

Güncel kılavuzlar ışığında dislipidemi yönetiminin ilk basamağı: Yaşam tarzı değişiklikleri

First step in dyslipidemia management: Lifestyle modifications according to up-to-date guidelines

Mehmet Göktuğ Kılınçarslan, Erkan Melih Şahin

Özet

Kardiyovasküler hastalıklar, dünyada ölümün başlıca sebebi olup, dislipideminin bu hastalıklar için neredeyse bir önkoşul olması dislipidemi yönetimini oldukça önemli hale getirmektedir. Yaşam tarzı değişiklikleri, dislipidemi yönetiminin en önemli basamağıdır. Yaşam tarzı değişikliklerini; diyet, alkol tüketimi, sigara bırakma, egzersiz ve fiziksel aktivite ve kilo verme alt başlıkları altında değerlendirmek uygun bir yaklaşım olacaktır. Yaşam tarzı değişiklikleri, bir dislipidemi olgusunda ilk uygulanması gereken eylemdir. Dislipidemi yönetimi hakkında farklı ülkelerde ve farklı kuruluşlarca birçok kılavuz yayımlanmıştır. Kılavuzlarda yer alan birçok konuda ortak nokta bulunsa da önerilerin kaynağının bilimsel çalışmalar olmasına rağmen yorumlamadaki farklılıklardan dolayı ihtilafli konular da mevcuttur. İhtilafli konuların özellikle yaşam tarzı değişikliklerinde yoğunlaştığı görülür, çünkü bu alanda güçlü ve kesin sonuçlar veren çalışmalar yapmak oldukça zordur. Özellikle günümüzde bu ihtilafli konulardan çıkarılabilecek sonuçların sağlamaya çalışanlar olması daha fazla kafa karışıklığına neden olmaktadır. Bu derlemenin amacı, dislipidemi yönetimindeki bazı önemli hususlar hakkında kısa bilgiler verdikten sonra güncel kılavuzların yaşam tarzı değişiklikleri hakkındaki önerilerini değerlendirmektir.

Anahtar Kelimeler: dislipidemi, yaşam tarzı değişikliği, kılavuzlar

Summary

Dyslipidemia is almost a prerequisite for cardiovascular diseases that is main cause of death in the world. So, management of dyslipidemia become an important situation. Life style changes are the most important step in dyslipidemia management. It would be appropriate to intervene the lifestyle modification under the sub-headings of diet, alcohol consumption, smoking cessation, exercise and physical activity and weight reduction. Lifestyle modification is the first action to be taken in the case of dyslipidemia. Many guidelines have been published about dyslipidemia management in different countries by different organizations. For many suggestions, there are consensus in these different guidelines but there are also controversial issues. Although all suggestions based on scientific evidence, these controversies arise from differences in interpretation of evidences. Controversies are particularly concentrated in lifestyle modifications because it is quite difficult to conduct studies that give strong and precise results in this area. Nowadays, especially those who are trying to make profit from these controversial issues cause more confusion. The purpose of this review is to evaluate lifestyle modification suggestions of current guidelines after giving brief information on some important points in the management of dyslipidemia.

Key words: dyslipidemias, lifestyle modification, guidelines

¹⁾ Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği A.B.D., Çanakkale

Geliş tarihi: 15.08.2018 / **Kabul tarihi:** 13.03.2019 / **Yayın tarihi:** 25.03.2019
İletişim adresi: Dr. Mehmet Göktuğ Kılınçarslan / **e-posta:** goktugmk@gmail.com

Dislipidemi ve kardiyovasküler risk

Kolesterol ve trigliseritler suda çözünmezler ve bu nedenle bu lipitler proteinler ile birlikte taşınmalıdır. Bu kompleks yapılara lipoprotein denilmekte olup, plazmada yedi farklı çeşidi bulunmaktadır:

- 1) Şilomikronlar,
- 2) Şilomikron kalıntıları,
- 3) Çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL),
- 4) Orta yoğunluklu lipoprotein (IDL),
- 5) Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL),
- 6) Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve
- 7) Lipoprotein a (Lpa). Bunlardan Apolipoprotein B (ApoB) içermeyen HDL antiaterojenik iken, geri kalan tamamı ApoB içermekte ve aterosklerotik kabul edilmektedir.^[1]

Ateroskleroz kronik inflamasyonu tetikleyen, lipit retansiyonu, oksidasyonu ve modifikasyonu sonucunda tromboz veya stenoza neden olan arter duvarlarının hastalığıdır.^[2] Ateroskleroz koroner kalp hastalıklarının büyük çoğunluğunun sebebidir.^[3] Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), küresel çapta ölümün başlıca sebebi olup Avrupa'da yıllık 4 milyondan fazla kişinin hayatını kaybetmesine neden olmaktadır.^[4]

Dislipidemi, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K)>130 mg/dL, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K)<40 mg/dL veya trigliserit (TG)>200 mg/dL parametrelerinin bir veya daha fazlasının bulunması olarak tanımlanır.^[5] Kardiyovasküler hastalıklar için birçok risk faktörü tanımlanmış olsa da dislipidemi, sigara, hipertansiyon ve obezite gözlemlenen riskin %80'ini oluşturmaktadır.^[6] Dislipidemisinin ise kardiyovasküler hastalıklar için majör risk faktörü olmaktan da öte bir önkoşul olabileceği^[6] düşünülmektedir, çünkü ortamda ApoB içeren lipoproteinler yoksa aterosklerozun gelişmeyeceği kesindir.^[7] Dislipidemi kılavuzları da dahil KVH'lardan korunma konusundaki tüm kılavuzlar bireylerin KVH riskinin hesaplanmasını önermektedir, çünkü risk ne kadar yüksek ise yapılması gerekenler de o kadar yoğunlaşacaktır.^[8]

