

On Yıllık TEKHARF Çalışması Verilerine Göre Türk Erişkinlerinde Koroner Kökenli Ölüm ve Olayların Prevalansı Yüksek

Prof. Dr. Altan ONAT, Doç.Dr. İbrahim KELEŞ, Dr. Ali ÇETİNKAYA, Dr. Ömer BAŞAR, Dr. Beyullah YILDIRIM, Dr. Burak ERER, Dr. Köksal CEYHAN, Y.Doç.Dr. Beyhan ERYONUCU, Prof.Dr. Vedat SANSOY

Türk Kardiyoloji Derneği, İ.Ü. Cerrahpaşa ve İstanbul Tıp Fakülteleri, Kardiyoloji Enstitüsü ve S. Ersek Göğüs-Kalp-Damar Cerrahisi Merkezi

ÖZET

TEKHARF Çalışmasının orijinal ve yeni kohortları, başka amaçların yanı sıra, toplam ve koroner kalp hastalığı (KKH) mortalitesi ile yeni koroner olay prevalanslarını değerlendirmek amacıyla, son olarak 2000 yılı yazında tarandı. Ölüm konusunda 1. derece akraba velveya sağlık ocağı personelinden bilgi alındı; yaşayanlarda bilgi edinmekten başka, fizik muayene ve 12-derivasyonlu EKG kaydı yapıldı.Yeni koroner olay tanımına, son taramadan beri gelişen fatal ve fatal olmayan miyokard infarktüsü, yeni stabil angina velveya miyokard iskemisi girdi. 1269'u erkek, 1294'ü kadın olmak üzere, 2563 kişi tam izlendi. Bunlardan 66 erkek ile 41 kadının öldüğü belirlendi. On yıl boyunca gelişen tüm nedenli 290 ölümden, KKH kökenlisi yine %42 pay aldı.

On yıl takip sonucu ülke geneli için yıllık tüm-nedenli ölüm oranı erkeklerde binde 12.3, kadınlarda binde 8 olarak hesaplandı. Bu gözlem, 1990'lı yıllarda Türk erişkinlerinde yılda ortalama 182 bin erkek ile 120 bin kadının öldüğünü düşündürmektedir. Yıllık koroner mortalite bin erişkin arasında erkekte 5.2, kadında 3.2 bulundu. Her yıl koroner nedene bağlı olarak kaybedilen yurttaşlarımızın sayısının (%3 oranında arttığına dair tutucu bir varsayım) son yıl içerisinde 92 bini erkek olmak üzere, 153 bin olduğu tahmin edilmektedir. Kırkbeş ila 74 yaş kesiminde toplam mortalite prevalansları sırasıyla binde 20.3 ve 12.9 oranında olup kadınlarımızda Avrupada en yüksek düzeydedir. Aynı yaş kesiminde KKH ölüm prevalansları sırasıyla binde 8.0 ve 4.7 oranında olup Avrupada yine en yüksek düzeydedir.

Ani ölümleri içeren yeni koroner olay sıklığının ülke genelinde içinde bulunduğumuz yıl 260 bin olduğu tahmin edilebilir. Koroner kalp hastalığı için aldığımız ölçütler kadınlarda daha daraltıldı. Buna rağmen anılan hastalığa bu yıl 170 bin kişinin yeni olarak yakalandığına, bunların katılmasıyla 2 milyona ulaşan mevcut koroner hastası havuzunun bu yıl yaklaşık 90-100 bin hastayla genişlediğine ilişkin ipucu elde edildi. Bu bilgiler, ülkemizde koroner hastalık 'salgını'nın başladığını ve bu salgından koruyucu önlemlerin çok daha etkin biçime getirilmesinin gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Kardiyovasküler hastalık, koroner olay, mortalite, Türk erişkinleri

Alındığı tarih: 7 Kasım 2000
Yazışma adresi: Prof.Dr. Altan Onat, Nispetiye cad. 37/24, 80630 Etiler, İstanbul Faks: (0 212) 351 4235

Koroner kalp hastalığı (KKH) mortalitesinde son 20 yılda ters yönde eğilimlerin bulunduğu - birçok gelişmiş toplumda düzelleme eğilimine karşılık, Doğu Avrupa ülkelerinde artış trendinin varlığı - bilinmektedir (1-4). Ülkemizde KKH mortalite ve morbiditesine ilişkin veriler ne denli ilgi çekmeğe layıkta, o kadar eksiktir. Sağlık Bakanlığı yalnız yataklı tedavi kurumlarında yatan hastalarla ilgili ölümler ve hastalık sistemine göre dağılımına ilişkin bilgi (5) sunmaktadır; bu ise doğal olarak yeterli sayılamaz. DİE'nin verileri (6) sadece il ve ilçe merkezleriyle sınırlıdır; üstelik başlıca nedenlere ve seçilmiş 50 nedene göre ölümleri yeterince sınıflayamamakta, kalp kökenli ölümlerin çoğunluğunu "kalp hastalığının diğer şekilleri" gibi bir kategori altında toplamaktadır. TEKHARF Çalışmasına ait veriler tüm erişkinleri temsil eden bir örnekleme dayandığından ve geçerli bir epidemiyolojik yöntem kullanıldığından, bu konuda gerçeğe en yakın bilgiyi elde etme potansiyeline sahiptir. Ancak taramanın daha önceki dönemlerinde sağlanan koroner olaylarla ilgili veriler (7-9) arzu edilen yüksek sayıya ulaşmadığından, bu alandaki bilgilerin genişletilmesi gerekmektedir. Çünkü gelişmekte olan birçok ülke gibi, biz de, KKH mortalite ve morbiditesinde başgösteren "salgının" halkımızdaki gidişini yakından izlemek ve buna göre önlem almak zorundayız.

Bu nedenle, TEKHARF Çalışmasının 1990 yılı kesit taramasını izleyen 1994/95 ve 1997/98 takip taramalarından (7-9) sonra, 2000 yılı yazında ülkemizin tüm 7 coğrafi bölgesinde yapılan dördüncü dalga taramada, erişkinlerimizde kaydedilen toplam ölüm, KKH'na bağlı ölüm ve yeni koroner olayların sıklığı araştırıldı.

