	54(%96,4)	>0,05
	Orta (n:19-%19)	2(%10,5)	17(%89,5)	
	Yüksek (n:25-%25)	5(%20)	20(%80)	
TEKHARF risk skoru grubu	Düşük (n:40-%40)	1(%2,5)	39(%97,5)	<0,05
	Orta (n:27-%27)	1(%3,7)	26(%96,3)	
	Yüksek (n:33-%33)	7(%21,2)	26(%78,8)	

Tablo 4.22 incelendiğinde SCORE ve TEKHARF skalaları göre yüksek riskli olarak tanımlanan grupta kardiyovasküler ölüm geçirme oranı belirgin yüksek iken, düşük riskli olarak tanımlanan grupta kardiyovasküler ölüm görülmemiştir. Gruplar arasında gözlenen bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (ki-kare testi,  $p < 0,05$ ). Tablo incelendiğinde SCORE ve TEKHARF skalalarının yüksek riskli grubunda kalp yetersizliği bulunma oranı düşük riskli gruba göre belirgin ve anlamlı olarak yüksekti Aynı şekilde bu sistemlere göre risk grubu arttıkça kardiyovasküler ölüm oranları belirgin olarak artmaktadır. Diğer iki skalaya göre düşük orta ve yüksek riskli olarak tanımlanan gruplarda kardiyovasküler ölüm görülme oranları açısından fark olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Özellikle PROCAM ve FRS risk skalalarında kardiyovasküler ölüm geçirenler daha çok düşük ve orta risk gruplarında yer almakta.

68

**Şekil 4.7:** Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğrileri.



**Tablo 4.23:** Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğri Alanları

Kardiyovasküler ölüm	Alan	P	Güven aralığı	
SCORE	,736	,020	,609	,864
FRS	,678	,079	,518	,839
PROCAM	,713	,036	,536	,890
TEKHARF	,754	,012	,594	,914

Kardiyovasküler ölüm öngörmede her bir risk skalası için çizdirilen ROC eğrileri şekil 4.7’de, eğri altında kalan alanları da tablo 4.23’te toplu olarak gösterilmiştir. Revaskülarizasyonu

öngörmede SCORE, TEKHARF ve FRS sistemlerinin kullanımı ile ilgili çizdirilen ROC eğrisinin altında kalan alan istatistiki olarak anlamlı bulundu.

SCORE, TEKHARF ve FRS skala sistemlerinin kardiyovasküler ölüm öngörmesi öngörmede anlamlı tanısal değerinin olduğu, kardiyovasküler ölüm öngörmede PROCAM sistemine göre daha güvenilir olduğu dikkati çekmektedir. PROCAM skalasının kardiyovasküler ölüm öngörmede her ne kadar orta düzeyde etkin ise de, istatistiksel olarak tanısal değerinin olmadığı gözlemlendi.

**Tablo 4.24:** Kardiyovasküler risk Skorlarının On yıllık Kardiyovasküler Ölüm Tahmin Etmede Spesifite, Sensivite, Negatif Öngördürücülük ve Pozitif Öngördürücülükleri

Kardiyovasküler Ölüm	Spesifite	Sensitivite	Negatif öngördürücülük	Pozitif öngördürücülük
SCORE	%30,8	%88,9	%100	%16,3
FRS	%45,1	%33,3	%97,6	%15
PROCAM	%59,3	%55,6	%96,4	%20
TEKHARF	%42,9	%77,8	%98	%21,2

Tablo 4.24'te kardiyovasküler ölüm öngörmede risk skala sistemlerin spesifite, sensitivite, negatif öngördürücülük ve pozitif öngördürücülükleri gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde SCORE skala sisteminde spesifite ve pozitif öngördürücülükleri düşük olmasına rağmen, sensitivite ve negatif öngördürücülük değerleri %88,9 ve % 100 olduğu ve diğer risk skala sistemlerinden belirgin daha iyi olduğu bulundu. Diğer risk skala sistemlerinin negatif öngördürücülükleri iyi olmasına rağmen spesifite, sensitivite ve pozitif öngördürücülükleri düşük tespit edilmiştir.

### **Kardiyovasküler hastalıklar**

**(ölümcül ve ölümcül olmayan miyokard infarktüsü, yeni gelişen angina, CABG ve PTCA ölümcül ve ölümcül olmayan SVO ve ani ölüm ve kalp yetersizliği)**

Çalışma popülasyonunun risk skalalarına göre gruplandırılması ve karşılaştırılması ve Kardiyovasküler hastalıkları geçirme geçirme geçirme ile kullanılan risk skalalarının arasındaki ilişki tablo 4.25'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.25:** Çalışma Popülasyonunda Kardiyovasküler Hastalıkları İle Risk Skalaları



## Arasındaki İlişki

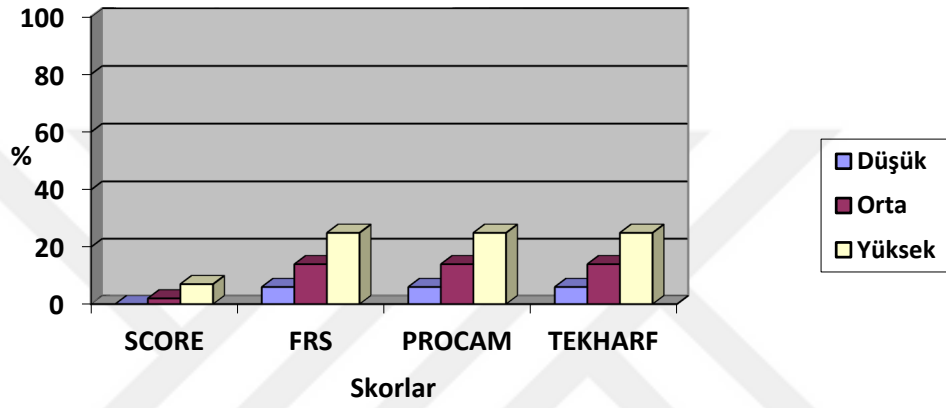
		Kardiyovasküler hastalıklar varlığı		P
		Var	yok	
FRS risk skoru grubu	Düşük (n:42-%42)	15(%35,7)	27(%64,3)	<0,05
	Orta (n:38-%38)	25(%65,8)	13(%34,2)	
	Yüksek (n:20-%20)	12(%60)	8(%40)	
SCORE grubu	Düşük (n:28-%28)	1(%3,6)	27(%96,4)	<0,05
	Orta (n:23-%23)	15(%65,2)	8(%34,8)	
	Yüksek (n:49-%49)	36(%73,5)	13(%26,5)	
PROCAM risk skoru grubu	Düşük (n:56-%56)	24(%4,9)	32(%57,1)	>0,05
	Orta (n:19-%19)	11(%57,9)	8(%42,1)	
	Yüksek (n:25-%25)	17(%68)	8(%32)	
TEKHARF risk skoru grubu	Düşük (n:40-%40)	19(%47,5)	21(%52,5)	>0,05
	Orta (n:27-%27)	15(%55,6)	12(%44,4)	
	Yüksek (n:33-%33)	18(%54,5)	15(%45,5)	

Tablo 4.25 incelendiğinde SCORE ve FRS skalaları göre yüksek riskli olarak tanımlanan grupta kardiyovasküler hastalıkları geçirme oranı belirgin yüksek iken, düşük riskli olarak tanımlanan grupta kardiyovasküler hastalıkları görülmemiştir. Gruplar arasında gözlenen bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (ki-kare testi,  $p<0,05$ ). Tablo incelendiğinde SCORE ve FRS skalaların yüksek riskli grubunda kardiyovasküler hastalıkları bulunma oranı düşük riskli gruba göre belirgin ve anlamlı olarak yüksekti Aynı şekilde bu sistemlere göre risk grubu arttıkça kardiyovasküler hastalıkları oranları belirgin olarak artmaktadır. Diğer iki skalaya göre düşük orta ve yüksek riskli olarak tanımlanan gruplarda kardiyovasküler hastalıkları görülme oranları açısından fark olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Özellikle

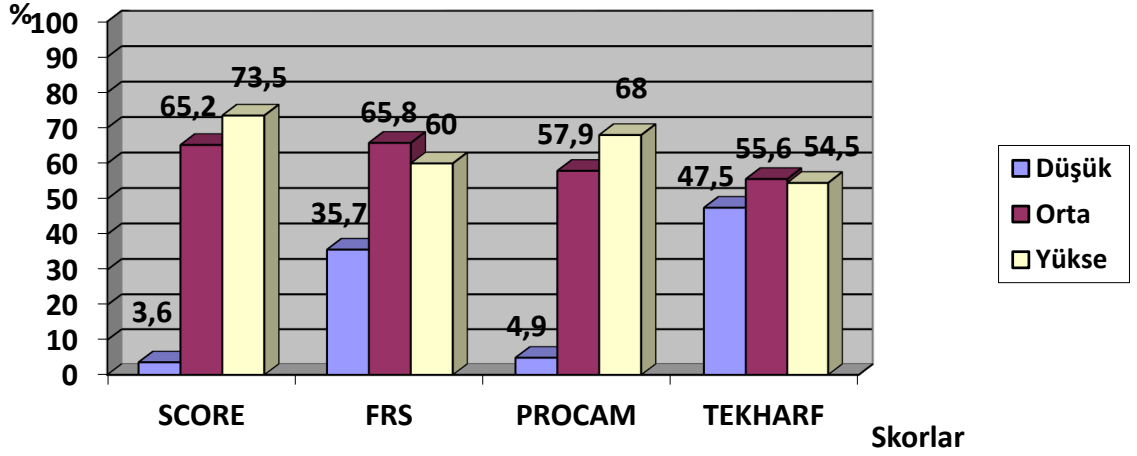
PROCAM ve TEKHARF risk skalalarında kardiyovasküler hastalıkları geçirenler daha çok düşük ve orta risk grublarında yer almakta.

Çalışma popülasyonumuzda kardiyovasküler hastalıkları tahmin etmek üzere kullandığımızda skala sistemlerine göre beklenen sonuç ile gerçekleşen tüm olayların oranları arasındaki ilişki Şekil 4.8 ve şekil 4.9'da gösterilmiştir

**Şekil 4.8:** Skala sistemlerine göre beklenen olay oranı

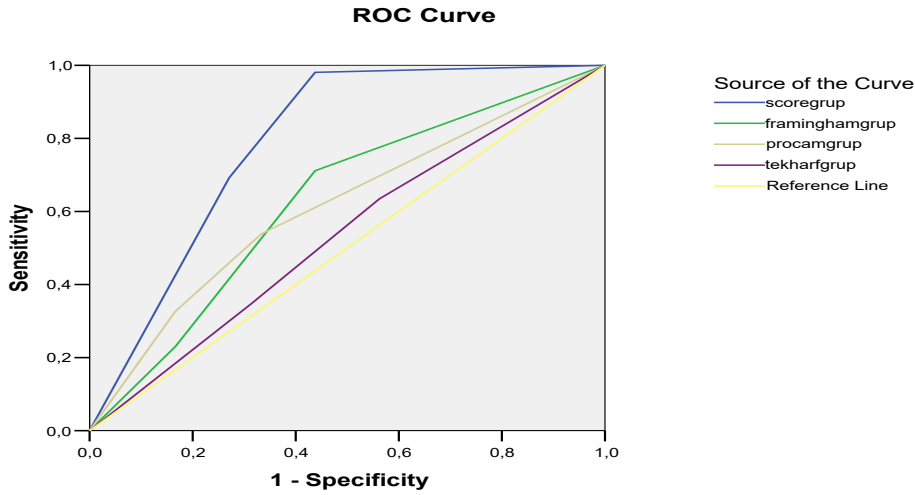


**Şekil 4.9:** Gerçekleşen olaylar oranı



Şekil 4.8 ve 4.9 birlikte incelediğinde 4 risk skoru da kardiyovasküler hastalıkları ön görmek için çalışma popülasyonumuzda risk skorları kullandıklarında olayları gerçekleşeninin altında tahmin ettiler. Özellikle olaylar düşük risk ve orta risk gruplarında beklenin çok üstünde gerçekleştiği görüldü.

Şekil 4.10: Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğrileri.



Tablo 4.26: Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğri Alanları

Kardiyovasküler hastalıklar	Alan	P	Güven aralığı	
scoregrup	,790	,000	,697	,883
framinghamgrup	,628	,027	,518	,739
procamgrup	,612	,053	,502	,723
tekharfgrup	,534	,555	,421	,648

Kardiyovasküler

hastalıklar öngörmede her bir risk skalası için çizdirilen ROC eğrileri şekil 4.10'da, eğri altında kalan alanları da tablo 4.26'da toplu olarak gösterilmiştir. Kardiyovasküler hastalıkları öngörmede SCORE ve FRS sistemlerinin kullanımı ile ilgili çizdirilen ROC eğrisinin altında kalan alan istatistiki olarak anlamlı bulundu. SCORE ve FRS skala sistemlerinin kardiyovasküler hastalıklar öngörmesi öngörmede anlamlı tanısal değerinin olduğu, kardiyovasküler hastalıklar öngörmede diğer 2 sisteme göre daha güvenilir olduğu dikkati çekmektedir. Diğer 2 skalanın kardiyovasküler hastalıklar öngörmede her ne kadar orta düzeyde etkin ise de, istatistiksel olarak tanısal değerinin olmadığı gözlemlendi.