Framingham, Systemic Coronary Risk Estimation (SCORE), ASSIGN (CV risk estimation model from the Scottish Intercollegiate Guidelines Network), Q-Risk, Prospective Cardiovascular Munster Study (PROCAM), Reynolds, CUORE, the Pooled Cohort equations ve Globorisk gibi birçok KVH risk tahmin sistemi olup her kılavuz genelde bir tane-sini kullanmaktadır.^[8] Türkiye'den elde edilen veriler ile kalibre edildiği için ülkemiz açısından en uygun KVH risk hesaplayıcısının SCORE olduğu belirtilmiştir.^[7] SCORE sistemi 10 yıllık ilk ölümcül aterosklerotik olay riskini hesaplamaktadır.^[8] Kardiyovasküler olay için tüm risk hesaplanmak isteniyorsa SCORE'dan elde edilen sonuç erkeklerde 3, kadınlarda ise 4 ile çarpılmalıdır.^[8]

SCORE sistemi kullanılırken 40 yaş altı ve 65 yaş üzeri için dikkat edilmesi gereken durumlar söz konusudur. 40 yaş altı hastalar için SCORE ile mutlak risk düşük olarak hesaplanırsa da, göreceli risk artmış olup bu grup hastada göreceli risk tablolarının kullanılması önerilmektedir. 65 yaş üzeri hastalarda ise tam tersi durum söz konusu olup mutlak risk yüksek iken göreceli risk düşük saptandığı için bu grup hastalarda tedavi bireyselleştirilmeye çalışılmalıdır.^[7]

Tarama: Kimi? Ne zaman? Ne ile?

Avrupa Kalp Cemiyeti/Avrupa Ateroskleroz Cemiyeti (ESC/EAS) 2016 kılavuzu^[8] 40 yaş ve üzeri erkekler ile 50 yaş ve üzeri kadınların dislipidemi açısından taranması gerektiğini belirtirken, Amerikan Endokrinologlar Birliği (AACE) 2017 kılavuzu^[6] ise 20 yaş üzeri yetişkinler için 5 yılda bir, orta yaşlı yetişkinler için (45 yaş ve üzeri erkekler ile 55 yaş ve üzeri kadınlar) 1-2 yılda bir, 65 yaş ve üzeri yetişkinler için ise yıllık taramayı uygun görmektedir. Her iki kılavuzda da dislipidemi taraması için kullanılması önerilen testler total kolesterol, LDL-K, HDL-K ve TG olup eğer TG seviyesi 400 mg/dL üzerinde ise LDL-K yanlış hesaplanacağı için TG düzeyi yüksek hastalar da non-HDL-K ve ApoB ölçümünün daha iyi sonuç vereceği belirtilmiştir.^[6,8]

Tedavi

Ne zaman hangi müdahale?

Her kılavuz, tedavi gerekip gerekmediğine ve ya hangi durumda hangi tedavinin seçileceğine karar vermek için kendi risk hesaplayıcılarını kullanarak oluşturdukları algoritmalarını önermektedir. Daha önce de belirttiğimiz üzere ülkemiz için SCORE risk sisteminin kullanılması daha uygundur. Dolayısıyla sonraki adımlara karar verebilmek için SCORE risk hesaplayıcısına göre düzenlenmiş 2016 ESC/EAS kılavuzunu kullanmak mantıklı bir seçenek olacaktır. 2016 ESC/EAS kılavuzunda müdahale gereken tüm durumlarda yaşam tarzı değişikliği önerilmiş olup SCORE risk hesaplayıcısı ile birlikte LDL-K değerinin nasıl yorumlanacağı **Tablo 1**'de verilmiştir.^[8]

Tedavi hedefi

Tedavi hedefi belirlerken ilk kullanılacak parametre LDL-K olmalıdır.^[6-8] Tedavi hedefi olarak non-HDL-K veya ApoB de kullanılabilir olması rağmen bu parametreler hakkındaki randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ) daha az olduğu için ikincil hedefler olarak seçilmeleri daha uygundur.^[7,8] Ayrıca 2017 AACE kılavuzu TG için tedavi hedefi olarak <200 mg/dL olmalı derken, 2016 ESC/EAS

kılavuzu böyle bir sınırın olmadığını söylemektedir. Ulusal Lipit Birliği (NLA) 2015 kılavuzunda^[9] TG>500 mg/dL olduğu durumlarda TG'nin birincil tedavi hedefi olarak ele alınması gerektiğini belirtmiştir, çünkü TG bu seviyelere ulaştığında pankreatit gibi ciddi komorbiditelere neden olabilmektedir.^[6,8,10]

Tedavi hedefleri belirlemek için yeterli RKÇ olmadığını ileri süren Amerikan Kardiyoloji Cemiyeti/Amerikan Kalp Birliği (ACC/AHA) 2013 Erişkinlerde Aterosklerotik Kardiyovasküler Riskin Azaltılması İçin Kan Kolesterolünün Tedavisi kılavuzunda^[11] tedavi hedefleri belirtilmemiş olup, daha güncel olan 2016 ESC/EAS kılavuzunda bu tutum eleştirilmiştir. Tedavi hedefi önerilerinde bulunan 2017 AACE ve 2016 ESC/EAS kılavuzlarının bu konulardaki önerileri **Tablo 2**'de sunulmuştur.