YÖNTEM ve GEREÇLER

Taranan yerleşim birimleri, ekipler, gereçler

TEKHARF Çalışmasının 1990 yazında ilk defa taranmış olan toplam 3687 kişilik kohortundan 183 kişinin 1998 takip taramasından önce öldüğü öğrenilmişti. 102 kişilik Van, Kars, Karapınar kohortları 1999 Haziran ayında ilk kez izlenmişti (Şekil 1). 2 Haziran ile 20 Temmuz 2000 tarihlerinde yürütülen Türkiye takip taramasının yerleşim birimlerinden Cülmen (Urfa) ve Çukurkuyu (Erzincan) köylerine 10 yıldır ilk takip taraması gerçekleştirildi. Aşağıda açıklanan "kayıp" kişileri ayıklama işleminden sonra, bu taramada izlenecek orijinal kohort sayısı 2524, yeni kohort sayısı 735 kişi olmak üzere, toplam 3259 kişiydi.

İzlenen kişiler

1997/98 takip taramasının orijinal kohortu - ölenler ve Doğu Anadolu'nun 3 yerleşim birimi dışında - 3399 kişiden oluşuyordu. Son taramada orijinal kohortun %58'den fazlasını, iki yıl önce muayene edilenlerin %8 fazlasını temsil eden 1981 kişiden 84'ünün öldüğü saptandı; geri kalanların muayenesi yapıldı. Kars, Karapınar ve Van kohortu ile yeni kohort dahil, toplam ölümlerin ve izlenen kohortun coğrafi bölgelere göre dağılımı Tablo 1'de bildirilmektedir. Aynı tabloda ayrıca, muayene edilmemekle beraber, hayatta oldukları kendilerinden telefonla, akrabalardan ve güvenilir yakınlarından öğrenilen 532 kişi (%14) ile, bilgi edinilememiş ya da tümüyle kayıp 1015 kişiden (%28) son taramada kayıp addedilen 266 kişinin dağılımı da görülmektedir. Yeni kohort da dahil olmak üzere, muayene edilen 2456, bilgi edinilen 3095 birey ve 107 ölen hakkında özet bilgiyi Tablo 1, Tablo 2 ve Şekil 2 içermektedir.

Toplam takip süresi hesaplanırken, ölüm oranı açısından öldüğü anlaşılan, muayene edilen ve sağlığı hakkında güvenilir bilgi edinilen katılımcılarda tek tek belirlenen takip süresinin toplamı alındı. Oysa yeni koroner olaylar açısından sessiz miyokard iskemisi ve angina varlığı önem taşıdığından, daha önceki gibi (7-9), sadece muayene edilen ya da öldüğü anlaşılan kişilerin izleme süreleri dikkate alındı.

Bilgi edinme yöntemi

Şekil 1 verilerinden hesaplanabilir ki, kohortun yılda %5'i takipten uzaklaşmakta veya %3.3'ü her yıl kayıp hanesine geçmektedir. Kendileri hakkında bilgi edinilse dahi, muayene edilemeyen ve 10 yılda takipten kaybedilmiş kişilerin sayısı 1084'ü buluyordu; bunların 550'si erkek, 534'ü kadındı. Muayene edilen katılımcılarda ortalama gerçek yaş eski kohortta 50,3 iken, yeni kohortta 51,6 idi.

Taramada doğrudan anamnez, muayene ve elektrokardiyogram yoluyla bilgi edinildi. Muayene edilmeyenlerin bir bölümünde ilgililerin son sağlık durumu kendilerinden telefonla, yakın akraba ve komşularından öğrenildi. Bireyin sağlık durumuna ilişkin bilgi edinilen son tarih kaydedildi ve bu tarih izleme süresinin sonu olarak alındı.

Ölümlerin belirlenmesi

Yeni koroner olaylar dışında, hedef nokta olarak ölüm araştırıldı. Ölümün yaklaşık tarihi, yeri, şekli ve nedeni konusunda mümkün mertebe bilgi alındı. Semptom baş-

langıcından itibaren 24 saat içinde gelişen ölüm ani sayıldı ve, başkaca bir bilgi olmaması durumunda, kökeni genelde kalbe bağlandı. Tek risk faktörü hipertansiyon olan bir kişide ani ölümün serebrovasküler kökene bağlanması planlandı. Kökeni belirlenemeyen ölümler "belirsiz" olarak nitelendi. On yıllık dönemdeki nedeni bilinen tüm ölümlerden %42'si KKH kökenli bulunduğundan, belirsiz ölümlerin aynı oranı KKH ölümü hesabına geçirildi.

Fatal koroner olay tanımına, daha önce kalp yetersizliği saptanmamış bir kişide, ya miyokard infarktüsünü düşündürür bir hikaye sonucu iki hafta içerisinde, ya da aniden oluşan ölüm durumu katıldı. Infarktüstten öldüğü düşünülen bir bireyde bilgi eksikliği hali, koroner olayın fatallığı hakkında sonuca varmayı önledi.

Kesin ve şüpheli KKH tanısı için daha önce bildirilen tanımlara (10) esas itibarıyla uyuldu.

Fatal olmayan koroner olaylar son taramadan sonra geliştiği anlaşılan şu durumlar olarak alındı: a) yeni miyokard infarktüsü (anamnez veya EKG sekeli), b) erkeklerde tipik angina, c) miyokard iskemisi (4.1-2, 5.1-2 veya 7.1 Minnesota kodları [11]) veya d) yeni hastalık için koroner bap-pas ya da intrakoroner girişim yapılmış olması.

KKH tanısının kesin olmadığı aşağıda belirtilen durumlar yarım puanla değerlendirildi: a) menopozda ya da 45 yaş üzeri olma şartı aranan kadınlarda tekbaşına tipik angina, b) erkeklerde atipik angina, c) her iki cinsiyette eski taramalarda tipik angina öyküsü elde edilmişken, son taramada bunun saptanmaması ya da atipik olarak değerlendirilmesi. Kadınlarda atipik angina varlığı (iskemik EKG değişiklikleri ile desteklenmemesi durumunda) KKH olarak sayılmadı.