**Tablo 4.27:** Kardiyovasküler risk Skorlarının On yıllık Kardiyovasküler Hastalıkları Tahmin Etmede Spesifite, Sensivite, Negatif Öngördürücülük ve Pozitif Öngördürücülükleri

Kardiyovasküler hastalıklar	Spesifite	Sensitivite	Negatif öngördürücülük	Pozitif öngördürücülük
SCORE	%56,3	%69,2	%96,4	%73,5
FRS	%56,3	%23,1	%64,3	%60
PROCAM	%66,7	%32,7	%57,1	%68
TEKHARF	%43,8	%34,6	%52,5	%54,5

Tablo 4.27'de kardiyovasküler hastalık öngörmede risk skala sistemlerin spesifite, sensitivite, negatif öngördürücülük ve pozitif öngördürücülükleri gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde SCORE skala sisteminde spesifite ve pozitif öngördürücülükleri düşük olmasına rağmen, sensitivite ve negatif öngördürücülük değerleri %69,2 ve % 96,4 olduğu ve diğer risk skala sistemlerinden belirgin daha iyi olduğu bulundu. Diğer risk skala sistemlerinin negatif öngördürücülükleri iyi olmasına rağmen spesifite, sensitivite ve pozitif öngördürücülükleri düşük tespit edilmiştir.

## Tüm olaylar

(ölümcül ve ölümcül olmayan miyokard infarktüsü, yeni gelişen angina, CABG ve PTCA ölümcül ve ölümcül olmayan SVO ve ani ölüm, diabetes melitus, böbrek yetersizliği ve kalp yetersizliği)

Çalışma popülasyonunun risk skalalarına göre gruplandırılması ve karşılaştırılması ve gerçekleşen tüm olaylar geçirme ile kullanılan risk skalalarının arasındaki ilişki tablo 4.28’de gösterilmiştir.

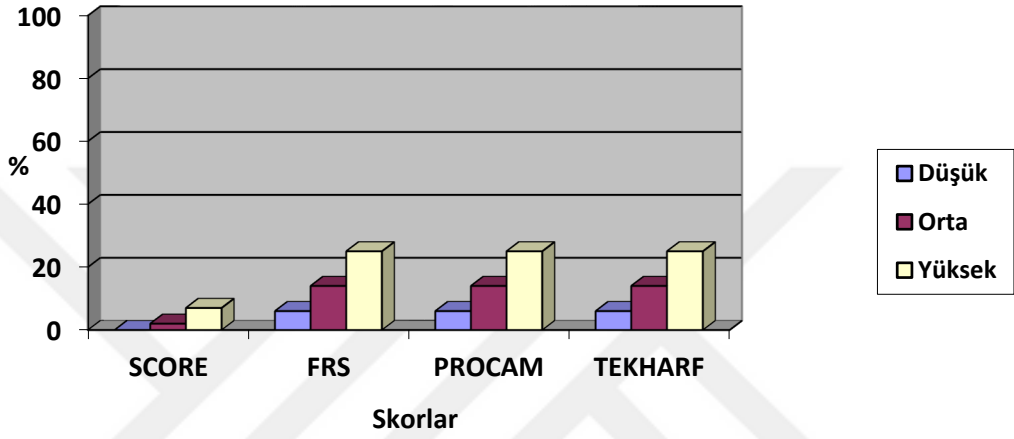
**Tablo 4.28:** Çalışma Popülasyonunda Gerçekleşen Tüm Olaylar İle Risk Skalaları Arasındaki İlişki

		Tüm olaylar varlığı		P
		Var	yok	
FRS risk skoru grubu	Düşük (n:42- %42)	20(%47,6)	22(%52,4)	<0,05
	Orta (n:38-%38)	31(%81,6)	7(%18,4)	
	Yüksek (n:20-%20)	14(%70)	6(%30)	
SCORE grubu	Düşük (n:28-%28)	5(%17,9)	23(%82,1)	<0,05
	Orta (n:23-%23)	20(% 87)	3(%13)	
	Yüksek (n:49-%49)	40(%81,6)	9(%18,4)	
PROCAM risk skoru grubu	Düşük (n:56-%56)	30(%53,6)	26(%46,4)	<0,05
	Orta (n:19-%19)	15(%78,9)	4(%21,1)	
	Yüksek (n:25-%25)	20(%80)	5(%20)	
TEKHARF risk skoru grubu	Düşük (n:40-%40)	22(%55)	18(%45)	>0,05
	Orta (n:27-%27)	19(%70,4)	8(%29,6)	
	Yüksek (n:33-%33)	24(%72,7)	9(%27,3)	

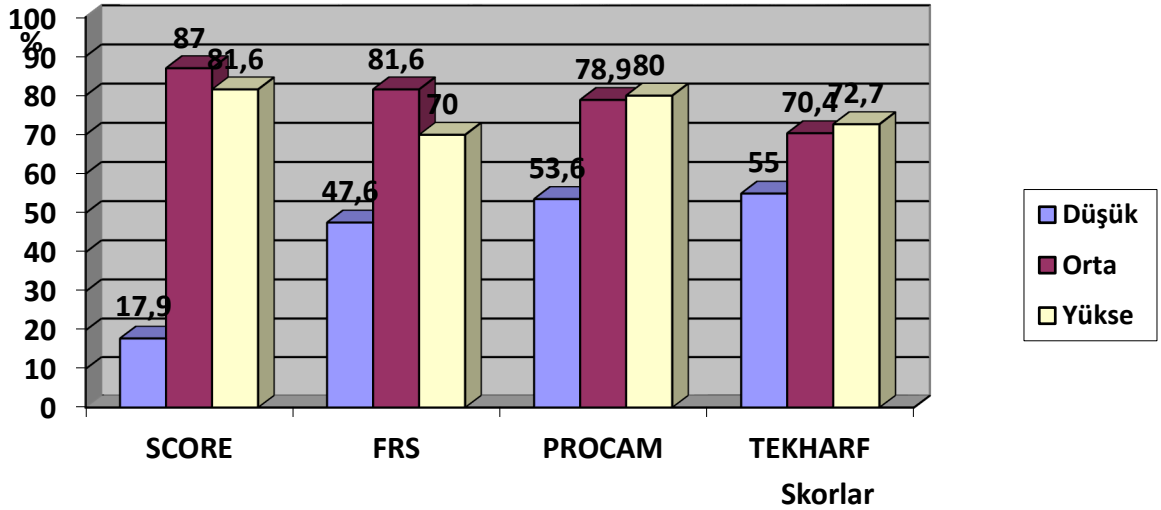
Tablo 4.28 incelendiğinde SCORE, FRS ve PROCAM skalaları göre yüksek riskli olarak tanımlanan grupta gerçekleşen tüm olaylar geçirme oranı belirgin yüksek iken, düşük riskli olarak tanımlanan grupta gerçekleşen tüm olaylar oranı daha düşük oranda görüldü. Gruplar arasında gözlenen bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (ki-kare testi,  $p<0,05$ ). Aynı şekilde bu sistemlere göre risk grubu arttıkça gerçekleşen tüm olaylar oranları belirgin olarak artmaktadır. TEKHARF skalasına göre düşük orta ve yüksek riskli olarak tanımlanan gruplarda gerçekleşen tüm olaylar görülme oranları açısından fark olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Çalışma popülasyonumuzda tüm olayları tahmin etmek üzere kullandığımızda skala sistemlerine göre beklenen sonuç ile gerçekleşen tüm olayların oranları arasındaki ilişki Şekil 4.11 ve şekil 4.12’de gösterilmiştir

Şekil 4.11: Skala sistemlerine göre beklenen olay oranı

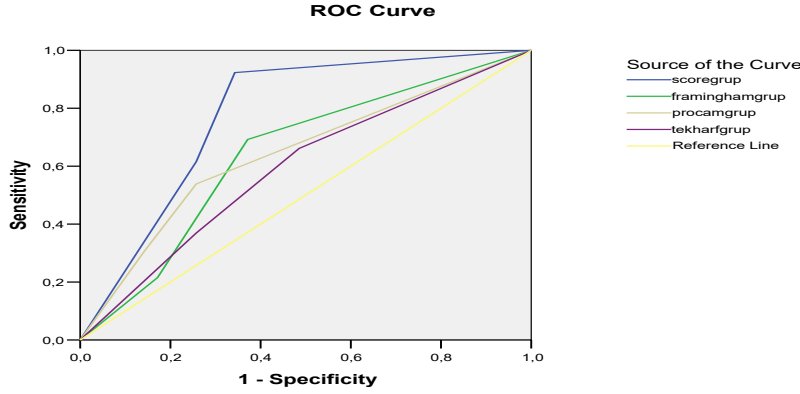


Şekil 4.12: Gerçekleşen olaylar oranı



Şekil 4.11 ve 4.12 birlikte incelediğinde 4 risk skoru da bütün olayları ön görmek için çalışma popülasyonumuzda kullanıldıklarında olayları gerçekleşeninin altında tahmin ettiler. Özellikle olaylar düşük risk ve orta risk gruplarında beklenin çok üstünde gerçekleştiği görüldü.

**Şekil 4.13:** Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğrileri.



**Tablo 4.29:** Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğri Alanları

Bütün olaylar	Alan	P	Güven aralığı	
SCORE	,777	,000	,670	,884
FRS	,641	,020	,523	,759
PROCAM	,642	,020	,530	,754
TEKHARF	,593	,128	,475	,710

Bütün olayları öngörmeye her bir risk skalası için çizdirilen ROC eğrileri Şekil 4.13'te, eğri altında kalan alanları da Tablo 4.29'da toplu olarak gösterilmiştir. Bütün olayları öngörmeye SCORE, PROCAM ve FRS sistemlerinin kullanımı ile ilgili çizdirilen ROC eğrisinin altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlı bulundu. SCORE ve FRS skala sistemlerinin bütün olayları öngörmeye öngörmeye anlamlı tanısal değerinin olduğu, bütün olayları öngörmeye diğer 2 sisteme göre daha güvenilir olduğu dikkati çekmektedir. TEKHARF skalasının bütün olayları öngörmeye her ne kadar orta düzeyde etkin ise de, istatistiksel olarak tanısal değerinin olmadığı gözlemlendi.

**Tablo 4.30:** Kardiyovasküler risk Skorlarının On yıllık Tüm Olayları Tahmin Etmede Spesifite, Sensivite, Negatif Öngördürücülük ve Pozitif Öngördürücülükleri

Bütün olaylar	Spesifite	Sensitivite	Negatif öngördürücülük	Pozitif öngördürücülük
SCORE	%65,7	%61,5	%82,1	%81,6
FRS	%62,9	%21,5	%52,4	%70
PROCAM	%74,3	%30,8	%46,4	%80
TEKHARF	%51,4	%36,9	%45	%72,7

Tablo 4.30’da tüm olayları öngörmeye risk skala sistemlerin spesifite, sensitivite, negatif öngördürücülük ve pozitif öngördürücülükleri gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde SCORE skala sisteminde spesifite ve pozitif öngördürücülükleri düşük olmasına rağmen, sensitivite ve negatif öngördürücülük değerleri %61,5 ve % 82,1 olduğu ve diğer risk skala sistemlerinden belirgin daha iyi olduğu bulundu. Diğer risk skala sistemlerinin negatif öngördürücülükleri, spesifite, sensitivite ve pozitif öngördürücülükleri düşük tespit edilmiştir.