İlaç tedavileri

Dislipidemide kullanılan ilaç grupları statinler, safra asidi bağlayıcılar, niacin, fibratlar, kolesterol emilim inhibitörleri, uzun zincirli omega-3 yağ asidi ilaçları ve yeni kullanıma giren Proprotein konvertaz subtilisin/keksin tip 9 (PCSK9) inhibitörleridir. İlaç tedavisine karar verildiyse kontrendikasyon olmadıkça statinler ilk seçilmesi gereken ilaç grubu-

Tablo 1. SCORE ve LDL-K seviyesine dayalı müdahale stratejileri^[8]

KVH riski (SCORE) %	LDL-K (mg/dL)				
	<70	70 - <100	100 - <155	155 - <190	≥190
<1	Yaşam tarzı önerisi	Yaşam tarzı önerisi	Yaşam tarzı önerisi	Yaşam tarzı önerisi	Yaşam tarzı değişikliği > Yetmiyorsa ilaç düşün
≥1 - <5 (ORTA RİSK)	Yaşam tarzı önerisi	Yaşam tarzı önerisi	Yaşam tarzı değişikliği > Yetmiyorsa ilaç düşün	Yaşam tarzı değişikliği > Yetmiyorsa ilaç düşün	Yaşam tarzı değişikliği > Yetmiyorsa ilaç düşün
≥5 - <10 (YÜKSEK RİSK)	Yaşam tarzı önerisi	Yaşam tarzı değişikliği > Yetmiyorsa ilaç düşün	Yaşam tarzı değişikliği + İlaç tedavisi	Yaşam tarzı değişikliği + İlaç tedavisi	Yaşam tarzı değişikliği + İlaç tedavisi
≥10 (ÇOK YÜKSEK RİSK)	Yaşam tarzı değişikliği > Yetmiyorsa ilaç düşün	Yaşam tarzı değişikliği + İlaç tedavisi	Yaşam tarzı değişikliği + İlaç tedavisi	Yaşam tarzı değişikliği + İlaç tedavisi	Yaşam tarzı değişikliği + İlaç tedavisi

LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol **SCORE:** Sistematik Koroner Risk Değerlendirmesi

dur.^[10] İlaçların lipidler/lipoproteinler üzerine etkileri **Tablo 3**'te özet olarak verilmiştir.^[10]

Yaşam tarzı değişiklikleri

Dislipidemi yönetiminde ilk yapılması gereken yaşam tarzı değişikliğidir^[6] ve ilaç kullanımı kullanmasın tüm hastalara önerilmelidir.^[9,11] Yaşam tarzı değişikliklerinin doğrudan KVH riski üzerine etkilerini inceleyen araştırma yapmanın kendine has zorlukları bulunmaktadır ve halihazırda bu tarz araştırmaların sayısı oldukça azdır. Fakat yaşam tarzı değişikliklerinin LDL-K, non-HDL-K gibi KVH riski ile ilişkisi kanıtlanmış parametreler üzerindeki etkileri incelenerek KVH riski üz-

erindeki etkileri tahmin edilebilir.^[8,9] Yaşam tarzı değişikliklerinin lipid düzeylerine etkisi 2016 ESC/EAS kılavuzundan alınan **Tablo 4**'te kanıt düzeyleri ile birlikte özet olarak verilmiştir.

Genetik çalışmalar, LDL-K seviyelerindeki ufak değişimlerin bile KVH riskinde beklenenden fazla düşüşler yapabileceğini göstermiştir. Gözlem süresi yaklaşık 5 yıl olan müdahale çalışmalarının LDL-K düşüşü ile sağlanan yararı olduğundan az şekilde tahmin ettiği, dolayısıyla gerçek yararın çalışmalarda gösterilenlerden daha yüksek olduğu düşünülmektedir.^[9] Yaşam tarzı değişiklikleri diyet, alkol kullanımı, sigara bırakma, egzersiz ve fiziksel

Tablo 2. AACE^[6] ve ESC/EAS^[8] kılavuzlarının tedavi hedefi önerileri karşılaştırması

Risk Sınıfı	2017 AACE		2016 ESC/EAS	
	Tanım	LDL tedavi hedefi	Tanım	LDL tedavi hedefi
Düşük risk	• 0 risk faktörü	<130	• SCORE<%1	<115
Orta risk	• ≤2 risk faktörü ve 10 yıllık risk<%10	<100	• SCORE: %1-%5	<115
Yüksek risk	• ≥2 risk faktörü ve 10 yıllık risk: %10-%20 • Diğer risk faktörleri olmaksızın DM veya Evre 3/4 KBH	<100	• SCORE: %5-%10 • Orta şiddetle KBH (GFR 30–59 mL/min/1.73 m ²) • DM • Aşırı yüksek tek risk faktörü (TG>310 veya KB>180/110 mmHg)	<100
Çok yüksek risk	• Tanı konulmuş AKS, koroner, karotid veya periferik vasküler hastalık, 10 yıllık risk:>%20 • 1 veya daha fazla risk faktörü varlığında DM veya Evre 3/4 KBH • HeAH	<70	• SCORE≥%10 • Şiddetli KBH (GFR<30 mL/min/1.73 m ²) • Hedef organ hasarı ve majör bir risk faktörü ile birlikte DM • Tanı almış AKH	<70
Aşırı yüksek risk	• LDL-K<70 mg/dL olmasına rağmen ilerleyen AKH • Tanı konulmuş AKH varlığında DM, Evre 3/4 KBH veya HeAH • Erkek<55 yaş, Kadın<65 yaş AKH öyküsü	<55	Tanımlı değil	

AACE: Amerikan Endokrinologlar Birliği, **AKH:** Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık, **AKS:** Akut Koroner Sendrom, **DM:** Diyabetes Mellitus, **ESC/EAS:** Avrupa Kalp Cemiyeti/Avrupa Ateroskleroz Cemiyeti, **GFR:** Glomerüler Filtrasyon Hızı, **HeAH:** Heterozigot Ailesel Hiperkolesterolemi, **KB:** Kan Basıncı, **KBH:** Kronik Böbrek Hastalığı, **LDL:** Düşük yoğunluklu lipoprotein, **TG:** Trigliserit

NOT: 2017 AACE kılavuzunda risk hesaplamasında Framingham modeli kullanılmaktayken 2016 ESC/EAS kılavuzunda SCORE modeli kullanılmaktadır

aktivite ve kilo verme başlıkları altında toplanabilir.