Erişkin nüfusumuz ile örneklem arasındaki katsayı

1990 yılında alınan TEKHARF kohortu 20 yaş ve üzerindeki nüfusun 8213'te 1'ini temsil ediyordu (12). 2000 yılında muayene edilen TEKHARF eski kohortu 30 yaş ve üzerindeki ülke nüfusunun 13.250'de 1'ini simgeliyordu. Bu şu biçimde hesaplandı: Şekil 3'te görüldüğü gibi, ülke nüfusunda 30 yaş ve üzerindeki sayısı 25.1 milyon olarak tahmin edildi. Muayene edilen eski kohort 1897 kişiden oluştuğuna göre, 2000 yılı verilerimizden nüfus çarpımında tahmin yapmak üzere, 13230 katsayısıyla çarpım yapmak gerekse de, 1990-2000 arasındaki 10 yılın bütünü dikkate alındığından, dönemin ilk ve son yılları katsayılarının ortalaması olarak 10720 katsayısı uygulanacaktır.

2000 yılı kalp hastalıklarının prevalans hesaplanmasında son taramadaki toplam kohortta elde edilen veriler kullanılacağından, 30 yaş ve üzerindeki tüm nüfusun örnekleme oranını simgeleyen katsayı olarak 10,220 rakamı uygulanacaktır (25.1 milyon / 2456 = 10220).

İstatistik değerlendirme

Ortalama değerler arasındaki farkta anlamlılık Student t testi ile değerlendirilirken, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Kohortun izlenme oranında, kentte oturanlarla kırsal kesim arasında farklar vardı (Tablo 3). Fark bilgi

Ortanca yaş	37	44	46	46	48.8	50						
Vazgeçilen	212											
Eski kohort	3684	öldü	22	97	13	51	10	84	13			
		kayıp	314	221		879	29	177	60			
		bilgi edin	12	681		132	240	25	404	103		
Marmara+Küthy	930	muayen	582	1547		518	1319	38	1859			
						212	522		559			
	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	
Risk faktörü	Ağırlık/boy				+ Bel,kal							
	SKB							HDL-kol.			(ApoCIII)	
	DKB							Fbg			(CRP)	
	Fiz.akt.							(ApoAB)				
	Glukoz											
	T.kolest											
	Trg				930	2546		663	2489	102	2524	735

Şekil 1. On yıl süreli TEKHARF çalışmasında izlenenler ve izleme sonuçlarıyla ilgili sayılara ve incelenen risk faktörlerine ilişkin şema

Tablo 1. TEKHARF toplam kohortundan son 2-3 yılda izlenenlerin bölgelere ve kırsal kesime dağılımı ile takip ve ölüm oranları

	Takip süresi (yıl) ^{^^}	ölen	Yıllık binde ölüm	Yeni kohort	İzlenen kohort hayatta	Muayene edilen	Kayıp
İç Anadolu	1385	12	8.4	168	697	584	18
Güneydoğu Anadolu*	729	7	10.7	44	254	214	14
Karadeniz Bölgesi	705	10	13.8	94	352	304	28
Akdeniz Bölgesi	523	8	14.9	72	261	219	20
Marmara bölgesi	2271	36	15.4	212	752	593	98
Ege Bölgesi	871	14	15.6	106	425	345	29
Doğu Anadolu	1135	20	17.6	39	247	197	59
T o p l a m	7619	107	14.0	735	2988	2456	266
Kırsal kesim	3546	53	14.9		1300	1120	74
Şehir kohortu	4073	54	13.3		1688	1336	192

*Kars, Karapınar, Van 1999 taraması dahil

edinme bakımından anlamlı sayılmasa da, (ölenlerle birlikte) muayene edilenlerde anlamlı orana ulaştı. Kırsal kesimde muayeneye gelenler %82'yi aşırken, şehirlielerde bu oran %72'nin altında kaldı.

Son 2-3 yıl ve tüm 10 yıldaki toplam mortalite, KKH ölümleri ve ölüm nedenleri

Türkiye kohortunda büyük çoğunluğu 1998 ile 2000 yazları arasında meydana geldiği anlaşılan toplam 107 ölüm vakasında ölümdaki gerçek yaş ortalama 68 (±6.3) yıl idi. Altmışaltı erkek 65.6±6.4 yaşında

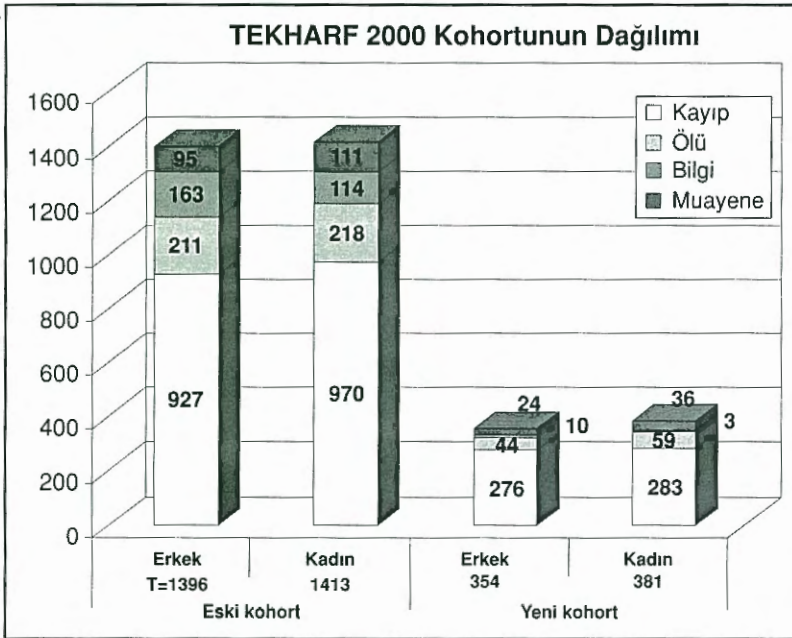
ölürken, 41 kadının yaşı ölümdede 71.7 (±6.4) idi. Ölümlerin 13'ü yeni kohorta aitti; son taramadan önce ölmüş olan 6 kişi (beşi erkek) bu kez tesbit edilmiş oldu. Kırsal kesimde ölümler yılda binde 14.9 ile, şehirlerde oturanlara kıyasla (binde 13.3) az daha yüksek çıktı [p =0.29] (Tablo 1).