Tablo 4.31 ve 4.32’de risk skalalarıyla ki-kare ve ROC analizleri testleriyle ilişkisi bakılan olayların ilişkisi toplu olarak gösterilmiştir

**Tablo 4.31 :** Risk Skorlarında Yüksek ve Düşük Riskli Gruplarda Kardiyovasküler Olayların Gelişme Oranının Karşılaştırılması(ki-kare testi)

Olaylar	Kardiyovasküler risk skorları			
	SCORE	FRS	PROCAM	TEKHARF
KV ölüm	<b>P&lt;0,05</b>	P>0,05	P>0,05	<b>P&lt;0,05</b>
Koroner arter hastalığı	<b>P&lt;0,05</b>	P>0,05	P>0,05	P>0,05
Non-fatal miyokard infarktüsü	<b>P&lt;0,05</b>	P>0,05	P>0,05	P>0,05
Revaskülarizasyon	<b>P&lt;0,05</b>	<b>P&lt;0,05</b>	P>0,05	P>0,05
Yeni angina	<b>P&lt;0,05</b>	P>0,05	P>0,05	P>0,05
SVO	<b>P&lt;0,05</b>	P>0,05	P>0,05	P>0,05
Kalp yetersizliği	<b>P&lt;0,05</b>	<b>P&lt;0,05</b>	P>0,05	P>0,05
Kardiyovasküler hastalıklar	<b>P&lt;0,05</b>	<b>P&lt;0,05</b>	P>0,05	P>0,05
Tüm olaylar	<b>P&lt;0,05</b>	<b>P&lt;0,05</b>	<b>P&lt;0,05</b>	P>0,05



Tablo 4.31 incelendiğinde SCORE skala sisteminde risk grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında tahmin edilen bütün olaylarla tek tek anlamlı fark bulundu. FRS skala sistemi ise revaskülarizasyon, kalp yetersizliği,kardiyovasküler hastalıklar, ve tüm olaylarla anlamlı fark bulundu. TEKHARF skala sistemi ise sadece KV ölüm grubunda anlamlı fark bulundu. PROCAM skala sistemi ise sadece tüm olaylar grubunda anlamlı fark bulundu.

Tablo 4.32: Çalışma Populasyonunun Tahmin Edilen Olaylar İle Risk Skorlama Sistemlerinin ROC Eğrileri Arasındaki İlişki

Olaylar	Kardiyovasküler risk skorları			
	SCORE	FRS	PROCAM	TEKHARF
KV ölüm	<b>P&lt;0,05</b>	P>0,05	<b>P&lt;0,05</b>	<b>P&lt;0,05</b>
Koroner arter hastalığı	<b>P&lt;0,05</b>	P>0,05	P>0,05	P>0,05
Non-fatal miyokard infarktüsü	<b>P&lt;0,05</b>	P>0,05	P>0,05	P>0,05
Revaskülarizasyon	<b>P&lt;0,05</b>	<b>P&lt;0,05</b>	P>0,05	P>0,05
Yeni angina	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05
SVO	<b>P&lt;0,05</b>	P>0,05	<b>P&lt;0,05</b>	P>0,05
Kalp yetersizliği	<b>P&lt;0,05</b>	<b>P&lt;0,05</b>	P>0,05	P>0,05
Kardiyovasküler hastalıklar	<b>P&lt;0,05</b>	<b>P&lt;0,05</b>	P>0,05	P>0,05
Tüm olaylar	<b>P&lt;0,05</b>	<b>P&lt;0,05</b>	<b>P&lt;0,05</b>	P>0,05

Tablo 4.32’de tüm olayları öngörmeye risk skala sistemlerinin ROC eğri alanları arasındaki ilişki toplu olarak gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde SCORE skala sistemi kullanımı ile ilgili çizdirilen ROC eğrisinin altında kalan alan tahmin edilen bütün olaylarda tek tek istatistiki olarak anlamlı bulundu. FRS skala sistemi kullanımı ile ilgili çizdirilen ROC eğrisinin altında kalan alan revaskülarizasyon, kalp yetersizliği,kardiyovasküler hastalıklar, ve tüm olaylarda istatistiki olarak anlamlı bulundu. TEKHARF skala sistemi kullanımı ile ilgili çizdirilen ROC eğrisinin altında kalan alan tahmin edilen KV ölümle istatistiki olarak anlamlı bulundu. PROCAM skala sistemi kullanımı ile ilgili çizdirilen ROC eğrisinin altında kalan alan SVO ve tüm olaylar grubunda istatistiki olarak anlamlı bulundu.

Tüm olayları öngörmeye risk skala sistemlerinin tanısal değerini gösteren ROC analizi sonuçları tablo 4.32’de gösterilmiştir.

## HER BİR KARDİYOVASKÜLER RİSK SKORUN ÖN GÖRDÜĞÜ SONLANIM NİKTALARINI TAHMİN ETMEDE GÜÇLERİ ARAŞTIRILMASI

### SCORE risk skalası

Çalışma popülasyonunun SCORE skala sistemine göre risk gruplarında skala sisteminin sonlanım noktaları karşılaştırılması şekil 4.33’te gösterilmiştir

**Tablo 4.33:** Çalışma Popülasyonunun SCORE Skala Sistemine Göre Risk Gruplarında Skala Sisteminin Sonlanım Noktaları Karşılaştırılması

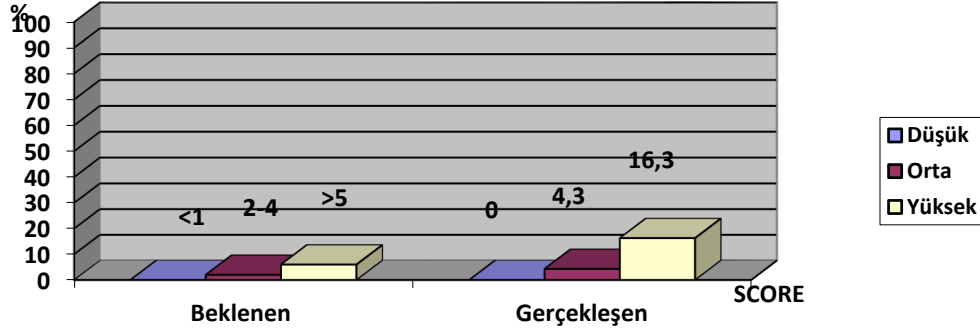
		SCORE skala sisteminin sonlanım noktalarını varlığı		P
		Var	yok	
SCORE grubu	Düşük (n:28-%28)	0(%0)	28(%28)	<0,05
	Orta (n:23-%23)	1(% 4,3)	22(%95,7)	
	Yüksek (n:49-%49)	8(%16,3)	41(%83,7)	

**Tablo 4.34:** SCORE Skala Sisteminin Kendi Sonlanım Noktalarının Spesifite, Sensitivite, Negatif Öngördürücülük ve Pozitif Öngördürücülükleri Oranları

SCORE skala sisteminin sonlanım noktalarını	Spesifite	Sensitivite	Negatif öngördürücülük	Pozitif öngördürücülük
SCORE	%40	%100	%100	%16

Çalışma popülasyonumuzda SCORE skala sisteminin sonlanım noktalarını SCORE’ye göre beklenen sonuç ile gerçekleşen olaylar arasındaki ilişki Şekil 4.14’de gösterilmiştir

**Şekil 4.14:** SCORE Skala Sistemine Göre Beklenen ve Gerçekleşen Olay Oranları



Tablo 4.33 incelendiğinde SCORE skala sistemine göre yüksek riskli grupta düşük riskli grupla karşılaştırıldığında gerçekleşen sonlanım noktalarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu. (ki-kare testi,  $p < 0,05$ ). Aynı şekilde bu sisteme göre risk grubu arttıkça SCORE skala sisteminin sonlanım noktalarının oranları belirgin olarak artmaktadır. Tablolar ve şekiller incelendiğinde çalışma popülasyonumuzda SCORE skala sistemi olayları gerçekleşenle beklendiği gibi doğru tahmin ettiği görüldü. Tablo 4.34’te sonlanım noktalarında SCORE skala sisteminin spesifite, sensitivite, negatif öngördürücülük ve pozitif öngördürücülükleri gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde SCORE skala sisteminde spesifite ve pozitif öngördürücülükleri düşük olmasına rağmen, sensitivite ve negatif öngördürücülük değerleri %100 olduğu görüldü.

### Framingham risk skalası

Çalışma popülasyonunun FRS skala sistemine göre risk gruplarında skala sisteminin sonlanım noktaları karşılaştırılması şekil 4.35’te gösterilmiştir .

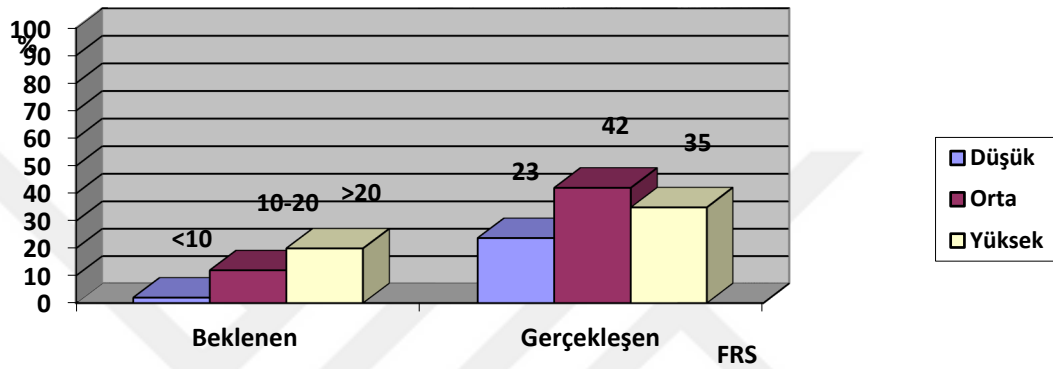
**Tablo 4.35:** Çalışma Popülasyonunun FRS Skala Sistemine Göre Risk Gruplarında Skala Sisteminin Sonlanım Noktaları Karşılaştırılması

FRS risk skoru grubu	FRS skala sisteminin sonlanım noktaları varlığı	P	
		Var	yok
Düşük (n:42- %42)	10(%23,8)	32(%76,2)	>0,05
Orta (n:38-%38)	16(%42,1)	22(%57,9)	
Yüksek (n:20-%20)	7(%35)	13(%65)	

Tablo 4.36: FRS Skala Sisteminin Kendi Sonlanım Noktalarının Spesifite, Sensitivite, Negatif Öngördürücülük ve Pozitif Öngördürücülükleri Oranları

FRS skala sisteminin sonlanım noktaları	Spesifite	Sensitivite	Negatif öngördürücülük	Pozitif öngördürücülük
SCORE	%71	%41	%76	%35

Şekil 4.15: FRS Skala Sistemine Göre Beklenen ve Gerçekleşen Olay Oranları



Tablo 4.35 incelendiğinde FRS sisteminin skalasına göre düşük orta ve yüksek riskli olarak tanımlanan gruplarda sonlanım noktaları görülme oranları açısından fark olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (ki-kare testi,  $p>0,05$ ). Tablolar ve şekiller incelendiğinde çalışma popülasyonumuzda FRS skala sistemi olayları gerçekleşenin altında tahmin ettiği görüldü. Özellikle düşük ve orta riskli grupta tahmin edilenin çok üzerinde olay gerçekleştiği görüldü. Tablo 4.36'da sonlanım noktaları öngörmeye FRS skala sisteminin spesifite, sensitivite, negatif öngördürücülük ve pozitif öngördürücülüğü gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde FRS skala sisteminde spesifite, pozitif öngördürücülükleri sensitivite ve negatif öngördürücülük değerleri düşük bulundu.

## PROCAM risk skalası

Çalışma popülasyonunun PROCAM skala sistemine göre risk gruplarında skala sisteminin sonlanım noktaları karşılaştırılması şekil 4.37'de gösterilmiştir

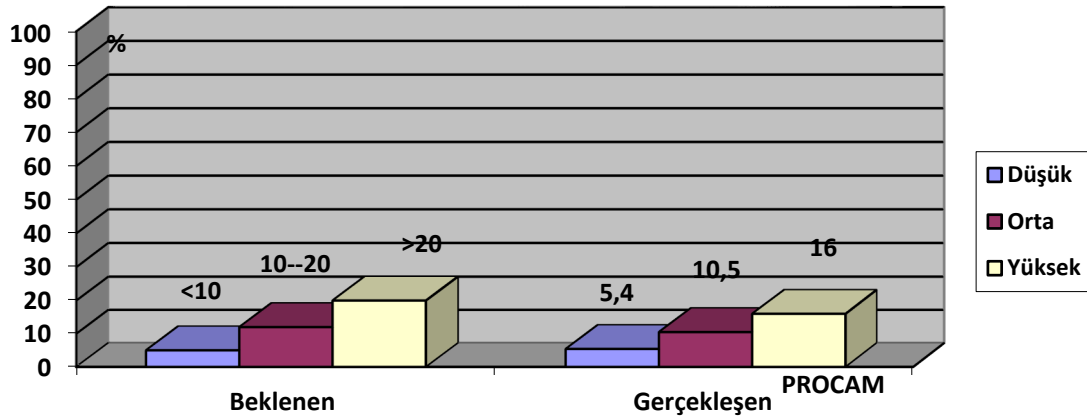
**Tablo 4.37:** Çalışma Populasyonunun PROCAM Skala Sistemine Göre Risk Gruplarında Skala Sisteminin Sonlanım Noktaları Karşılaştırılması

		PROCAM skala sonlanım noktaları varlığı		P
		Var	yok	
PROCAM risk skoru grubu	Düşük (n:56-%56)	3(%5,4)	53(%94,6)	>0,05
	Orta (n:19-%19)	2(%10,5)	17(%89,5)	
	Yüksek (n:25-%25)	4(%16)	21(%84)	

**Tablo 4.38:** PROCAM Skala Sisteminin Kendi Sonlanım Noktalarının Spesifite, Sensitivite, Negatif Öngördürücülük ve Pozitif Öngördürücülükleri Oranları

PROCAM skala sisteminin sonlanım noktaları varlığı	Spesifite	Sensitivite	Negatif öngördürücülük	Pozitif öngördürücülük
SCORE	%71	%57	%94	%20

**Şekil 4.16:** PROCAM Skala Sistemine Göre Beklenen ve Gerçekleşen Olay Oranları



Tablo 4.37 incelendiğinde PROCAM sisteminin skalasına göre düşük orta ve yüksek riskli olarak tanımlanan gruplarda sonlanım noktalarının görülme oranları açısından fark olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (ki-kare testi,  $p>0,05$ ). Tablolar ve

şekiller incelendiğinde çalışma popülasyonumuzda PROCAM skala sistemi olayları gerçekleşenle beklendiği gibi doğru tahmin ettiği görüldü. Tablo 4.38’te sonlanım noktaları öngörmede PROCAM skala sisteminin spesifite, sensitivite, negatif öngördürücülük ve pozitif öngördürücülüğü gösterilmiştir.