Diyet

Diyet değişiklikleri LDL-K düzeyini düşürmekle kalmaz, TG ve HDL-K seviyelerini de olumlu yönde etkiler.^[8] Diyet değişiklikleri kilo, kan basıncı, inflamasyon ve insülin direnci gibi diğer KVH risk faktörlerini de olumlu yönde etkileyerek KVH riskinde düşmeye neden olmaktadır.^[8,9]

Her ne kadar diyet bileşenleri uzun zamandır araştırmaların odağını oluştursa da, artık insanların

Tablo 3. İlaç gruplarının lipid düzeyleri üzerine etkileri^[10]

İLAÇ GRUBU	LİPİD/LİPOPROTEİN ETKİSİ
Statinler	LDL-K %18-55↓
	Non-HDL-K %15-51↓
	HDL-K %5-15↑
	TG %7-30↓
Safra asidi bağlayıcılar	LDL-K %15-30↓
	Non-HDL-K %4-16↓
	HDL-K %3-5↑
	TG %0-10↑
Niasin	LDL-K %5-25↓
	Non-HDL-K %8-23↓
	HDL-K %15-35↑
	TG %20-50↓
Fibratlar	LDL-K %5↓-%20↑
	Non-HDL-K %5-19↓
	HDL-K %10-20↑
	TG %20-50↓
Kolesterol emilim inhibitörleri	LDL-K %13-20↓
	Non-HDL-K %14-19↓
	HDL-K %3-5↑
	TG %5-11↓
Uzun zincirli omega-3 yağ asidi ilaçları	LDL-K %6↓-25↑
	Non-HDL-K %5-14↓
	HDL-K %5↓-%7↑
	TG %19-44↓

Not: PCSK9 inhibitörlerinin LDL-K üzerine etkisi, statinlerin maksimum etkisinin üzerine %50-70 arası fazladan düşmedir.^[7]

besinleri bir bütün olarak tükettiğinin farkına varılmış olup diyet paternleri daha çok çalışılmaya başlanmıştır.^[12] KVH riskinin düşürülmesi için Hipertansiyon Önleyici Diyet (Dietary Approach to Stop Hypertension - DASH), Akdeniz Diyeti ve AHA Diyeti gibi birçok diyet paterni önerilmiştir. Birbirlerinden farklı gibi görülse de aslında önerilerinin ortak yönü çoktur: Yüksek miktarlarda meyve, sebze ve tam tahıl ürünü tüketimi; sık sık baklagil, fındık, balık, kümes hayvanı ve az yağlı süt ürünü tüketimi ile birlikte sınırlı miktarda şeker, şekerli içecek ve kırmızı et alımı.^[8,9,12]

2013 AHA kılavuzunda DASH diyetinin kan lipid düzeyi düşürücü etkileri saptanmışken Akdeniz diyetinin, biraz da çalışma kısıtlılıklarına bağlı olarak, kan lipid seviyeleri üzerine etkilerinin saptanamadığı belirtilmiştir.^[12] Her ne kadar bu tarz tartışmalı bazı durumlar olsa da bu diyetlerin, dislipideminin anlam ve önem kazandığı konu olan KVH riskinde düşüşe neden oldukları kanıtlanmış bir gerçektir.^[5,8,9,12]

Dislipidemi için diyet düzenlemesinde temel hedef diyetle alınan yağlardır, çünkü doymuş yağ asitleri (DYA) tek başına LDL-K üzerinde en büyük etkiye (DYA'dan gelen her %1 enerji için 0,8 - 1,6 mg/dL LDL-K artışı) sahip olan diyet bileşenidir.^[6,8] Trans yağlar ise LDL-K üzerinde DYA'lara benzer etkisi olsa da HDL-K seviyelerinde DYA'lara tam ters olarak düşmeye neden olur.^[8] Çoğu kılavuzda DYA'lardan gelen kalori miktarının <%7 olması önerilmektedir.^[6,8,9,12]

DYA'ların diyetle çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA) veya tekli doymamış yağ asitleri (TDYA) ile değişiminin kan lipid parametreleri üzerine etkisi **Tablo 5**'te verilmiştir.^[9] Diyetteki DYA'ların değişimi için karbonhidratlar bir seçenek gibi görünüyor olmasına rağmen, bu değişim TG yükseltici ve HDL-K düşürücü etkisi nedeni ile sakıncalıdır.^[8] Bu etki rafine karbonhidratlarda belirgin olup lif açısından zengin düşük glisemik indeksli karbonhidratlar DYA ikamesinde bir seçenek olarak kullanılabilir.^[8] Diyetteki DYA'ların doymamış yağlar veya proteinler ile değiştirilmesi karbonhi-

Tablo 4. Yaşam tarzı değişikliklerinin lipit düzeyleri üzerine etkileri (2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias'dan^[8] alınmıştır)