Ölümlerde cinsiyete göre ölüm nedenleri dağılımı Tablo 4'te bildirilmektedir. Aynı tabloda 10 yıllık ölümlerin nedenlerine de yer verilmiştir. Sayıların daha büyük oluşundan ötürü, daha anlamlı olması beklenen bu dağılımda, koroner kökenli ölümler top-

Tablo 2. TEKHARF orijinal kohortu ve birikimli izlenenlerin bölgelere dağılımı ile takip ve ölüm oranları

	Kohort tamsayısı	İzlenen kohort hayatta*	Ölen	Muayen edilen	Kayıp	Takip süresi (yıl)^^^	Takip yüzdesi	Yıllık binde ölüm	Ölen&muay. yüzdesi
Güneydoğu Anadolu*	330	203	21	166	106	2423	67,9	8.67	56.7
Akdeniz Bölgesi	332	208	23	170	101	2562	69.6	8.98	58.1
Marmara bölg.	902	585	70	444	247	7477	72.6	9.36	57.0
İç Anadolu	838	556	64	452	218	6702	74.0	9.55	61.6
Ege Bölgesi	535	339	39	267	157	3958	70.7	9.85	57.2
Karadeniz Bölgesi	422	280	38	236	104	3374	75.4	11.26	64.9
Doğu Anadolu	329	212	35	162	82	2293	75.1	15.26	59.9
Toplam	3688	2383	290	1897	1015	28790	72.5	10.07	59.3

^^bilgi edinilenler dahil



Şekil 2. TEKHARF eski ve yeni kohortunun 2000 yılı taramasındaki izleme sonuçları

lam 290 ölüm içinde genelde %37.2'lik bir pay, ölüm nedeni bilinenler arasında %42.5'luk bir pay alıyordu. Son anılan pay erkeklerle kadınlar arasında fark sergilemedi. Diğer ölüm nedenlerinden serebrovasküler olay %12, kanser %25'lik oranla önemli birer yer işgal ediyordu.

Toplam ve koroner mortalite prevalansı

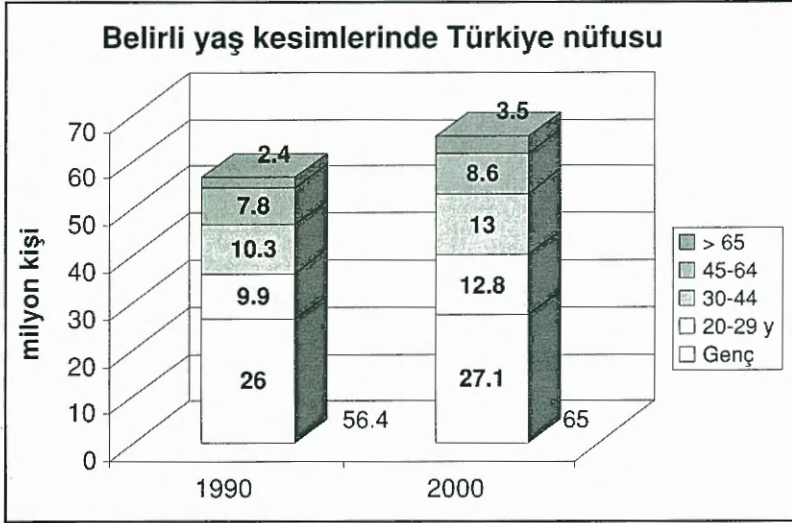
Erişkinlerde toplam mortalite 1990'lı yıllar için yılda ortalama 301,000 olarak tahmin edilebilir, çünkü orijinal kohorttan 9.86 yılda 277 kişi, yılda ortalama 28.1 kişi ölmüştü (10,720 x 28.1 = 301,200). Bu rakam 1995 yılı için geçerli olup 2000 yılı için bunun 350 bin dolayına ulaştığı düşünülebilir.

Koroner kökenli nedenle ölmüş 123 kişi arasında 73,5 erkek ile 49,5 kadının bulunduğu (Tablo 5), her iki cinsiyette kökeni belirsiz 18'er ölümün 7-8'erinin koroner nedeni olması varsayımına dayandırılarak hesaplanmıştır. Buna göre yılda ortalama 79 bin erkek (10,720 x 7,35 = 78,800) ile 53 bin kadın (10,720 x 4,95 = 53,060) koroner kalp hastalığından ölmekteydi. Bu rakam esas 1995 yılı için geçerli olup 2000 yılı için bunun 153 bin (92 bin erkek ve 61 bin kadın) dolayına ulaştığı tahmin edilebilir.

TEKHARF çalışması kohortunun bütününde 10 yılda toplam yıllık mortalitenin binde 10.1 [Tablo 1] (erkeklerde 12.3, kadınlarda 8.1)

olduğu hesaplanabilir. Tüm ölümlerin bölgelere dağılımında, cinsiyet farkı gözetmeme koşuluyla, en yüksek tüm-nedenli mortalite binde 15.6 ile Doğu Anadolu, binde 11.2 ile Karadeniz bölgesinde, en düşüğü binde 8.6 ile Güneydoğu Anadolu bölgesinde bulunmaktadır (Şekil 4).

Koroner mortalite prevalansı Türkiye geneli için 25 yaş ve üzerindeki bin yetişkin başına yılda erkekte 5.2, kadında 3.2 seviyesini sergiledi. Doğu Anadolu ve Karadeniz bölgeleri - cinsiyet ayrımı yapılmaksızın - binde 5 veya daha fazla oranlarla yüksek koroner mortalite, Güneydoğu Anadolu, Akdeniz ve Ege binde 4'ün altındaki oranlarla düşük koroner mortalite sergileyen bölgelerimizdi (Şekil 4).



Şekil 3. Türkiye nüfusunda belirli yaş kesimlerinin 1990 ve 2000 yıllarındaki payları

Başka ülkelerin mortalite verileriyle kıyaslamak üzere, TEKHARF kohortunun 45-74 yaş kesiminde tüm 10 takip yılında gelişen ölüm ve KKH ölüm prevalansları Tablo 5'te sunulmaktadır. Bundan anlaşılmaktadır ki, bu yaş kesiminde toplam ölümler erkek ve kadında yıllık binde 20.3 ve 12.9, koroner mortalite binde 8 ve 4.7 düzeyindeydi.