82

Tablo incelendiğinde PROCAM skala sisteminde spesifite, pozitif öngördürücülükleri sensitivite ve negatif öngördürücülük değerleri düşük bulundu. Çalışmamıza göre PROCAM skala sistemi kullanıldığında sonlanım noktalarından primer koruma konusunda çalışma popülasyonumuz için güvenilir bulunmadı.

### TEKHARF risk skalası

Çalışma popülasyonunun TEK HARF skala sistemine göre risk gruplarında skala sisteminin sonlanım noktaları karşılaştırılması şekil 4.39’da gösterilmiştir

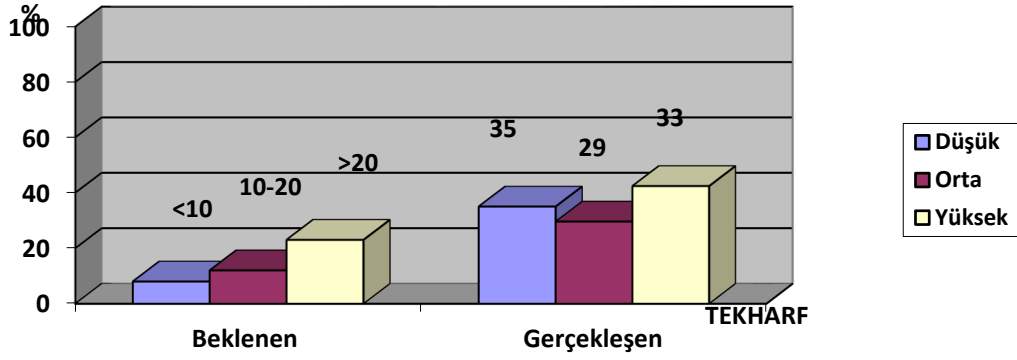
Tablo 4.39: Çalışma Popülasyonunun TEK HARF Skala Sistemine Göre Risk Gruplarında Skala Sisteminin Sonlanım Noktaları Karşılaştırılması

		TEKHARF skala sisteminin sonlanım noktaları varlığı		P
		Var	yok	
TEKHARF risk skoru grubu	Düşük (n:40-%40)	14(%35)	26(%65)	>0,05
	Orta (n:27-%27)	8(%29,6)	19(%70,4)	
	Yüksek (n:33-%33)	11(%33,3)	22(%66,7)	

**Tablo 4.40:** TEK HARF Skala Sisteminin Kendi Sonlanım Noktalarının Spesifite, Sensitivite, Negatif Öngördürücülük ve Pozitif Öngördürücülükleri Oranları

TEKHARF skala sisteminin sonlanım noktaları	Spesifite	Sensitivite	Negatif öngördürücülük	Pozitif öngördürücülük
SCORE	%54	%44	%65	%33

**Şekil 4.17:** TEK HARF Skala Sistemine Göre Beklenen ve Gerçekleşen Olay Oranları



Tablo 4.39 incelendiğinde TEKHARF sisteminin skalasına göre düşük orta ve yüksek riskli olarak tanımlanan gruplarda gerçekleşen tüm olaylar görülme oranları açısından fark olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (ki-kare testi,  $p>0,05$ ). Tablolar ve şekiller incelendiğinde çalışma popülasyonumuzda TEKHARF skala sistemi olayları gerçekleşenin altında tahmin ettiği görüldü. Özellikle düşük ve orta riskli grupta tahmin edilenin çok üzerinde olay gerçekleştiği görüldü. Tablo 4.40'ta sonlanım noktaları öngörmede TEKHARF skala sisteminin spesifite, sensitivite, negatif öngördürücülük ve pozitif öngördürücülüğü gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde TEKHARF skala sisteminde spesifite, pozitif öngördürücülükleri sensitivite ve negatif öngördürücülük değerleri düşük bulundu.

## TARTIŞMA

KVH, tüm dünyada en önemli mortalite ve morbidite sebebidir (2). Ateroskleroz gelişmesinde birçok etmenin kompleks ilişkisi rol oynamaktadır. Koroner risk faktörü olarak bilinen etmenler, ateroskleroz gelişmesinde ve komplike olmasında önemli rol oynamaktadır (8). Günümüzde bir olguda KVH mevcut olup olmadığının ve KVH mevcut olan hastalarda komplike olup olmayacağının öngörülmesi klinik olarak güncelliğini yitirmemiş bir konudur. Bu amaç için birçok model veya eşitlik geliştirilmiş ve geliştirilmektedir. Koroner risk faktörlerinin kombinasyonu ile oluşturulan koroner risk skalaları özellikle birincil korumada yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak gerek bireysel her bir risk faktör değerlendirilmesi gerekse kombinasyonlar ile oluşturulan risk skala sistemleri (RSS) hakkında cevaplanması gereken birçok soru mevcuttur.

Bu risk skalaları değişik coğrafi bölgelerde farklı populasyonlarda değişik parametreler kullanılarak uzun süre takip sonucunda oluşturulmuştur. Anlaşılacağı gibi risk skala sistemlerinde coğrafi bölge, hasta populasyonu ve kullanılan parametreler önem kazanmaktadır. Çalışmamızda sırasıyla Framingham, SCORE, PROCAM ve TEKHARF sistemleri kullanılmıştır. Aslında bu skorlama sistemleri birincil korumada kullanılacak sistemlerdir. İkincil korumada yani KVH tespit edilmiş populasyonda kullanılacak skor sistemi tanımlanmamıştır. Framingham risk skalası 1950'li yıllarda Framingham Heart Study (101) ve Framingham Offspring Study (102) sonucunda oluşturulan bir skaladır. Bu skalada diyabet varlığı ayrı bir kategoride değerlendirilmiştir. Bu skala Kuzey Amerikada yaşayan populasyonda yapılmış ve bireyin 10 yıllık koroner arter hastalık riskini vermektedir. Sonraları diyabetin KAH eşdeğeri olarak kabul edilmesiyle diyabetik hastalar yüksek risk kategorisine alınmış ve Modifiye Framingham risk skalası ortaya atılmıştır (103). 2003 yılında



SCORE Project olarak bilinen çalışma sonucunda benzer risk faktörleri ile SCORE sistemi ortaya konulmuş ve Avrupa için bu skor sisteminin uygun olacağı düşünülmüştür (104). Bu skor sistemi verilerin geliş yerine göre düşük riskli ve yüksek riskli bölgeler olarak ikiye ayrılmıştır. Bir diğer risk skorlama sistemi ise PROCAM skorlama sistemidir.

PROCAM sistemi ise 1980'li yıllarda Almanya'da yapılan, erkek hastaların 10 yıllık takip sonuçları ile oluşturulmuştur (105). PROCAM sisteminde daha önceki sistemlerde olmayan trigliserid yüksekliği ve aile hikayesi gibi faktörler de değerlendirilmeye alınmıştır. Buradan da anlaşılacağı gibi her bir risk skala sistemi kendi içinde farklı özellikler barındırmaktadır. Özet olarak risk skala sistemlerinde bilinen klasik risk faktörlerinin kullanıldığı söylenebilir. Yeni tanımlanan risk faktörlerinin bu skorlama sistemlerindeki yeri bugüne kadar tanımlanmamıştır. Bir diğer konu da skorlama sistemlerinin sonlanım noktalarıdır. Sonlanım noktalarına bakıldığında FRS 10 yıllık kardiyovasküler olay (angina, fatal ve non fatal Mİ ve ani ölüm) geçirme riskini hesaplamaktadır. FRS'a benzer sonlanım noktalarına sahip risk skorlama sistemleri ise PROCAM ve TEKHARF skorlama sistemleridir. SCORE sisteminde ise ölüm, fatal myokard infarktüsü ve inme gibi fatal sonlanım noktaları kullanılmıştır. Anlaşılacağı gibi risk skorlama sistemleri arasında sonlanım noktaları açısından da bazı farklar mevcuttur. Skorlama sistemleri arasındaki bu farklar bunların birebir karşılaştırılmalarını zorlaştırıyor gibi görünmektedir. İkinci konu ise ikincil korumada bu skor sistemlerinin yerinin bilinmemesidir. Ayrıca daha önceden belirtildiği gibi çok genç ve çok yaşlı hastalarda risk skorlama sistemlerinin değeri ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Dolayısıyla risk skorlama sistemleri ile bir bireyin KVH riski hesaplanmakta ve kategorize edilmektedir.

Bu çalışmadaki amacımız, ortaya çıkan ve cevaplanması gereken bu sorulara cevap arama şeklindeydi. Böylece gerek risk faktör değerlendirilmesine gerekse RSS'in yorumlanmasına önemli katkılarda bulunulacaktır. RSS'lerinin temel farkları olarak farklı coğrafyadaki olguların incelenmiş olması, farklı parametrelerin farklı ağırlıklarda kullanılmış olması ve sonlanım noktalarının farklı olması şeklinde sayılabilir. Risk faktörlerinin coğrafi bölgelere göre

farklılık gösterdikleri bilinmektedir (98).

Dolayısıyla farklı coğrafyalarda yaşayan olgulardaki risk faktör dağılımları ve etkileri farklı olacaktır. Ülkemiz için düşünüldüğünde Asya ve Avrupa arasında coğrafi konuma sahip olması, risk faktör dağılımının hangi bölgeye benzediği konusunda sorulara sebep olmaktadır. Bununla ilgili yapılan çalışmalarda risk faktör dağılımı konusunda net bir sonuç alınmasa da ateroskleroz gelişmesinde klasik risk faktörlerinin etkili olduğu söylenebilir. Dolayısıyla ülkemiz için hangi risk skalasının uygun olacağının ortaya konması önemli olmaktadır.

86

Öyle ki yaygın olarak kullanılan ve kabul edilmiş koroner RSS'leri olmasına rağmen, araştırmacılar kendi popülasyonları için geçerli sistemin ne olduğunu bulma gayreti içindedirler. Örneğin, yakın zamanda Yunanlılar Hellenicscore olarak adlandırılan ve kendi hasta popülasyonunun risk faktör dağılımına uygun skorlama sistemini ortaya atmışlardır (106). Dolayısıyla çalışmamızdaki sonuçlar ülkemizdeki hasta popülasyonunda risk skala sistemlerinin değerlendirilmesi için önemli olacaktır.

Daha önce Türkiye'de dört risk skorlama sisteminin ortalama 11 yıllık kardiyovasküler hastalıkları öngörmesi ile ilgili herhangi bir çalışma yapılmamıştır. İkinci nokta bu öngörme gücünün her bir risk skalası için ayrı ayrı veya skorlama sistemlerinin kendi içinde birebir karşılaştırılması ile ilgili çalışma yoktur. Skorlama sistemlerinin yukarıda belirtilen özelliklerinden dolayı birebir karşılaştırılması zor gibi gözükse de bir popülasyona risk skorlama sistemlerinin her birinin uygulanıp karşılaştırılabilir.

Sunulan çalışmada 100 olguya dört risk skalası uygulanmış, bu skalaların kardiyovasküler hastalıkları öngörme gücü olup olmadığının yanında bire bir karşılaştırılması da yapılmıştır. Bu yönüyle yukarıda bahsedilen sebeplerden dolayı çalışmamızın önemli bir çalışma olduğu düşünülmektedir.