	Etki Büyükülüğü	Kanıt Düzeyi
TK ve LDL-K düşürmek için yaşam tarzı müdahaleleri		
Diyetteki trans yağların azaltılması	+++	A
Diyetteki doymuş yağların azaltılması	+++	A
Diyette lif tüketiminin artması	++	A
Fitosteroller ile zenginleştirilmiş işlevsel gıdaların tüketilmesi	++	A
Kırmızı maya pirinci tüketimi	++	A
Fazla kiloların verilmesi	++	A
Diyet ile alınan kolesterolün azaltılması	+	B
Fiziksel aktivitenin artırılması	+	B
Soya proteini tüketilmesi	+/-	B
Trigliseritten zengin lipoproteinleri düşürmek için yaşam tarzı müdahaleleri		
Fazla kiloların verilmesi	+++	A
Alkol alımının azaltılması	+++	A
Fiziksel aktivitenin artırılması	++	A
Diyetteki karbonhidrat miktarının azaltılması	++	A
Omega-3 ÇDYA takviyelerinin kullanılması	++	A
Mono ve Disakkaridlerin tüketiminin azaltılması	++	B
Doymuş yağların TDYA veya ÇDYA ile değiştirilmesi	+	B
HDL-K yükseltmek için yaşam tarzı müdahaleleri		
Diyetteki trans yağların azaltılması	+++	A
Fiziksel aktivitenin artırılması	+++	A
Fazla kiloların verilmesi	++	A
Diyetteki karbonhidratların azaltılması ve doymamış yağlar ile değiştirilmesi	++	A
Alkol içenlerde hafif alkol tüketiminin devam etmesi	++	B
Sigara bırakma	+	B
Karbonhidratlı gıdalar içinden düşük glikemik indeksli ve yüksek lifli olanlarının tercih edilmesi	+/-	C
Mono ve Disakkaridlerin tüketiminin azaltılması	+/-	C

+++ : Belirgin etki, ++ : Daha az belirgin etki + : Küçük etki, - : Etkin değil

A kanıt düzeyi: Birden çok RKÇ veya meta-analizlerden elde edilen veriler

B kanıt düzeyi: Tek RKÇ veya randomize olmayan büyük çalışmalardan elde edilen veriler

C kanıt düzeyi: Uzmanların ortak kararı, küçük çalışmalar veya retrospektik çalışmalardan elde edilen veriler

ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi, **HDL-K:** Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, **LDL-K:** Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, **TDYA:** Tekli doymamış yağ asidi, **TK:** Total kolesterol

drat ile değiştirilmesine nazaran aterosjenik kolesterol miktarında daha fazla düşüş sağlar.^[9] Diyetteki yağ oranı açısından, çoğu kişi için tercihlerine göre geniş bir aralık kabul edilebilir olsa da; enerjinin %35'inden fazlasının yağlardan gelmesi önerilmez, çünkü böyle bir durumda DYA ve kalori alımı artar.^[6,8] HDL-K üzerindeki kötü etkisi nedeniyle omega-6 ÇDYA'dan gelen enerji miktarının toplamda <%10 olması önerilmektedir.^[6,8]

Tekli doymamış yağ asitlerinden gelen enerji miktarı ise toplam alınan enerjinin %20'sini aşmamalıdır.^[5,6] Ayrıca yağlardan gelen enerjinin toplamın %25'inin altında olması önerilmez, çünkü bu durum yağların yerine gereğinden fazla alınması durumunda kilo alımı ve insülin direnci gibi istenmeyen etkilere neden olan karbonhidratların aşırı tüketilmesine^[6], esansiyel yağ asitlerinin ve E vitamininin alımında yetersizliğe ve HDL-K üzerinde sakıncalı değişikliklere^[8] neden olabilir.

Diyette kolesterol alımının kısıtlaması son yılların en tartışmalı konularından bir tanesidir.^[7] Günlük kolesterol alımının hala 200 mg veya 300 mg ile sınırlandırılması gerektiğini belirten kılavuzlar,^[6,8] kısıtlamanın KVH riskinde düşüşe neden olmadığı için gereksiz olduğunu belirten kılavuzlar^[7,12] ve kolesterol duyarlı hastalarda kısıtlama gerektiğini belirten kılavuzlar^[9] mevcuttur. Besinlerde DYA'lar genelde kolesterol ile birlikte bulunuyor olması nedeniyle DYA kısıtlamasının bir anlamda kolesterol kısıtlaması anlamına gelebileceği düşünülse de; yumurta gibi DYA açısından fakir, ama kolesterol açısından zengin besinlerin tüketiminin KVH riski ile ilişkisi gösterilememiştir. Bu duruma istisna olarak Diabetes Mellitus (DM) hastalarında yumurta ve benzeri besin tüketiminin KVH riski ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.^[9]

Fitosteroller bitkisel kaynaklı besinlerde doğal olarak bulunan bileşiklerdir. Günlük 2 g fitosterol tüketimi LDL-K düzeyinde %5-10'luk düşüş sağlamaktadır.^[8,9,13] 2018 Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği (TEMED)^[7] ve 2016 ESC/EAS kılavuzlarında fitosterollerin TG üzerine etkisi olmadığı belirtilse de 2015 NLA^[9] kılavuzunda

TG>150 mg/dL olduğu durumlarda fitosterol tüketiminin TG düzeylerinde %11-28 düşüşe neden olduğu belirtilmiştir. Fitosterolemi ve yağda çözünen vitaminler emilim problemleri nedeni ile uzun süreli kullanımda güvenli olduğunun ispatlanması için fitosteroller konusunda uzun süreli izlem çalışmalarına ihtiyaç vardır.^[8,9]

Lif, insan bağırsağında sindirilemeyen, yulaf, arpa, bakliyat, sebze ve meyvelerde oldukça bol bulunan bitkisel ürünlerdir.^[9] Suda çözünen liflerden zengin diyetlerin total kolesterolü %5-19 ve LDL-K'yi %8-24 oranında düşürdüğü gösterilmiştir.^[6] Önerilen günlük doz 30 g/gün ve üzeri total lif tüketimiye^[5,7,13] suda çözünür lif için 2016 ESC/EAS^[8] kılavuzu en az 3 g/gün önermiş olup diğer kılavuzlarda^[6,7,9,13] küçük farklar olsa da >10 g/gün tüketim önerilmiştir.