2000 yılında kalp hastalığı prevalansı

Muayene edilen 2456 kişi içinde 43 hipertansif kalp hastası, 14 kalp kapak hastası, 4 doğuştan kalp hastası ile 4 diğer (kronik kor pulmonale ve anatomik bilateral dal fibrozu) tanısı konmuş birey vardı (Tablo 6). Buna göre (10,220 katsayısı uygulanarak) günümüzde Türk erişkinlerinde bu hastalıkların prevalansı ile ilgili tahminlerimiz şöyledir: hipertansif kalp hastalığı 440,000, kalp kapak hastalığı 143,000, doğuştan kalp hastalığı 40,000 ile diğer kalp hastalıkları 40,000. Örneklemin %8'inde rastlanan koroner kalp hastalığı prevalansı hakkında ayrıntılı bilgi aşağıda sunulmaktadır.

Tablo 3. 2000 yılı takip sonuçlarının şehir ve kırsal kesim kohortlarında kıyaslanması*

	Kohort							İzlenen yüzdesi	Bilgi edin
	Toplam	eski	yeni	Ölen	Kayıp	Bilgi	Muayene		
Toplam	3361	2626	735	107	266	535	2456	76.3	92.2
Kırsal kesim	1427	1227	200	53	74	180	1120	82.2	94.8
Şehir kohortu	1934	1399	535	54	192	355	1336	71.9	90.2

*Kars, Karapınar, Van 1999 taraması dahil
Şehir kohortunun toplamdaki payı Son taramaya çıkarken 57.5%
İzlenenlerde 56.5%

Koroner kalp hastalığı prevalansı

KKH tanısının klinik ve elektrokardiyografik kriterlere göre dayandırılması sonucu, hasta sayısının dağılımı Tablo 7'de özetlenmiştir. Tablodan kesin koroner kalp hastalığı varlığı düşünülen 100 erkek ile 71 kadının bulunduğu, hastalık şüphesinin 19 erkek ile 32 kadında varlığı anlaşılmaktadır. Şüpheli olguları yarım puanla değerlendirmek ve kadınlarda atipik anginalı 28 kadını safdışı bırakmak suretiyle, TEKHARF örnekleminde 109.5 erkek ile 87 kadında KKH varlığından hareket ederek, halkımızda

1,12 milyon erkek ile 0,89 milyon kadında KKH bulunduğu öne sürülebilir (Şekil 5). Bu bulgu 30 yaş ve üzerindeki bin yetişkin başına Türkiye genelinde 81 kişinin koroner hastası olduğu anlamına gelir. Karadeniz ve Marmara bölgeleri bu ortalamanın üzerinde iken, Doğu Anadolu, Ege ve Akdeniz bölgelerinde genel düzeyden daha az yoğunlukta koroner hastalığı gözlenmekteydi.

Yeni fatal ve nonfatal koroner olaylar (KO)

İlk taramada KKH tanısı konmuş olan hastalardan (12) üçte birine yakınının 47'sinin 10 yıllık takip süresinde öldüğü öğrenilmişti (Tablo 8). Akıbeti bilinen 117 eski hastadan 47'si (%39'u) öldüğüne göre, hasta nitelendirenlerin mortalitesinin yaşıt "sağlıklıların" 2-2.5 katı (yılda erkeklerde %5.4, kadınlarda %4.5) olduğunu göstermektedir. Anılan ölen bireylerin ortalama yaşı 1990 yılında erkeklerde 63.2 ± 7.6 , kadınlarda 68.6 ± 7.3 , ölüm sırasında ortalama yaş 70.5 idi.

2000 yılındaki eski kohortun içerdiği 196½ koroner hastasından 162½'inde (85½ erkek ile 77 kadında)

Tablo 4. TEKHARF kohortundaki tahmini ölüm nedenleri

	Son 3 yılda			Son 10 yılda		
	Toplam	Erkek	Kadın	Toplam	Erkek	Kadın
KKH ölümü	40	29	11	108	66	42
Fatal koroner olay	19	17	2	52	37	15
Diğer	21	12	9	56	29	27
Belirsiz	13	6	7	36	18	18
KKH dışı ölüm	54	31	23	146	89	57
<i>Kalp kapak</i>	3		3	6	2	4
Serebrovasküler olay	6	4	2	32	14	18
Kanser	23	13	10	63	38	25
Kaza, şiddet,deprem, intihar	4	1	3	14	10	4
Diğer (KOA, DM, enfeksiyon)	18	13	5	31	25	6
T o p l a m	107	66	41	290	173	117

hastalık son on yılda gelişmişti ve nonfatal koroner olay olarak nitelendi. Yılda ortalama 16.5 nonfatal KO meydana geldiğine ilişkin verimizden, ülkemizde yılda 170 bin bu tür koroner olay geliştiği hesaplanabilir. Fatal koroner olay olarak örneklemimizde yılda ortalama 5.3 olay gözlemlendiğinden (Tablo 4), halkımızda yılda ortalama 54 bin ölümcül KO geliştiği düşünülebilir. İçinde bulunduğumuz yıl için yeni koroner olay rakamının, 170 bini nonfatal olmak üzere, 260 bin olduğu yolundaki tahmin büyük hata payı içermese gerektir.

Koroner hastalarının yaş gruplarına dağılımı

Koroner kalp hastalığının cinsiyet ve yaş grubu katmanlaması ile ilgili olarak prevalansı Şekil 6'da görülmektedir. Şüpheli tanıya sahip hastaların yarım puanla değerlendirildiği bu grafikte, 40-49 yaş grubunda %3 dolayındaki koroner prevalans, 60-69 yaş

grubunda %14 dolayına, 70 yaş ve üzerindeki erkeklerde %28, kadınlarda %22 düzeyine yükselmektedir. Sözkonusu prevalanslar 1990 yılındakilere (12) kıyasla 50 yaşından itibaren her yaş grubunda önemli ölçüde artmış görünmektedir - özellikle 60-69 yaş grubu kadınlarında ve 70 yaşını aşkın kişilerde bu farklar çok belirgindi. Otuz yaş ve üzerindeki yetişkinlerde KKH prevalansı 1990 yılındaki %5.4'lük orandan 10 yıl sonra yarı yarıya artarak %8.1'e tırmanmıştır.