Ortalama 11 yıllık takip verileri olan 100 hastanın değerlendirilmesinde 9 (%9) hastanın öldüğü, 5 (%5) hastanın MI geçirdiği, 22 (%22) hastanın inme, 58 (%58) hastanın kardiyovasküler hastalık geçirdiği, 17 (%17) hastanın revaskülarizasyon ihtiyacı olduğu, 11 (%11) hastanın kalp yetersizliği, 24 (%24) hastada yeni diabet mellitus geliştiği, 6 (%6) hastada böbrek yetersizliği gelişmiştir.

Veriler incelendiğinde aynı çalışma popülasyonuna farklı risk skorlama sistemleri uygulandığında

her bir risk skorlama sisteminin popülasyonu risk grubu olarak farklı yüzdelerde kategorize ettiği dikkati çekmektedir. Yüzdeler incelendiğinde FRS’nda, orta ve yüksek risk grubu oranı belirgin yüksekti. PROCAM’ında hastaların çoğu düşük risk grubunda yer almaktaydı. TEKHARF’nda hastaların düşük risk grubu oranı yüksek olsada hastaların risk grupları arasındaki dağılım birbirine yakındı . SCORE sisteminde ise yüksek risk grubu belirgin olarak düşük oranda iken düşük risk grubu daha yüksek oranda bulundu. Bu göstermektedir ki çeşitli risk skalaları aynı popülasyonu farklı orulamaktadır. Bu oranların farklılıklarının, her bir risk skalasının uygulandığı popülasyonun ve kullanılan tanımlamalarının farklılıklarıyla ilişkili olduğu düşünülebilir.

Skorlama sistemlerinin yukarıda belirtilen özelliklerinden dolayı birebir karşılaştırılması zor gibi gözükse de bir popülasyona risk skorlama sistemlerinin her birinin uygulanıp karşılaştırılmasında mantıksal bir engel yoktur. Çalışmamızda 100 olguya dört risk skalası uygulanmış, bu skalaların kardiyovaskler hastalıkları öngörme gücü olup olmadığının yanında birebir karşılaştırılması da yapılmıştır.

Sunulan çalışmada SVO açısından değerlendirmede SCORE ile elde edilen skalada yüksek risk grubundakiler daha fazla SVO geçirirken, düşük risk grubundakilerin hiç geçirmemiş olması dikkat çeken bulgulardır. ROC analizi ile elde edilen sonuçlar bu bulguyu destekler niteliktedir. Diğer taraftan PROCAM skorlama sisteminde de SVO için elde edilen veriler, risk skorunun artması ile SVO sıklığında artış görülmesi şeklinde iken, risk gruplarının değerlendirilmesinde elde edilen veriler tutarlı değildir. PROCAM ve diğer risk skalaları SVO’nun öngörülmesinde SCORE sistemi kadar duyarlı bulunmamıştır. Dolayısıyla elde edilen sonuçlar SCORE sisteminin bizim popülasyonumuzda SVO’nun öngörülmesinde daha duyarlı olduğunu düşündürmüştür.

Non-fatal miyokard enfarktüsü açısından değerlendirmede, SVO’ya benzer şekilde, SCORE ile elde edilen skalada yüksek risk grubundakiler daha fazla non-fatal miyokard enfarktüsü geçirirken, düşük risk grubundakilerin daha az geçirmiş olması dikkat çeken bulgulardır. ROC analizi ile elde edilen sonuçlar bu bulguyu destekler niteliktedir. Diğer taraftan diğer üç skalaya göre risk grupları arasında non-fatal miyokard enfarktüsü görülme oranları açısından fark olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Aynı zamanda ROC analizi ile elde edilen veriler incelendiğinde diğer üç ROC eğrisinin altında kalan alan istatistiksel olarak tanısal değerinin olmadığı gözlemlendi. Diğer risk skalaları non-fatal miyokard enfarktüsünün öngörülmesinde SCORE sistemi kadar duyarlı bulunmamıştır. Dolayısıyla bu veriler SCORE sisteminin bizim

populasyonumuzda non-fatal miyokard enfarktüsünün öngörülmesinde daha duyarlı olduğunu düşündürmüştür.

Revaskülarizasyon açısından değerlendirmede SCORE ve FRS ile elde edilen skalalarda yüksek risk grubundakiler daha fazla revaskülarizasyon geçirirken, düşük risk grubundakilerin daha az geçirmiştir. ROC analizi ile elde edilen sonuçlar bu bulguları desteklemektedir. Diğer taraftan diğer iki skalaya göre risk grupları arasında revaskülarizasyon görülme oranları açısından fark olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

88

Aynı zamanda ROC analizi ile elde edilen veriler incelendiğinde diğer üç ROC eğrisinin altında kalan alan istatistiksel olarak tanısal değerinin olmadığı gözlemlendi. Diğer risk skalaları revaskülarizasyonun öngörülmesinde SCORE sistemi kadar duyarlı bulunmamıştır. Bu bulgular SCORE sisteminin bizim populasyonumuzda revaskülarizasyonun öngörülmesinde daha duyarlı olduğunu düşündürmüştür.

Çalışma populasyonumuzda kardiyovaskler risk skorların yeni gelişen angina ile ilişkisi incelendiğinde yeni gelişen angina SCORE risk skalasında elde edilen risk grupları arasında yeni gelişen angina geçirme oranı yüksek risk grubunda anlamlı olarak fazla bulundu. Diğer üç skalaya göre düşük orta ve yüksek riskli olarak tanımlanan gruplarda yeni gelişen angina geçirme görülme oranları açısından anlamlı fark yoktu. Özellikle FRS, PROCAM ve TEKHARF risk skalalarında yeni gelişen angina geçiren hastalar daha çok düşük ve orta risk gruplarında yer almaktadır. Yeni gelişen angina öngörmede bütün skala sistemlerinin kullanımı ile ilgili çizdirilen ROC eğrisinin altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Dört skala sisteminin yeni gelişen angina öngörmede anlamlı tanısal değerinin olmadığı ve yeni gelişen angina öngörmede güvenilir olmadığı dikkati çekmektedir. Yüksek riskli grupta daha fazla yeni gelişen angina vakalarının gözlenmiş olması bu skalalar içerisinde yine SCORE sisteminin populasyonumuz için daha duyarlı ve kullanışlı olduğunu düşündürmüştür.

Sunulan çalışmada kalp yetersizliği açısından değerlendirmede SCORE ve FRS ile elde edilen skalalarda yüksek risk grubundakiler daha fazla kalp yetersizliği geçirirken, düşük risk grubundakilerin az oranda geçirmiş olması dikkat çeken bulgulardır. ROC analizi ile de benzer sonuçlar bulunmuştur. Diğer taraftan diğer iki skalaya göre risk grupları arasında kalp yetersizliği görülme oranları açısından fark olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Aynı zamanda ROC analizi ile elde edilen veriler incelendiğinde diğer iki ROC eğrisinin altında kalan alan istatistiksel olarak tanısal değerinin olmadığı gözlemlendi. SCORE sistemi kalp yetersizliğinin öngörülmesi açısından daha duyarlı bulunmuştur. Dolayısıyla SCORE sisteminin bizim popülasyonumuzda kalp yetersizliğinin öngörülmesinde daha duyarlı olduğunu düşündürmüştür.

Olayların toplamında oluşturulan sonlanım noktalarının RSS'ler ile ilişkileri de çalışmamızda değerlendirildi. Angina, revaskülürizasyon, fatal ve non-fatal Mİ ve ani ölüm olaylarından oluşan koroner arter hastalığı sonlanım noktası açısından değerlendirmede SCORE ile elde edilen skalada yüksek risk grubundakiler daha fazla koroner arter hastalığı geçirirken, düşük risk grubundakilerin az oranda geçirmiş olması dikkat çeken bulgulardır. ROC analizi ile elde edilen sonuçlar bu bulguyu destekler niteliktedir. Diğer taraftan diğer üç skalaya göre risk grupları arasında koroner arter hastalığı görülme oranları açısından anlamlı fark söz konusu değildi. Özellikle FRS, PROCAM ve TEKHARF risk skalalarında koroner arter hastalığı geçirenler daha çok düşük ve orta risk gruplarında yer almaktaydı. Aynı zamanda ROC analizi ile elde edilen veriler incelendiğinde diğer üç ROC eğrisinin altında kalan alanın istatistiksel olarak tanısal değerinin olmadığı gözlemlendi. Diğer risk skalaları koroner arter hastalığının öngörülmesinde SCORE sistemi kadar duyarlı bulunmamıştır. Bu bulgular SCORE sisteminin bizim popülasyonumuzda koroner arter hastalığının öngörülmesinde daha duyarlı olduğunu düşündürmüştür.

Sunulan çalışmada ani ölüm, fatal SVO ve Mİ olaylarından oluşan kardiyovasküler ölüm sonlanım noktası açısından değerlendirmede SCORE ile elde edilen skalada yüksek risk grubundakiler daha fazla kardiyovasküler ölüm geçirirken, düşük risk grubundakilerin daha az geçirmiş olması dikkat çeken bulgulardır. ROC analizi ile elde edilen sonuçlar bu bulguyu destekler niteliktedir. Diğer tarafta PROCAM ve TEKHARF risk skalalarında ise düşük orta yüksek risk grupları arasında kardiyovasküler ölüm görülme oranları benzer bulunmasına rağmen, ROC analizi ile elde edilen veriler değerlendirildiğinde PROCAM ve TEKHARF risk puanları arttıkça kardiyovasküler ölüm tanısı alan hasta sayısının belirgin olarak arttığı gözlemlenmiştir. FRS skalasına göre düşük orta ve yüksek riskli olarak tanımlanan gruplarda kardiyovasküler ölüm görülme oranları açısından anlamlı fark yoktu. Aynı zamanda ROC analizi ile elde edilen veriler

incelendiğinde FRS skala sisteminin ROC eğrisinin altında kalan alan istatistiksel olarak tanısal değerinin olmadığı gözlemlendi. Diğer risk skalaları kardiyovasküler ölümün öngörülmesinde SCORE sistemi kadar duyarlı bulunmamıştır. Dolayısıyla SCORE sisteminin bizim popülasyonumuzda kardiyovasküler ölümünün öngörülmesinde daha duyarlı olduğunu düşündürmüştür.

Sunulan çalışmada angina, revaskülürizasyon, fatal ve non-fatal Mİ, ani ölüm ve fatal, kalp yetersizliği ve non-fatal SVO olaylarından oluşan kardiyovasküler hastalıkları sonlanım noktası açısından değerlendirmede SCORE ve FRS ile elde edilen skalalarda yüksek risk grubundakiler daha fazla kardiyovasküler hastalıkları geçirirken, düşük risk grubundakilerin daha az geçirmiş olması dikkat çeken bulgulardır. ROC analizi ile elde edilen sonuçlar bu bulguyu destekler niteliktedir. Diğer taraftan diğer iki skalaya göre risk grupları arasında kardiyovasküler hastalıkları oranları açısından fark olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Özellikle PROCAM ve TEKHARF risk skalalarında kardiyovasküler hastalıkları geçirenler daha çok düşük ve orta risk gruplarında yer almakta. Aynı zamanda ROC analizi ile elde edilen veriler incelendiğinde diğer iki skala için ROC eğrisinin altında kalan alanın istatistiksel olarak tanısal değerinin olmadığı gözlemlendi. Diğer risk skalaları kardiyovasküler hastalıkların öngörülmesinde SCORE sistemi kadar duyarlı bulunmamıştır. Bu sonuçlar SCORE sisteminin bizim popülasyonumuzda kardiyovasküler hastalıkların öngörülmesinde daha duyarlı olduğunu düşündürmüştür.

Kardiyovasküler hastalıkları ön görmek için çalışma popülasyonumuzda risk skorları kullandıklarında olayları gerçekleşenin altında tahmin ettiler. Özellikle olaylar düşük risk ve orta risk gruplarında beklenin çok üstünde gerçekleştiği görüldü. Bu veriye dayanılarak aslında çalışma popülasyonumuzda risk skorlarının olacak olayları daha az tahmin ettiği ve profilaksi tedavisi konusunda hasta atladığımızı gösterdi.

Bu sonuçlar bize SCORE risk skalasının diğer skalalara göre toplumumuz için kardiyovasküler olayları öngörmeye daha güvenilir olduğunu göstermiş olmakla birlikte, risk skorlarının gerçekleşen olayları tahmin etmede ortaya çıkan belirgin farklılıklar aslında toplumumuz için yeniden bir risk skalasının gerekliliğini göstermektedir.

Sunulan çalışmada kardiyovasküler hastalıklar, kronik böbrek hastalığı ve diabetes mellitus olaylarından oluşan tüm olaylar sonlanım noktası açısından değerlendirmede SCORE FRS ve PROCAM ile elde edilen skalalarda yüksek risk grubundakiler daha fazla tüm olayları geçirirken, düşük risk grubundakilerin daha az geçirmiş olması dikkat çeken bulgulardır. Bu 3 skorlama sistemi için ROC analizi ile elde edilen sonuçlar da bu bulguyu destekler niteliktedir. TEKHARF skalasına göre risk grupları arasında tüm olayların görülme oranları açısından anlamlı fark bulunmadı.