Bağırsak lümeninde daha çok viskozite oluşturan lifler, daha yüksek kolesterol düşürücü etkiye sahip olma eğilimindedir. Liflerin işlenmesi veya oluşturulması sırasındaki bazı işlemler liflerin parçalanmasına ve viskozitelerinin düşmesine dolayısıyla hipokolesterolemik etkilerinin zayıflamasına neden olabilmektedir. Bu nedenle, lif takviyeleri kullanılacaksa bunları su ile karıştırıp oldukça yoğun jel tarzı bir form oluşturup oluşturmadıkları kontrol edilmelidir.^[9]

Her ikisi de deniz kaynaklarından elde edilen omega-3 uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri olan eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) ile bitki kaynaklarından elde edilen esansiyel yağ asidi a-linolenik asit (ALA), onlarca yıldan beri bilimsel olarak ilgi çekmektedir.^[9] Omega-3 uzun zincirli yağ asitlerinin kan lipoprotein düzeyleri üzerine etkisi olmayıp sadece yüksek dozda (>3 g/gün) kullanıldığında TG düşürücü ve LDL-K'yi yükseltici etkisi vardır.^[8] KVH riskini düşürmek için genel popülasyona haftada 2 porsiyon balık tüketilmesini öneren kılavuzlar^[6,8,9] varken 2016 ESC/EAS kılavuzu bunun hem diyetle hem de düşük doz diyet takviyeleri yoluyla alınabileceğini belirtmiştir. Bilinen KVH'sı olanlar için omega-3 uzun zincirli ÇDYA tüke-

tim miktarı olarak, diyet veya yeterli tüketim sağlanamıyorsa diyet takviyeleri ile yaklaşık 1 g/gün önerilmektedir.^[6,9] Yüksek doz (2-4 g/gün) omega-3 uzun zincirli ÇDYA diyet takviyelerinin ise hem birincil hem de ikincil KVH korumasında yeri olmayıp^[5,13] sadece TG>500 mg/dL olduğu durumlarda hipertrigliseridemi tedavisinde kullanılabilir.^[5,8,9,13]

Soya proteininin diyetle DYDA içerme ihtimali bulunan hayvansal protein kaynaklarına alternatif olarak kullanıldığında LDL-K seviyelerini azaltıcı (yaklaşık %5,5) etkisi saptanmıştır.^[8,9] Soya proteini için önerilen tüketim miktarı yaklaşık 30 g/gün'dür.^[9,13] LDL-K düşürücü etkisinin ortaya çıkması için 8 haftalık süre gerekmekte olup hangi formda (soya sütü, soya fasulyesi, vs.) alınıralsa alınsın bu etki ortaya çıkmaktadır.^[9]

Probiyotiklerin dislipidemi yönetiminde kullanımı için henüz öneri yapmaya yetecek kanıt olmasa da, dört ayrı probiyotik için LDL-K düşürücü etkinin saptandığı araştırmalar bulunmaktadır. Mekanizma için önerilen bazı fikirler şunlardır: 1) Kolesterolü hücre zarı yapımlarında kullanarak

Tablo 5. DYDA'ların diğer diyet bileşenleri ile değişimi sonucu beklenen etki^[9]

Diyet Bileşeni	Diyet enerjisinin %5'i DYDA'dan geliyorken değiştirilmesi durumunda beklenen etki, mg/dL		
	LDL-K	TG	HDL-K
ÇDYA	-9.0	-2.0	-1.0
TDYA	-6.5	+1.0	-6.0
Karbonhidrat	-6.0	+9.5	-2.0

ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri, **DYA:** Doymuş yağ asitleri, **HDL-K:** Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, **LDL-K:** Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, **TDYA:** Tekli doymamış yağ asitleri, **TG:** Trigliserit

Not: Kılavuzlar değişimin yönü ve miktarı konusunda yaklaşık aynı fikirde olsalar da TDYA'nın neden olduğu HDL-K düşüş miktarı tartışmalı görünmektedir. 2015 NLA^[9] ve 2013 AHA/ACC^[12] kılavuzlarının belirttiği düşüş miktarları önemli görünürken, 2017 AACE^[6] according to established AACE/ACE guidelines for guidelines protocols. Results: The Executive Summary of this document contains 87 recommendations of which 45 are Grade A (51.7% ve 2016 ESC/EAS^[6] kılavuzları düşüşteki miktarın önemsiz olduğunu belirtmektedirler.

bağırsak lümeninden uzaklaştırma, 2) Kolesterolü koprostanola çevirerek dışkı ile atılmasını sağlama, 3) Safra asidi hidrolazı üretimi ile safra asidi dekonjugasyonu sayesinde kolesterolün miçellere katılmasını engelleme ve 4) Adenosinetriphosphate [ATP] binding cassette (ABC) sterol pompasını stabilize ederek kolesterolün enterosit dışına atılmasını sağlama.^[9] Güncel kılavuzlardan sadece 2015 NLA^[9] kılavuzunda probiyotiklerin dislipidemide kullanımı incelenmektedir ve bu konu daha çok çalışmaya ihtiyaç duymaktadır.