Miyokard revaskülarizasyonu yapılanlar

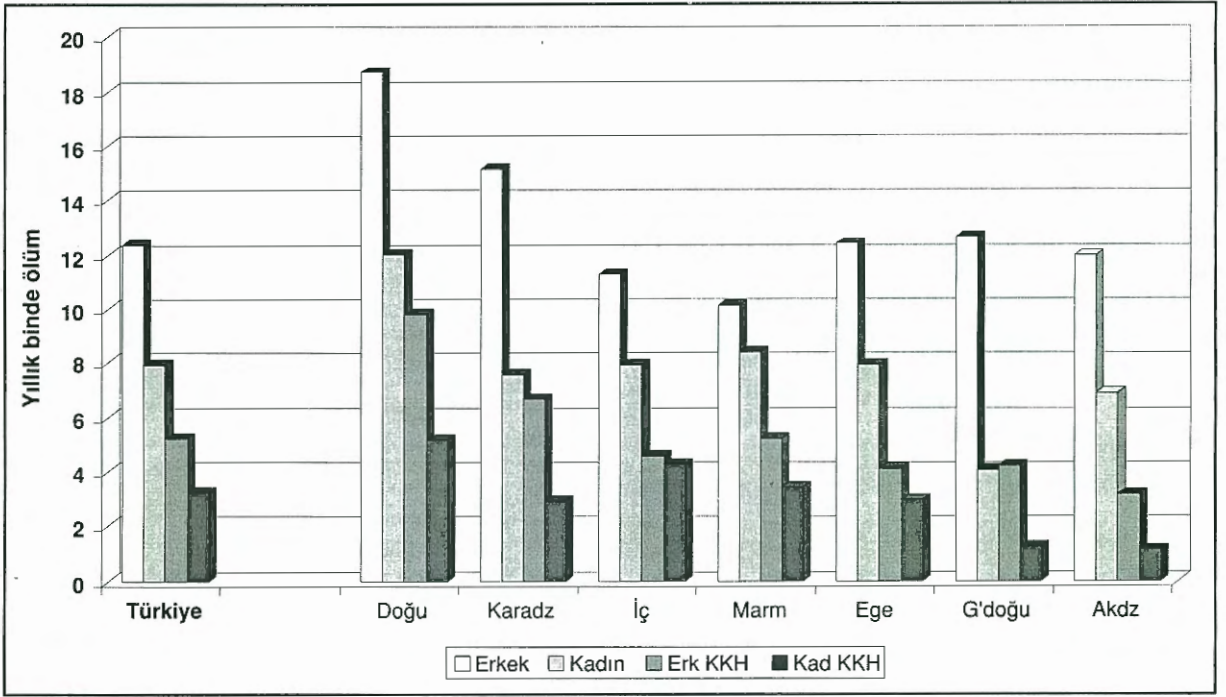
Muayene edilen 2456 kişiden 10-yıllık takipte 31'i (%1.3'ü) koroner anjiyografiye tabi tutulmuştu; bunlardan 14 erkek ile 9 kadın eski kohortta, 6 erkek ile 2 kadın yeni kohortta yer almaktaydı. Koroner anjiyoplasti ve/veya stent girişi yeni kohortun birer erkek ve kadınında yapıldı. Koroner baypas cerrahisi (beşi eski kohort olmak üzere) 7 erkekte (%0.3) uygulanmıştı. Üçer kadın ve erkekte ekokardiyografi, stres eko ve radyonüklid inceleme ile ilgili bilgi sağlandı.

Kohortun bölgelere dağılımının son durumu

Kohortta ölüm ve takipten uzaklaşma ve sonradan yeni kohort eklenmesi nedeniyle meydana gelen değişiklikler yüzünden, 2000 yılı taramasının sonunda mevcut kohortun kırsal-kentsel ve bölgelere dağılımı incelenmiş olup Tablo 3 ve 9'da sunulmakta-

Tablo 5. TEKHARF 45-74 yaş kohortunda 10 yılda gelişen ölüm ve KKH ölüm prevalansı

	T o p l a m			E r k e k			K a d ı n		
	Takip süresi	Ölen	Yıllık binde	Takip süresi	Ölen	Yıllık binde	Takip süresi	Ölen	Yıllık binde
Tüm ölümler									
Türkiye 1990-98	7464	127	17.0	3724	75	20.1	3740	52	13.9
Türkiye 1998-2000	4050	64	15.8	1981	41	20.7	2069	23	11.1
<i>Türkiye 1990-2000</i>	11514	191	16.6	5705	116	20.3	5809	75	12.9
KKH ölümü									
Türkiye 1990-98	7464	51	6.8	3724	28.5	7.7	3740	22.5	6.0
Türkiye 1998-2000	4050	21.7	5.4	1981	17	8.6	2069	4.7	2.3
<i>Türkiye 1990-2000</i>	11514	72.7	6.3	5705	45.5	8.0	5809	27.2	4.7



Şekil 4. Türkiye'de tüm-nedenli ve koroner kalp hastalığına bağlı mortalite ve bunun coğrafi bölgelere dağılımı

Tablo 6. TEKHARF kohortunda kalp hastalığı tanısı konulanlar

	Eski kohortta			Yeni kohortta			%
	Toplam	Erkek	Kadında	Toplam	Erkek	Kadında	
Sağlıklı	1681	816	865	497	248	249	88.7
Koroner kalp hastalığı kesin	131	80	51	40	20	20	7.0
Koroner kalp hastal. şüpheli	37	14	23	14	5	9	2.1
Hipertansif kalp hastalığı*	28	10	18	6	2	4	1.4
Kalp kapak hastalığı	13	2	11	1	1	0	0.6
Doğuştan kalp hastalığı	3	2	1	1	0	1	0.2
Diğer kalp hastalığı	4	3	1	0	0	0	0.2
Toplam	1897	927	970	559	276	283	100

*İlaveten eski kohortta 6 erkekte, yeni kohortta bir erkek ve iki kadında koroner ve hipertansif KH vardı

dır. Bölgelere dağılımı orijinal yapıdan pek farklı olmayıp halkımızın halihazır nüfus dağılımına uyum göstermektedir. Buna karşılık şehir kohortunun bü-tündeki payı %57 ile halen biraz düşüktür. Son verilerin (6) ekstrapolasyonuna göre, ülke nüfusunun %70'inin kentlerde oturduğu düşünülürse, bundan sonra alınacak 500 yeni kohortun tamamının şehir-lerden alınması uygun olur.