Aynı zamanda ROC analizi ile elde edilen veriler incelendiğinde TEKHARF skalası için ROC eğrisinin altında kalan alanın istatistiksel olarak tanısız değerinin olmadığı gözlemlendi. Risk skorlarının sensitiviteyi değerlendirildiğinde diğer risk skalaları tüm olaylarının öngörülmesinde SCORE sistemi kadar duyarlı bulunmamıştır. Dolayısıyla SCORE sisteminin bizim popülasyonumuzda tüm olaylarının öngörülmesinde daha duyarlı olduğunu düşündürmüştür. Tüm olayları ön görmek için çalışma popülasyonumuzda risk skorları kullandıklarında olayları gerçekleşenin altında tahmin ettiler. Özellikle olayların düşük ve orta risk gruplarında beklenin çok üstünde gerçekleştiği görüldü. Bu veriye dayanılarak aslında çalışma popülasyonumuzda risk skorlarının olacak olayları daha az tahmin ettiği ve profilaksi tedavisi konusunda hasta atladığımızı gösterdi. Bu sonuçlar bize SCORE risk skalasının diğer skalalara göre toplumumuz için tüm olayları öngörmede daha güvenilir olduğunu göstermiş olmakla birlikte, risk skorlarının gerçekleşen olayları tahmin etmede ortaya çıkan belirgin farklılıklar aslında toplumumuz için yeniden bir risk skalasının gerekliliğini göstermektedir.

Çalışma popülasyonumuzda SCORE skala sisteminin sonlanım noktalarıyla ilişkisi ile ilgili veriler incelendiğinde SCORE skala sistemine göre yüksek riskli grupta düşük riskli grupta karşılaştırıldığında gerçekleşen sonlanım noktalarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu. Aynı şekilde bu sisteme göre risk grubu arttıkça SCORE skala sisteminin sonlanım noktalarının oranları belirgin olarak artmaktadır. SCORE skala sisteminin sonlanım noktalarının gerçekleşme oranı risk grubuna göre sırasıyla %0, %4,3 ve %16,3 şeklinde idi. SCORE skala sistemi 10 yıllık KVS olay riskini düşük riskli grupta <%1, orta riskli grupta %2-4, yüksek riskli grupta >%5 olarak tahmin etmektedir. Bu tahmin oranına göre değerlendirdiğinde çalışma popülasyonumuzda SCORE skala sistemi olayları gerçekleşenle beklendiği gibi doğru tahmin ettiği görüldü. SCORE skala sisteminde spesifikite ve pozitif öngördürücülükleri düşük

olmasına rağmen, sensitivite ve negatif öngördürücülük değerlerinin %100 olduğu görüldü. Buna göre SCORE sistemi, sonlanım noktalarından primer koruma konusunda çalışma populusyonumuz için güvenilir bulundu.

Çalışma populusyonumuzda FRS skala sisteminin sonlanım noktalarıyla ile ilişkisi ile ilgili veriler incelediğinde FRS sisteminin skalasına göre düşük orta ve yüksek riskli olarak tanımlanan gruplarda sonlanım noktaları görülme oranları açısından fark olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

92

FRS'e göre düşük, orta ve yüksek risk grubunda sonlanım noktaları bulunma oranı sırasıyla %23,8, %42,1 ve %35 şeklinde idi. FRS skala sistemi 10 yıllık KVO riskini düşük riskli grupta <%10, orta riskli grupta %10-20, yüksek riskli grupta >%20 olarak tahmin etmekte. Bu tahmin oranına göre değerlendirdiğinde çalışma populusyonumuzda FRS skala sistemi olayları gerçekleşenin altında tahmin ettiği görüldü. Özellikle düşük ve orta riskli grupta tahmin edilenin çok üzerinde olay gerçekleştiği görüldü. FRS skala sisteminde spesifite, pozitif öngördürücülükleri sensitivite ve negatif öngördürücülük değerleri düşük bulundu. Çalışmamıza göre FRS skala sistemi kullanıldığında sonlanım noktalarından primer koruma konusunda çalışma populusyonumuz için güvenilir bulunmadı.

Çalışma populusyonumuzda PROCAM skala sisteminin sonlanım noktalarıyla ile ilişkisi ile ilgili veriler incelediğinde PROCAM sisteminin skalasına göre düşük orta ve yüksek riskli olarak tanımlanan gruplarda sonlanım noktalarının görülme oranları açısından fark olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Veriler incelediğinde PROCAM'a göre düşük, orta ve yüksek risk grubunda PROCAM skala sisteminin sonlanım noktalarının bulunma oranı sırasıyla %5,4, %10,5 ve %16 şeklinde idi. PROCAM skala sistemi 10 yıllık KVS riskini olay düşük riskli grupta <%10, orta riskli grupta %10-20, yüksek riskli grupta >%20 olarak tahmin etmekte. Bu tahmin oranına göre değerlendirdiğinde çalışma populusyonumuzda PROCAM skala sistemi olayları gerçekleşenle beklendiği gibi doğru tahmin ettiği görüldü. Özellikle düşük ve orta riskli grupta tahmin edilenin çok üzerinde olay gerçekleştiği görüldü. Veriler incelendiğinde PROCAM skala sisteminde spesifite, pozitif öngördürücülükleri sensitivite ve negatif öngördürücülük değerleri düşük bulundu. Çalışmamıza göre PROCAM skala sistemi kullanıldığında sonlanım noktalarından primer koruma konusunda çalışma populusyonumuz için güvenilir bulunmadı.



Çalışma populusyonumuzda TEKHARF skala sisteminin sonlanım noktalarıyla ile ilişkisi ile ilgili veriler incelediğinde TEKHARF sisteminin skalasına göre düşük orta ve yüksek riskli olarak tanımlanan gruplarda gerçekleşen tüm olaylar görülme oranları açısından fark olmasına rağmen aradaki fark istitaksel olarak anlamlı bulunmadı. Veriler incelendiğinde TEKHARF'a göre düşük, orta ve yüksek risk grubunda TEKHARF skala sisteminin öngördükleri olayların bulunma oranı sırasıyla % 35, %29,6 ve % 33,3 şeklinde idi.

TEKHARF skala sistemi 10 yıllık KVS riskini olay düşük riskli grupta <%10, orta riskli grupta %10-20, yüksek riskli grupta >%20 olarak tahmin etmekte Bu tahmin oranına göre değerlendirdiğinde çalışma populusyonumuzda TEKHARF skala sistemi olayları gerçekleşenin altında tahmin ettiği görüldü.Özellikle düşük ve orta riskli grupta tahmin edilenin çok üzerinde olay gerçekleştiği görüldü. Veriler incelendiğinde TEKHARF skala sisteminde spesifite, pozitif öngördürücülükleri sensitivite ve negatif öngördürücülük değerleri düşük bulundu. Çalışmamıza göre TEKHARF skala sistemi kullanıldığında sonlanım noktalarından primer koruma konusunda çalışma populusyonumuz için güvenilir bulunmadı.

Çalışmamızda kardiyovasküler olayları en iyi öngören skorlama sistemi SCORE skorlama sistemidir. Bu çalışmada SCORE sisteminin daha güvenilir bulunması sorusunun cevabı SCORE sisteminin bizim ülkemiz gibi kardiyovasküler hastalıkların oranı yüksek olan ülkeler için yüksek riskli skala sistemi geliştirmeleridir. PROCAM ve FRS skala sistemlerinde böyle bir düzenleme yoktur. Bir diğer neden de bu çalışmanın yapıldığı coğrafi konum ile SCORE sisteminin yapıldığı coğrafi konumun yakın olması ve risk faktörleri dağılımı benzer olması şeklinde açıklanabilir. Ayreten SCORE çalışmasında takip edilen hasta sayısı diğer çalışmalara göre daha fazla ve FRS risk skoruna göre yakın tarihte oluşturulmuştur . Aynı zamanda SCORE çalışmasında sonlanım noktaların sadece fatal KVH'lar olması nedeniyle sonlanım noktası açısından daha doğru sonuçlar olarak saptanır. Böylece gerçekleşen olay oranı daha güvenilir ve objektif olur. Bu nedenle SCORE skala sistemi oluşturulurken risk grupları oluşturulurken yapılan puanlama daha doğru olarak yapılmış olduğu düşünüldü. FRS skala sistemi oluşturulurken kaynaklandığı populusyonun risk faktörleri dağılımı ve coğrafi şartları çalışma populusyonumuzdan farklı. Bu sonuç ülkemizin coğrafi konumu düşünüldüğünde beklenen sonuç çıkmıştır. Avrupada kullanılan sistemlerin ülkemiz için daha uygun olduğu görülmekte.

Ülkemizdeki risk faktör dağılımlarının avrupa popülasyonu ile benzerdir sonucu akla gelmektedir. TEKHARF skala sistemi her ne kadar Türkiyedeki popülasyonun verileri kullanılarak ülkemiz için de oluşturulmuşsa da risk skalası düzenlenirken PROCAM ve FRS skala sistemleri baz alınarak meydana getirilmiştir. TEKHARF çalışmasında hem hasta sayısı hem de takip süresi diğer risk skorlarına göre azdır. Bu nedenlerden dolayı TEKHARF risk skoru şimdilik Türk toplumu için uygun kardiyovasküler risk skorudur demek için erken olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda hasta sayısı az olduğundan sonuçlarımız dikkatle irdelenmelidir. Bu sebepten dolayı SCORE dışındaki skorlama sistemlerinin kardiyovasküler olaylarla ilişkilerinin zayıf olduğunu söylemek mümkün değildir. Çünkü bu tarz bir analiz her bir risk skala sisteminin orijinal çalışmalarında çok büyük hasta sayısı ve uzun süreli takip sonrası dökümanite edildiğinden, kardiyovasküler olayların risk skorlama sistemleri ile olan ilişkilerinin değerlendirilmesinde çalışmaların orijinal verilerinin incelenmesi uygun olacaktır.

Sonuç olarak bu çalışma bize SCORE skorlama sisteminin popülasyonumuzda kardiyovasküler hastalıkların öngörülmesinde kullanılabilecek en uygun skala olduğunu düşündürmüştür. Ancak konu ile ilgili çalışmaların yetersizliği nedeniyle kendi popülasyonumuz için uygun sistemin tespiti konusunda geniş kapsamlı, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Böyle bir skorlama sistemi oluşturuluncaya kadar kardiyovasküler olay için primer koruma verilmesi gereken hastaların ön görülmesinde popülasyonumuz için en uygun skalanın SCORE sistemi olduğunu düşünmekteyiz.

### **Çalışmamızın sınırlılıkları**

- 1-Çalışmamızda yer alan hasta sayısı azdır
- 2-Çalışma popülasyonumuz normal popülasyon olmayıp hipertansiyon nedeniyle tedavi alan hastalardan oluşmaktaydı.
- 3- Çalışmamız retrospektif bir çalışmadır.
- 4- Çalışmadaki hastaların düzenli takibi yapılmamıştır.

### ÖZET

Kardiyovasküler hastalığı (KVH) risk değerlendirilmesinde risk faktörlerinin yanında, risk faktörlerinin kombinasyonu ile oluşturulan risk skorum sistemleri de kullanılmaktadır. Framingham risk skalası, SCORE PROCAM ve TEKHARF skalası günümüzde en sık kullanılan sistemlerdir. Hangi skorum sisteminin KVH'nı ve yaygınlığını öngörmeye kullanılabileceğinin ve ülkemiz coğrafyasına en uygun skorumun bilinmesi önemlidir.

2000-2001 yılları arasında esansiyel hipertansiyon nedeni ile kliniğimize başvuran ve başvuru sırasında yapılmış EKG, efor testi ve EKO tetkiklerinde KVH ve biyokimya tetkiklerinde diyabet saptanmayan ve dosyasındaki verileri global KVH risk değerlendirmesi için yeterli olan 100 hasta çalışma grubuna alındı. Skorum sistemleri ile KVH'lar mevcudiyeti ve yaygınlığı arasındaki ilişki ve hangi risk skorunun KVH'nı öngörmeye daha güçlü olduğu incelendi.