Kırmızı maya pirinci ve içeriğinde bulunan Monakolin, statin benzeri mekanizma ile LDL-K düşüşü sağlayabilmektedir ve Çin'de kullanılmaktadır. Klinik olarak anlamlı LDL-K düşüşü için yaklaşık 2,5-10 mg Monakolin tüketilmesi gerektiği belirtilmekte olup statin tedavisinin endike olmadığı dislipidemi hastalarında kullanılabilir.^[8] Bu konuda öneri yapabilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Hindistan cevizi yağı DYDA kaynağı olmasına rağmen, 2015 NLA kılavuzuna girmiştir. Hindistan cevizi yağının bir RKÇ'de LDL-K'yi düşürürken HDL-K'yi yükselttiği gösterilmiştir. Kılavuzda oldukça ilginç bir şekilde LDL-K düşüşünden fayda göreceklere hariç olmak üzere diyetdeki DYDA kısıtlamasına (<%7) uyularak kullanılabileceği belirtilmiştir.^[9]

Sağlıklı diyetlerden yarar sağlamanın en önemli belirleyicilerinden birisi hasta uyumudur. Yüksek gıda maliyetleri (örneğin, taze meyve ve sebzeler), alerjiler (örneğin, yer fıstığı ve fındık alerjileri), intoleranslar (örneğin, laktoz intoleransı) ve gastrointestinal yan etkiler (örneğin lifli gıdalar nedeni ile gaz ve şişkinlik) hasta uyumu önündeki önemli engeller olabilir. Diğer engeller arasında mutfak ile ilgili durumlar (yiyecek hazırlığı için yeterli zaman ve yiyecek), kültürel (örneğin kültüre özgü gıdalar) ve ekolojik veya çevresel (örneğin diyetlerin sürdürülebilirliği) hususlar sayılabilir. Bireylerin değerlerine ve tercihlerine en uygun diyet modelini seçerek uzun vadede en büyük uyuma ulaşmaları sağlanmalıdır.^[13]

Alkol

Halihazırda hipertrigliseridemi olan bireylerde alkol alımı TG seviyelerini daha da arttırırken, genel popülasyonda alkolün TG üzerindeki bu kötü etkisi aşırı tüketimde ortaya çıkmaktadır.^[8,9] Orta derece alkol tüketiminin HDL-K'yi yükseltici etkisi bulunmaktadır.^[8,9] Halihazırda alkol tüketen ve TG seviyeleri yüksek olmayan bireylerde orta derecede (erkeklerde 2 standart içki/gün, kadınlarda 1 standart içki/gün) kabul edilebilir olduğu belirtilmiştir.^[8,9] 2014 U.S. Department of Veterans Affairs and Department of Defense (VA/DoD) kılavuzuna göre alkol tüketimi için çoğunlukla şarap seçilmelidir.^[5] Güncel kılavuzlarda alkol kullanan bireyler için herhangi bir öneri yoktur.

Sigara bırakma

Sigara bırakma 30 günden sonra HDL-K seviyelerinde yükselmeye neden olabilir.^[6,8] Fakat sigara başka mekanizmalarla da KVH riski artışına neden olmakta ve sigara bırakmanın KVH riski düşürülmesi için en önemli davranış müdahalelerinden birisi olabileceği düşünülmektedir.^[6,13] Sigara bıraktıktan sonraki 1 yıl içerisinde KVH riski %50 oranında azalır.^[7] Güncel kılavuzlar sigara bıraktırılmasını önermektedir.^[5-8,13]

Egzersiz ve fiziksel aktivite

Düzenli fiziksel aktivite, dislipidemi de dahil olmak üzere birçok faktörü etkileyerek KVH riskini düşürmektedir.^[5,6,9,12,13] Bu ilişki, doz bağımlı olup fiziksel aktivite miktarı arttıkça KVH riskinde daha fazla düşüş görülür.^[12] Fiziksel olarak inaktif olmanın önlenmesi durumunda dünya genelinde KVH hastalıkların %6'sının önlenilebileceği ve yaşam süresinin 0,68 yıl uzatılabileceği tahmin edilmektedir.^[12]

Fiziksel aktivitenin LDL-K'yi düşürücü etkisi neredeyse tüm güncel kılavuzlarda^[5,6,8,9,12] kendine yer bulmuştur. Fiziksel aktivitenin diğer lipit parametreleri olan HDL-K'yi yükseltirken TG'yi düşürdüğünü söyleyen kılavuzlar^[8,9,13] olsa da, fiziksel aktivitenin HDL-K ve TG üzerindeki etkiler-

inin belirsiz olduğunu söyleyen kılavuzlar da^[5,12] mevcuttur.

Kılavuzlar genelde haftada 4-6 kez 30'ar dakika (minimum 10 dakikalık süreler halinde güne yayılabilir) olmak üzere toplamda >150 dakika/hafta orta şiddette egzersiz önermektedir.^[6,9,12,13] 2018 TEMD kılavuzunda 75 dakika/hafta yüksek şiddette egzersizin 150 dakika/hafta orta şiddette egzersiz yerine tercih edilebileceği belirtilmiştir.^[7] 2016 ESC/EAS kılavuzunda ise egzersiz şiddeti belirtilmeden haftanın her günü en az 30 dakika egzersiz önerilmektedir.^[8] Egzersiz şiddeti sınıflandırması için birçok farklı yöntem bulunmakla beraber 2018 TEMD^[7] kılavuzunda egzersiz ile ilgili pratikte oldukça kullanışlı bir sınıflandırma yer almaktadır. Bu sınıflandırmaya göre;

- Düşük yoğunluklu egzersiz: Egzersiz sırasında konuşmada herhangi bir değişiklik olmaz, rahat bir şekilde konuşma sürdürülür.
- Orta yoğunluklu egzersiz: Konuşma devam eder, fakat daha sık nefes alıp vermek gerekir.
- Yüksek yoğunluklu egzersiz: Birkaç kelimedenden sonra nefes almak için durmak gerekir.