TARTIŞMA

Burada TEKHARF çalışmasının son dönem verileri değil, daha anlamlı sonuçların çıkabileceği 10-yıllık

takibe ait toplam ve koroner mortalite ile nonfatal koroner olaylar irdelenecektir. Bununla birlikte, son dönemle ilgili iki küçük noktaya peşinen değinmekte yarar var. Biri, toplam ölümlerden 84'ü (%3.3) orijinal kohortta gelişirken, 13'ünün (%1.8) yeni kohortta gelişmesi, anlamlı bulunmuştur ($p=0.048$). İkincisi, birinci gözleme kısmen katkıda bulunan bir husus-tur: ölümlerden 6'sının, son dönemde öğrenilmiş ol-makla birlikte, bir önceki tarama döneminde geliştiği keyfiyettir. Bu husus, son dönemde toplam ölümler-in - ve özellikle erkeklerdeki ölümlerin - yüksek çıkmasını bir ölçüde artırmıştır.

Tablo 7. 2000 yılı takibinde kaydedilen kadın ve erkek koroner kalp hastalarında hastalık tanı kriteri dağılımı

KKH kriteri	Kadın	KKH puanı	Erkek	KKH puanı
<i>Kesin KKH</i>	71	71	100	100
Anjiyografi / revaskülarizasyon	1	1	4	4
İskemik EKG + tipik angina	12	12	26	26
İskemik EKG + atipik angina	16	16	7	7
Anginasız iskemik EKG*	42	42	53	53
Yalnız tipik angina			10	10
<i>Şüpheli KKH</i>				
Yalnız tipik angina	23	11,5		
Mİ öyküsü / eskiden tipik angina	9	4,5	6	3
Atipik angina [^]	^28	0	13	6,5
Toplam	103	87	119	109,5

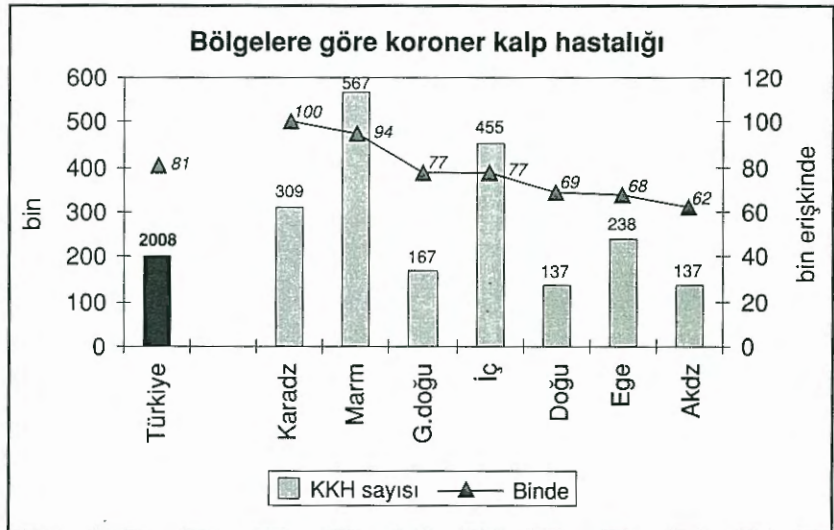
*3 erkekte ve 2 kadında geçici iskemi

[^]kadınların 19'unda yalnız 2000 taramasında yeni atipik angina

Erişkin halkımızla ilgili toplam morbidite ve mortalite verilerini belirlerken, ileri erişkin yaşlarındaki nüfusta yıllık değişimlerin önemi mutlaka dikkate alınmalıdır; aksi halde tahminlerde anlamlı hatalara düşmek kaçınılmaz olur. Buna somut bir örnek olarak 65 yaş ve üzerindeki nüfusun DİE verilerine göre 1990 yılında 2,43 milyon iken ⁽⁶⁾, 2000 yılında bunun 3,69 milyona ulaşmasının beklendiği keyfiyettir. Bu demektir ki, koroner hastalık gibi yaşlıları tutan bir hastalığa aday yurttaşlarımızın sayısı - diğer faktörler sabit kalmak kaydıyla - yılda %4- 4,5 (beş yılda %23) oranında artmaktadır. Otuz yaş ila 64 yaş arasındaki nüfus kesiminin sayısal artışının yılda %3 civarında olması muhtemeldir. İncelediğimiz bulgular geçen 10 yıla ait oldukça uzun bir dönemi kapsadığından, bu dönemin ortası olan 1995 yılını iyi yansıtabileceğini, ama 2000 yılı verilerine gerçekçi bir yaklaşım için yılda en az %3'lük (5 yılda %16'luk) bir eklemeye gerektiğini düşünmek makuldür. Hernekadar son on yılda tedavi ve kalp sağlığında ilerlemelerin mortaliteyi düşürücü yönde etkilemesi beklense de, risk faktörlerinin global olarak bir miktar kötüye gittiği gözünde tutulursa, morbidite ve mortalitede bunun üzerinde bir

artışın olması akla daha yakın gelmektedir. Bu bakımdan 1990'lı yıllar için elde ettiğimiz yılda ortalama tüm nedenli erişkin mortalitesinin 2000 yılı için 350 bin, koroner mortalitenin 153 bin dolayında olduğu rahatlıkla öne sürülebilir.