Olguların 37'si (%37) erkek, 63'i (%63) kadındı. Yaş ortalaması  $55 \pm 11,7$  yıldır. SCORE skorum sistemi tahmin edilen bütün sonlanım noktalarıyla tek tek ilişkili bulundu. FRS skorum sistemi ise revaskülarizasyon, kalp yetersizliği, kardiyovasküler hastalıklar, ve tüm olayların oluşturduğu sonlanım noktalarıyla ilişkili bulundu. TEKHARF skorum sistemi ise sadece KV ölüm sonlanım noktasıyla ilişkili bulundu. PROCAM skorum sistemi ise sadece tüm olaylar birleşik sonlanım noktasıyla ilişkili bulundu. (ki-kare testi  $p < 0.05$ ). ROC analizinde bu bulguları destekler nitelikte saptandı. (ROC analizi  $p < 0,05$ ). Risk skorlarının kendi sonlanım noktalarını öngermeleri bakıldığında diğer 3 skora göre SCORE beklendiği gibi gerçekleşen olayları daha doğru tahmin etti. Bütün kardiyovasküler olay için 4 risk skorum incelediğinde gerçekleşen olay oranının altında tahmin ettikleri görüldü. SCORE skorum sistemi öngördüğü kendi sonlanım noktalarını doğru tahmin ettiği görüldü. Diğer skorum sistemleri ise kendi sonlanım noktalarını gerçekleşenin altında tahmin ettikleri görüldü.

Çalışmamıza göre SCORE skarlama sisteminin populusyonumuzda kardiovasküler hastalıkların öngörülmesinde kullanılabilecek en uygun skarlama sistemidir. Ancak konu ile ilgili çalışmaların yetersizliği nedeniyle kendi populusyonumuz için uygun sistemin tespiti konusunda geniş kapsamlı, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler :** Kardiyovasküler Hastalık, Risk skarlama sistemleri

**Destekleyen Kurumlar:** Çalışmayı destekleyen kuruluş yoktur.

**Yazar Adı** : Dr. Tayyar AKBULUT

**Danışman** : Prof. Dr. Dilek URAL

96

## SUMMARY

Risk scoring systems created with combination of risk factors are used beside of classical risk factors in cardiovascular risk assessment. Developed scoring system use different parameters living at different geographies and different societies and they examine different outcome measurements. Thus, it is mandatory to determine which one is more suitable for each society. A risk scoring trial has been performed for our population through TEKHARF data, but it was not accepted generally. Other risk scores commonly used in the world are not developed through data of our country. Also, there is not any study determining which scoring system is more suitable for hypertensive patient group in our country. In this study, we tried to compare competencies of different cardiovascular risk scoring systems in predicting CV events for individuals followed with essential hypertension and not having any known CVD, and examine which scoring system (FRS, SCORE, PROCAM and TEKHARF) was more useful for our patients.

Patients admitted to our clinic due to essential hypertension between 2000-2001, not having any known diabetes or CVD and having complete records for risk factors required in cardiovascular risk scorings are included in the study. Patients, who met the criteria for study, were asked about the development of pre-determined cardiovascular events by phone calls. The final study group consisted of 100 patients who gave reliable information during phone calls. Global CVD risk of subjects was assessed with 4 different risk calculation methods (FRS, SCORE, PROCAM and TEKHARF). Endpoints are defined as CVD death, CHD, cardiovascular events, and all events. Thirty-seven (37%) of subjects were male and 63 (63%) were female. Their average age was  $54 \pm 12$  (30 - 85) years. During a mean  $10,6 \pm 0,9$  (9-11) years follow-up, 65 CVD events, of which 9 were death due to CVD, were determined. There was an intermediate and significant correlation among risk points between different risk scoring methods. Despite of this when considered according to risk groups, it was observed that risk scoring system differentiated subjects in different risk classes. While SCORE accepted most subjects as having high risk, PROCAM found most of them as having lower risk. FRS and TEKHARF delivered subjects rather balanced but into different risk groups. When risk scoring systems were assessed regarding their success in predicting different outcome measurement it was found that all systems except for SCORE fall short of predicting risk in our subjects. Although there was not any difference between systems in predicting death due to CVD, SCORE was the only system that became successful in predicting all the determined endpoints.

As a result, this study indicated that SCORE system is the most suitable scale to be used for predicting CVD risk in patients with hypertension. However due to lack of adequate studies regarding this issue, we need comprehensive prospective studies for determination of most suitable risk evaluation system for our own population.

**Key Words:** Cardiovascular Disease , Hypertension Risk Estimation.

**Supporting Foundations:** There is no supporting foundation.

**Writer:** Captain Tayyar AKBULUT,MD

**Councillor:** Sgt.Major Dilek URAL, MD,PhD



#### KAYNAKLAR

1. Andrew S. Levey, MD; Josef Coresh, MD, PhD, MHS; Tom Greene, PhD; Lesley A. Stevens, MD, MS; Yaping (Lucy) Zhang, MS; Stephen Hendriksen, BA; John W. Kusek, PhD; and Frederick Van Lente, PhD, for the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration\* Using Standardized Serum Creatinine Values in the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation for Estimating Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med.* 2006;145:247-254.
2. Fuster V. Epidemic of cardiovascular disease and stroke: The three main challenges. *Circulation* 1999; 99:1132-1137.
3. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global burden of

Disease Study. *Lancet* 1997;349:1269-1276.

4. Napoli C, Glass CK, Witztum JL, Deutsch R, D'Armiento FP, Palinski W. Influence of maternal hypercholesterolaemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood: Fate of Early Lesions in Children (FELIC) study. *Lancet* 1999; 354:1234-1241

5. Tamminen M, Mottino G, Qiao JH, Breslow JL, Frank JS. Ultrastructure of early lipid accumulation in apoE-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19:847-853.

6. Williams KJ, Tabas I. The response-to-retention hypothesis of atherogenesis reinforced. *Curr Opin Lipidol* 1998; 9:471-474.

7. Corti, R., Fuster, V., Badimon, JJ., Pathogenetic concepts of acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:7S-14S

8. Elisaf, M.:The Treatment of Coronary Heart Disease: An Update: Part 1:An Overview of the Risk Factors for Cardiovascular Disease *Current Medical Research and Opinion* 17(1):18-26, 2001

9. Kuller L, Fisher L, McClelland R, Fried L, Cushman M, Jackson S, Manolio T. Differences in prevalence of and risk factors for subclinical vascular disease among black and white participants in the Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1998 Feb;18(2):283-93.

98

10. Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, Cushman M, Mittelmark M, Polak JF, Powe NR, Siscovick D. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. The Cardiovascular Health Study Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999 Mar;19(3):538-45.

11. Kuller L, Borhani N, Furberg C, Gardin J, Manolio T, O'Leary D, Psaty B, Robbins J. Prevalence of subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease and association with risk factors in the Cardiovascular Health Study. *Am J Epidemiol.* 1994 Jun 15;139(12):1164-79.

12. Keys A. Seven Countries: A Multivariate Analysis of Death and Coronary Heart Disease. Cambridge: Harvard University Press; 1980.

13. Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, Fletcher G, Greenland P, Hiratzka LF, Houston-Miller N, Kris-Etherton P, Krumholz HM, LaRosa J, Ockene IS, Pearson TA, Reed J, Washington R, Smith SC. Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham: a statement for healthcare professionals from the AHA Task Force on Risk Reduction. American Heart Association Circulation. 1998 May 12;97(18):1761-2.

14. Hopkins PN, Williams RR. Human genetics and coronary heart disease: a public health perspective. Annu Rev Nutr. 1989;9:303-4.

15. Rissanen AM. Familial aggregation of coronary heart disease in a high incidence area. Br Heart J. 1979 Sep;42(3):294-303.

16. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285:2486.

17. Babiak J, Rudel LL. Lipoproteins and atherosclerosis. Baillieres Clin Endocrinol Metab 1987; 1:515.

18. Goldstein JL, Kita T, Brown MS. Defective lipoprotein receptors and atherosclerosis: Lessons from an animal counterpart of familial hypercholesterolemia. N Engl J Med 1983; 309:288.

19. Wilhelmsson C, Elmfeldt D, Elmfeldt D, Tibblin G, Wilhelmsen L.: Smoking and myocardial infarction. Lancet 1975;1:415-19.

20. Pasternak RC, Grundy TM, Levy D, Thompson PD: Task Force 3. Spectrum of risk factors for coronary heart disease. JACC 1996;27:978-990.

21. Kannel WP: Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. JAMA

1996;275:1571-76.

22. Wong ND, Cupples LA, Ostfeld AM, Levy D, Kannel WB: Risk factors for long-term coronary prognosis after initial myocardial infarction: the Framingham Study. *Am J Epidemiol*,1989;130:469-80.
23. Herlitz J, Brandrup-Wogensen G, Karlson BW, Sjoland H, Karlsson T, Caidahl K, Hartford M, Haglid M: Mortality, risk indicators, mode and place of death and symptoms of angina pectoris in the five years after coronary artery bypass grafting in patients with and without a history of hypertension. *Blood Press*,1999; 8:200-6.
24. Vasan RS, Larson MG, Leip EG, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, Levy D: Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Eng J Med* 2001; 345:1291-7.
25. Amar J, Chamontin B. Cardiovascular risk factors, atherosclerosis and pulse pressure. *Adv Cardiol*. 2007;44:212-22.
26. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D: Diabetes, other risk factors and 12-yr mortality for men screened in the Multiple Risk Factors Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993;16:434-44.
27. Kannel WB: Lipids, diabetes and coronary heart disease: insights from the Framingham Study. *Am Heart J* 1985;110:1100-7.

28. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1999;22(suppl I):S5-19.
29. Baron AD: Impaired glucose tolerance as a disease. *Am J Cardiol* 2001;88 (S):16-19.
30. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
31. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin



dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329: 977-86.

32. UK Prospective Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS

38. *Br Med J* 1998;317:703-13.

33. HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE Study and MICRO-HOPE Study. *Lancet* 2000;355:253-9.

34. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al: Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861-9.

35. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P; Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study Group.: The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001.345:870-78.

36. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, Ritz E, Atkins RC, Rohde R, Raz I; Collaborative Study Group.: Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851-60.

37. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-9.

38. Diabetes Atherosclerosis Intervention Study Investigators. Effect of fenofibrate on progression of coronary artery disease in type 2 diabetes: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study. *Lancet* 2001;357:905-10.

39. World Health Organisation. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: WHO; 2000.
40. National Task Force on Obesity. Owerweight, obesity and health risk. Arch Intern Med 2000;160:898-904.
41. Rao SV, Donahue M, Pi-Sunyer X, Fuster V: Obesity as a risk factor in coronary artery disease. Am Heart J 2001;142:1102-7.
42. Pouliot MC, Després JP, Nadeau A, Moorjani S, Prud'Homme D, Lupien PJ, Tremblay A, Bouchard C: Visceral obesity in man. Associations with glucose intolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels. Diabetes 1992; 41:826-34.
43. Lakka H.M, Laaksonen D.E, Lakka T.A, Niskanen L.K, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen J.T.: The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. JAMA.;288: 2709-2716. 2002.
44. Wilson P.W.F, D'Agostino R.B, Parise H, Meigs J.B: The metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. Diabetes.;51:A242. 2002.
45. Hemingway H, Marmot M: Evidence based cardiology: Psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease: systematic review of prospective cohort studies. BMJ 1999; 318:1460-7.

46. Miller TQ, Smith TW, Turner CW, Guijarro ML, Hallet AJ: A meta-analytic review of research on hostility and physical health. Psychol Bull 1996;119:322-348.
47. Mittleman MA, Maclure M, Sherwood JB, Mulry RP, Tofler GH, Jacobs SC, Friedman R, Benson H, Muller JE: Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. Triggering of acute myocardial infarction onset by episodes of anger. Circulation 1995;92:1720-25.
48. Ziegelstein RC: Depression in patients recovering from a myocardial infarction. JAMA 2001; 286: 1621-27.
49. Berkman LF, Leo-Summers L, Horwitz RI: Emotional support and survival after myocardial infarction: a prospective, population-based study of the elderly. Ann Intern Med

1992;117:1003-9.

50. Linden W, Stossel C, Maurice J: Psychosocial interventions for patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1996;156:745-52.

51. Lee IM, Hsieh CC, Paffenbarger RS Jr: Exercise intensity and longevity in man: the Harvard Alumni Health Study. *JAMA* 1995;273:1179-84.

52. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, Buchner D, Ettinger W, Heath GW, King AC: Physical activity and public health: a recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995;273:402-7.

53. Scholler DA, Shay K, Kushner RF: How much physical activity is needed to minimize weight gain in previously obese women? *Am J Clin Nutr* 1997;66:239-46.

54. Williams PT: High-density lipoprotein cholesterol and other risk factors for coronary heart disease in female runners. *N Eng J Med* 1996;334:1298-1303

55. Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RD.Jr: Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Eng J Med* 1991;325:147-52.

56. Kelley GA, Kelley KS: Progressive resistance exercise and resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2000;35:838-43.

57. Chakravarthy MV, Joyner MJ, Booth FW: An obligation for primary care physicians to prescribe physical activity to sedantary patients to reduce the risk of chronic health conditions. *Mayo Clin Proc* 2002;77:165-73.

58. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, Linke A, Hofer J, Erbs S, Schoene N, Schuler G.: Effect of exercise on coronary endotelial function in patients with coronary artery disease. *N Eng J Med* 2000;342:454-60.