Son zamanlarda egzersiz süresinin 60-90 dakika arasında olmasının^[6] veya başka bir ifade ile >2000 kcal/hafta enerji harcanmasına denk gelecek şekilde 200-300 dakika/hafta orta veya yüksek şiddette egzersiz yapılmasının^[9] kilo vermeye ve egzersizin lipit değerleri üzerindeki olumlu etkisini arttırmaya neden olduğu belirtilmiştir. Fakat süre ve şiddet arttıkça hasta uyumunun azalması tehlikesi nedeni ile minimum öneriler kullanılmalıdır.^[6] Haftada 2000 kcal'den fazla enerji harcanmasını sağlayacak egzersize güzel bir örnek olarak >40000 adım/hafta olacak şekilde yürüyüş verilebilir.^[9]

Önerilen egzersiz çeşidi neredeyse tüm kılavuzlarda aerobik olup, iki güncel kılavuzda direnç egzersizleri de önerilmektedir.^[6,9] 2017 AACE kılavuzu vücut yağından ve aerobik egzersizlerden bağımsız olarak insülin direnci üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle hastalara haftada 2 gün ol-

mak üzere kas güçlendirici egzersiz önermektedir.^[6]

Fiziksel aktiviteye uyumun ve sürekliliğin sağlanması dislipidemi tedavisinin temel taşı olup uyumsuz hastalar fiziksel aktivite için sürekli cesaretlendirilmelidir. Programın kişiselleştirilmesi, uyuma engel olan durumların saptanması, egersiz sınıflarına yönlendirme ve sürekli takip gibi stratejiler ile kişinin fiziksel aktivite önerilerine uyumu artırılmalıdır.^[6]

Kilo verme

Obezite ve abdominal adipozite sıklıkla dislipidemiye katkıda bulunduğu, aşırı kilolu ve/veya abdominal adipozitesi olanlarda kalori alımı azaltılmalı ve enerji harcaması artırılmalıdır.^[8] Vücut Kitle İndeksinin (VKİ) $\geq 25-30$ kg/m² olması fazla kiloluyu tanımlarken, ≥ 30 kg/m² olması obeziteyi tanımlamaktadır.^[8] Abdomial adipozite KVH için bağımsız risk faktörü olup insülin direnci ile oldukça güçlü oranda korelasyon göstermektedir.^[6] Abdominal adipozite bel çevresi ölçülerek kolayca

saptanabilir. Türkiye popülasyonu için bel çevresinin erkeklerde ≥ 94 cm, kadınlarda ≥ 80 cm olması abdominal obeziteyi tanımlamaktadır ve tüm dislipidemi hastalarında veya artmış KVH riski olan bireylerde ölçülmesi gerektiği belirtilmiştir.^[8]

Kilo verilmesi, KVH riskinde düşüş sağlanabilmesi için tüm kılavuzlar tarafından ^[5-9,12,13] önerilmiştir. Toplam vücut ağırlığının %5-10'unun verilmesinin lipit profili üzerine olumlu etkileri olduğu ve KVH riskinde düşüş sağladığı saptanmıştır.^[8,9] Kilo vermenin kan lipit parametreleri üzerindeki etkisi ise LDL-K ve TG'yi düşürücü yönde olup HDL-K'yi yükseltici yöndedir.^[8,9]

Kilo vermek için 300-500 kcal/gün eksik beslenmek önerilebilir.^[7,8] Fakat uzun dönemde kilo kontrolünün sağlanması için düzenli fiziksel aktivite oldukça önemlidir.^[8] Uzun dönemde sağlıklı kilo kontrolü sağlayabilmek için 2015 NLA kılavuzunda düşük karbonhidratlı, düşük glisemik indeksli ve yüksek proteinli diyet önerilmiştir.^[9]

Kaynaklar

1. Feingold KR, Grunfeld C. Introduction to lipids and lipoproteins. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305896/sayfasından> 09.07.2018 tarihinde erişilmiştir.
2. Insull W. The pathology of atherosclerosis: plaque development and plaque responses to medical treatment. Am J Med 2009;122:3–14.
3. Otsuka F, Yasuda S, Noguchi T, Ishibashi-Ueda H. Pathology of coronary atherosclerosis and thrombosis. Cardiovasc Diagn Ther 2016;6:396–408.
4. Townsend N, Nichols M, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe — epidemiological update 2015. Eur Heart J 2015;36:2696–705.
5. VA/DoD. Clinical practice guideline for the management of dyslipidemia for cardiovascular risk reduction. 2014. <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/lipids/VADoDDyslipidemiaCPG2014.pdf> sayfasından 08.07.2018 tarihinde erişilmiştir.
6. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, et al. American Association Of Clinical Endocrinologists And American College Of Endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. Endocr Pract 2017;23:1–87.
7. TEMD 2018 Dislipidemi tanı ve tedavi kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. http://www.temd.org.tr/admin/uploads/tbl_gruplar/20180525144116-2018-05-25tbl_gruplar144111.pdf sayfasından 09.07.2018 tarihinde erişilmiştir.
8. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2016;37:2999–3058.
9. Jacobson TA, Maki KC, Orringer CE, et al. National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 2. J Clin Lipidol 2015;9:1–122.
10. Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, et al. National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1—fullreport. J Clin Lipidol 2015;9:129–69.
11. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014;63:2889–934.
12. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2014;129:76–99.
13. Anderson TJ, Gregoire J, Pearson GJ, et al. 2016 Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. Can J Cardiol 2016;32:1263–82.

Geliş tarihi: 15/08/2018

Kabul tarihi: 13/03/2019

Çevrimiçi yayın tarihi: 25/03/2019

Çıkar çakışması:

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

İletişim adresi:

Mehmet Göktuğ Kılınçarslan,
e-posta: goktugmk@gmail.com