59. Stratton JR, Chandler WL, Schwartz RS, Cerqueira MD, Levy WC, Kahn SE, Larson VG,

Cain KC, Beard JC, Abrass IB.: Effects of physical conditioning on fibrinolytic variables and fibrinogen in young and old healthy adults. *Circulation* 1991;83:1692-7.

60. Krams DM, Aspen AJ, Abramowitz BM, Kreimendahl T, Hood WB.: Reduction of coronary atherosclerosis by moderate conditioning exercise in monkeys on an atherogenic diet. *N Eng J Med* 1981;305:1483-9.

61. Blair SN, Kohl HW III, Barlow CE, Paffenbarger RS Jr, Gibbons LW, Macera CA: Changes in physical fitness and all-cause mortality: a prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA* 1995;273:1093-8.

62. Coats AJ: Exercise rehabilitation in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:172A-177A.

63. Franklin BA, Bonzheim K, Gordon S, Timmis GC.: Safety of medically supervised outpatient cardiac rehabilitation exercise therapy: a 16-year follow-up. *Chest* 1998;114:902-6.

64. Siscovick DS, Weiss NS, Fletcher RH, Lasky T.: The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise. *N Eng J Med* 1984;311:874-7.

65. Gazziano JM. Alcohol and Coronary Heart Disease .*Biol Effects Low Level Exposure (News)*;1995;4:1.

66. Ridker PM, Vaughan DE, Stampfer MJ. Association of moderate alcohol consumption and plasma concentration of endogenous tissue-type plasminogen activator. *JAMA* 1994;272:929.

67. Celejermajer DS, Sorenson K, Ryalls M. Impaired endothelial function occurs in systemic arteries of children with homozygous homocysteinuria but not in their heterozygous parents. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:854-58.

68. Wall RT, Harlan JM, Harker LA, Striker GE.. Homocysteine-induced endothelial cell injury in vitro: a model for the study of vascular injury. *Thromb Res* 1980;18:113-21.

69. Tsai JC, Perrella MA, Yoshizumi M, Hsieh CM, Haber E, Schlegel R, Lee ME. Promotion

of vascular smooth muscle cell growth by homocysteine: a link to atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91:6369-73.

70. Stampfer MJ, Malinow MR, Willett WC, Newcomer LM, Upson B, Ullmann D, Tishler PV, Hennekens CH. A prospective study of plasma homocysteine and risk of myocardial infarction in US physicians. *J Am Med Assoc* 1992;268:877-81.

71. Graham JM, Daly LE, Refsum HM. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: The European Concerted Action Project. *JAMA* 1997;277:1775-81.

72. Danesh J, Lewington S. Plasma homocysteine and coronary heart disease: systematic review of published epidemiological studies. *J Cardiovasc Risk* 1998;5:229-32.

73. Gauthier GM, Keevil JG, McBride PE. The association of homocysteine and coronary artery disease. *Clin Cardiol* 2003;26:563-68.

74. Boushey CJ, Beresford SAA, Ommen GS. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: probable benefits of increasing folic acid intake. *JAMA* 1995;274:1048-57.

75. Nicholls AC, Thomas M. Coxsackie virus infection in acute myocardial infarction. *Lancet* 1977;1:833-34.

76. Wood SF, Rogen AS, Bell EJ. Role of coxsackie B viruses in myocardial infarction. *Br Heart J* 1978;40:523-25.

77. O'Neill D, McArthur JD, Kennedy JA. Coxsackie B virus infection in coronary care unit patients. *J Clin Pathol* 1983;36:658-61.

78. Benditt EP, Barrett T, Macdougall JK. Viruses in the etiology of atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1983;80:6386-89.

79. Yamashiroya HM, Ghosh L, Yang R. Herpesviridae in the coronary arteries and aortas of young trauma victims. *Am J Pathol* 1988;130:71-79.

80. Hendrix MG, Salimans MM, van Boven CP, Bruggeman CA. High prevalence of

latently present cytomegalovirus in arterial walls of patients suffering from grade III atherosclerosis. *Am J Pathol* 1990;136:23-28.

81. Aldous MB, Grayston JT, Wang SP, Foy HM. Seroepidemiology of Chlamydia pneumoniae TWAR infection in Seattle families, 1966-1979. *J Infect Dis* 1992;166:646-49.

82. Saikku P, Leinonen M, Tenkanen L, Linnanmäki E, Ekman MR, Manninen V, Mänttari M, Frick MH, Huttunen JK. Chronic Chlamydia pneumoniae infection as a risk factor for coronary heart disease in Helsinki Heart Study. *Ann Intern Med* 1992;116:273-78.

83. Thom DH, Grayston JT, Siscovick DS, Wang SP, Weiss NS, Daling JR. Association of prior infection with Chlamydia pneumoniae and angiographically demonstrated coronary artery disease. *JAMA* 1992;268:68-72.

84. Davidson M, Kuo CC, Middaugh JP, Campbell LA, Wang SP, Newman WP, Finley JC, Grayston JT. Confirmed previous infection with Chlamydia pneumoniae (TWAR) and its presence in early coronary atherosclerosis. *Circulation* 1998;98:628-33.

85. Gattone M, Iacoviello L, Columbo M. Chlamydia pneumoniae and cytomegalovirus seropositivity, inflammatory markers, and the risk of myocardial infarction at a young age. *Am Heart J* 2001;142:633-40.

86. Elkind MSV, I-Feng Lin MS, Grayston JT. Chlamydia pneumoniae and the risk of first ischemic stroke. The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 2000;31:1521-25.

87. Wimmer ML, Sandmann-Strupp R, Saikku P, Haberl RL. Association of Chlamydia infection with cerebrovascular disease. *Stroke* 1996;27:2207-10.

88. Niemela S, Karttunen T, Korhonen T, Laara E, Karttunen R, Ikaheimo M, Kesaniemi YA. Could Helicobacter pylori infection increase the risk of coronary heart disease by modifying serum lipid concentrations? *Heart* 1996;73:573-75.

89. Rosenson RS, Koenig W. Utility of inflammatory markers in the management of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2003;92:10i-18i.

90. Mold C, Gewurz H, Du Clos TW. Regulation of complement activation by C-reactive protein. *Immunopharmacology* 1999;42:23-30.

91. Pasterkamp GJ, Willerson JT, Yeh ET. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation* 2000;102:2165-68.
92. Bhatt DL, Topol EJ. Need to test the arterial inflammation hypothesis. *Circulation* 2002;106:136-40.
93. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997;336:973-79.
94. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, Fadl YY, Fortmann SP, Hong Y, Myers GL, Rifai N, Smith SC, Taubert K, Tracy RP, Vinicor F; Centers for Disease Control and Prevention; American Heart Association. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107:499-511.
95. Cantin B, Gagnon F, Moorjani S, Despres J. P, Lamarche B, Lupien P. J, Dagenais G.R: Is lipoprotein (a) an independent risk factor for ischemic heart disease in men? The Quebec Cardiovascular Study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 31, 519-525, 1998.
96. Cay S, Metin F, Korkmaz S. Association of renal functional impairment and the severity of coronary artery disease. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2007 Mar;7(1):49-50.

97. British Heart Foundation. *European Cardiovascular Disease Statistics, 2000*. London: British Heart Foundation.
98. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality and in Europa. Task force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europa. *Eur Heart J* 1997; 18: 1231-1248.
99. Kuulasmaa K, Tunstall-Pedoe H, Dobson A, Fortmann S, Sans S, Tolonen H, Evans A, Ferrario M, Tuomilehto J. Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the

WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000; 355:675-687.

100. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanan F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364:937-952.

101. Kannel WB, Castelli WP, Revotskie N, McNamara PM. Profile of the coronary-prone individual. Assessment of risk of developing coronary heart disease. The Framingham study. *Proc Annu Meet Med Sect Am Life Conv.* 1967;55:74-99.

102. Feinleib M, Kannel WB, Garrison RJ, McNamara PM, Castelli WP. The Framingham Offspring Study. Design and preliminary data. *Prev Med.* 1975 Dec;4(4):518-25.

103. Wood D, DeBacker G, Faergeman O: Prevention of coronary heart disease in clinical practice: Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J* 19: 1434-1503, 1998.

104. Conroy R, Pyorala K, Fitzgerald A, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetière P, Jousilahti P, Keil U, Njølstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham IM; SCORE project group. Prediction of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987-1003.

105. Gerd A, Paul C, Helmut S. Simple Scoring Scheme for Calculating the Risk of Acute Coronary Events Based on the 10-Year Follow-Up of the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Study. 2002;105:310-315 *Circulation*.

106. Demosthenes B. P, Anthony P. F, Christos P, Athanasios P, Ian G, Christodoulos S. Statistical Modelling of 10-Year Fatal Cardiovascular Disease Risk in Greece: The HellenicSCORE (a Calibration of the ESC SCORE Project). *Hellenic J Cardiol* 48: 55-63, 2007.

107. Çolak C, Çolak M.C, Orman M.N. Koroner arter hastalığının tahmininde lojistik regresyon modeli seçim yöntemlerinin karşılaştırılması. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi* 2007; 7: 6-11.



108. Lloyd-Jones DM, Wilson PW, Larson MG, Beiser A, Leip EP, D'Agostino RB, Levy D. Framingham risk score and prediction of lifetime risk for coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 2004 Jul 1;94(1):20-4.
109. Sağ C, Özkan M, Yokuşoğlu M, Baysan O, Erinç K, Işık E. Koroner risk katsayısı ile koroner anjiyografik olarak damar tutulumu ve risk faktörleri arasındaki ilişki. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi* 2006; 6: 353-7.
110. Zhang X, Jiang H, Lai J. Relationship between the risk factors of coronary artery disease and the severity of coronary artery lesions. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 1998 Jan;78(1):49-51.
111. Onat A, Türkmen S, Karabulut A, Yazıcı M, Can G, Sansoy V. Türk Yetişkinlerinde Hiperkolesterolemi ve Hipertansiyon Birlikteliği: Sıklığına ve Kardiyovasküler Riski Öngördürmesine İlişkin TEKHARF Çalışması Verileri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2004; 32:533-541.
112. Metsar araştırmacıları. Türk erişkinlerinde metabolik sendrom prevalansı. TKD XX. Ulusal kongresi 2004, Antalya.
113. Jim M J, Deepak L B. Emerging Risk Factors for Atherosclerosis. *Indian Heart J* 2007; 59: 28-37.

114. Clemens V. B, Marc H, Gary S. M, K. Gert V. H, Nadine D, Axel S, Dirk B, Holger E, Till N, Mario G, Heinrich W, Raimund E. Relationship Between Cardiovascular Risk as Predicted by Established Risk Scores Versus Plaque Progression as Measured by Serial Intravascular Ultrasound in Left Main Coronary Arteries. *Circulation.* 2004;110:1579-1585.
115. Sang-Wook K ,Gary S. M, MD, Esteban E, MD, Patrick O, MD, Jerzy P, MD, Pawel T, MD, Augusto D. P, MD, Lowell F. S, MD, Kenneth M. K, MD, William O. S, MD, Ron W, MD and Neil J. W, MDa Washington, DC; and New York, NY . The impact of cardiovascular risk factors on subclinical left main coronary artery disease: An intravascular ultrasound study. *Am Heart J* 2006;152:693.e72693.e12.

116. Donald M. Lloyd-Jones, MD, ScM, Peter W.F. W, MD, Martin G. L, ScD, Alexa B, PhD, Eric P. L, MS, Ralph B. D'Agostino, and Daniel L, MD. Framingham Risk Score and Prediction of Lifetime Risk for Coronary Heart Disease *Am J Cardiol* 2004;94:20-24.

117. British Cardiac Society; British Hypertension Society; Diabetes UK; HEART UK; Primary Care Cardiovascular Society; Stroke Association. JBS 2:Joint British Societies' guidelines on prevention of cardiovascular disease in clinical practice. *Heart* 2005;91 Suppl 5:v1-52.

118. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-421.

119. Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D, Blumenthal RS. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1169-77. [CrossRef]

120. Onat A, Can G, Hergenc G, Kucukdurmaz Z, Uğur M, Yuksel H. High absolute coronary disease risk among Turks: involvement of risk factors additional to conventional ones. *Cardiology* 2010; 115: 297-306.

121. Woodward M, Brindle P, Tunstall-Pedoe H, SIGN group on risk estimation. Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC). *Heart* 2007; 93: 172- 6.

122. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, May M, Brindle P. Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ* 2007; 335: 136.

123. Ridker PM, Paynter NP, Rifai N, Gaziano JM, Cook NR. C-reactive protein and parental history improve global cardiovascular risk prediction: the Reynolds Risk Score for men. *Circulation* 2008;118: 224.

124. Sadi Güleç. Global risk and objectives in cardiovascular diseases *Arch Turk Soc Cardiol* 2009;37 Suppl 2:1-10 1