Bellibaşlı bir bulgumuz, yıllık toplam mortalite prevalansının erkeklerde binde 12,3, kadınlarda binde 8, genelde binde 10,1 olduğudur. Bu oran, beş yıl önceki değerlendirmemizde binde 9 bulunmuş ⁽⁷⁾ olup nüfusun ortalama yaşının hafifçe yükselmesiyle uyum içindedir. Tarama döneminin ortası olan 1995 yılında 20 yaş üzerindeki erişkin nüfusunun 34 milyon kabul edilmesiyle, erişkin ölümlerinin yılda 340 bin dolayında bulunduğu hesaplanabilir. DİE verilerine göre, ülkemizde toplam ölümler - çocuk ve yetişkinlerde - yılda 410 bin düzeyinde olup il ve ilçe merkezlerinde kaydedilen ölümlerin tam 5/6'i 25 yaş ve üzerindeki nüfusu ilgilendirmekte, erkek:kadın oranı da 1,35 olarak hesaplanabilmektedir ⁽⁶⁾. Buna göre, yurdumuzda 195 bini erkek olmak üzere, 340 bin erişkin ölmektedir. Tüm ölümlerle ilgili saptamamızın gerçeği tuttuğu düşünülebilir. Ortalama yaşı TEKHARF çalışmasındaki erkeklerle aynı yaşı (50 yaşı) sergileyen Britanya Bölgesel Kalp Çalışmasında ⁽¹³⁾ yıllık toplam mortalitenin binde 10,1 olduğu hesaplanabileceğine göre, erkek-



Şekil 5. Ülkemizde 2000 yılında koroner kalp hastası sayısının ve (30 yaş ve üzerindeki) bin yetişkinde olarak KKH oranının bölgelere göre dağılımına ilişkin tahmin. (Türkiye ile ilgili sü-tün 1/10 ölçekli kullanılmıştır.

Tablo 8. TEKHARF kohortunda 1990'da koroner kalp hastalığı tanısı konanların akıbeti

	Eski kohortta		
	Toplam	Erkek	Kadın
Öldü	47	29	18
Muayene edilen	56	32	24
Yaşadığı bilgisi mevcut	14	7	7
Kayıp	32	12	20
T o p l a m	149	80	69
Yıllık ölüm (birikimli) %		5.4	4.5

Tablo 9. Ağustos 2000'de hayatta kalıp izlenen eski ve yeni kohortun bölge dağılımı

	Şimdiki sayı	Şimdiki Yüzdesi	Eski*
Marmara Bölgesi	752	25.2	24.5
İç Anadolu	697	23.3	22.7
Ege Bölgesi	425	14.2	14.5
Karadeniz Bölgesi	352	11.8	11.4
Doğu Anadolu	247	8.3	8.9
Akdeniz Böigesi	261	8.7	9.0
Güneydoğu Anadolu	254	8.5	8.9
T ü r k i y e geneli	2988	100	100

*1990 orijinal kohort dağılımı

lerimizin genel ölüm oranı İngiliz erkeklerinden 1/5 kadar yüksektir.

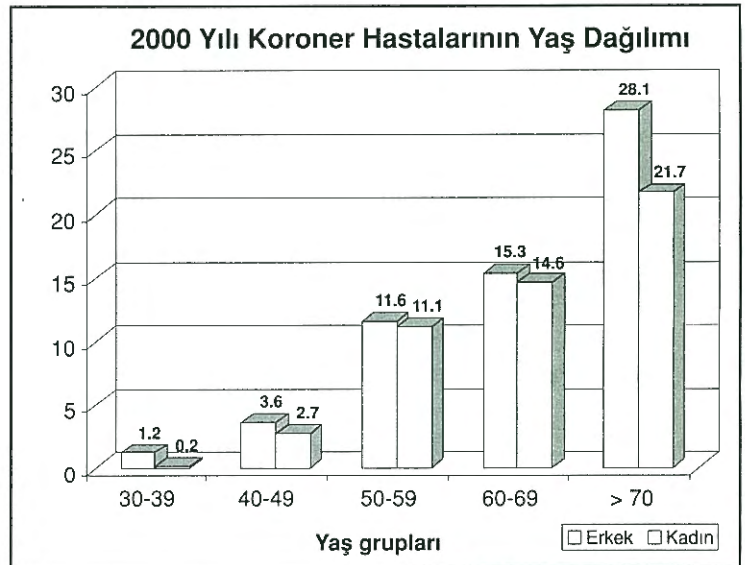
Tüm kökenli ölüm prevalansını Avrupa ülkeleriyle kıyaslamak amacıyla standart 45-74 yaş verilerini kullanmak gerekir. Tablo 5'te görüldüğü gibi, yıllık binde olarak bu oran erkekte 20.3, kadında 12.9'dur. Erkeklerdeki oranımız Slovenya ve Bulgaristan'a benzerlik göstermekte, Rus ve diğer Doğu Avrupa ülke erkeklerine ilişkin prevalanstan (2) düşüktür. Kadınlardaki oranımıza gelince, Ukrayna ve eşit düzeyde mortalite görülen Macar kadınları hariç, diğer Avrupalı kadınların tüm mortalitesinden (2) yüksektir.

Her 8 ölümden birinde ölüm nedeni belirlenemedi. Nedeni bilinenler arasında KKH ölümü %42.5'lük bir pay ile başı çekmekte, onu kanser %24'lük ve de serebrovasküler olay %12'lik oranla izlemekteydi. Ölümlerde bu sıranın elde edilmesi, gelişmekte olan ülke kalıbından farklı olup sanayileşmiş ülkelerde rastla-

nan kalıba uymaktadır. Nitekim, Amerika Birleşik Devletlerinde toplam nüfusta tüm ölümler binde 8.8, tüm kalp kökenli ölümler binde 2.8, kanser binde 2.0 ve inme binde 0.6 ile ön saflarda yer almaktadır (14).

Erişkinlerimizde yıllık KKH ölümü konusunda 1000 erişkinde erkeklerdeki yılda 5.2'lik değere karşılık kadınlarımızda yılda 3.2'lik ölümün yine yüksek olduğu ileri sürülebilir. Yaşa özgü ölüm oranları en iyi incelenmiş olan İsveçte, 25-89 yaşlarında kadın:erkek KKH ölüm oranı 1969 yılında %0.56'dan çeyrek yüzyıl içinde tedricen 0.44'e indi (15). Avrupa ülkelerinde KKH hastalığından yıllık mortalitenin 45-74 yaş kesiminde erkeklerde binde 2 ile 9, kadınlarda binde 0.6 ile 3 arasında değiştiği bildirilmiştir (3). Halbuki aynı yaş kesiminde bu oranın binde olarak erkeklerimizde 8, kadınlarımızda 4.7 bulunması düşündürücüdür. Koroner mortalitemiz erkeklerde üç Baltık ülkesi hariç en yüksek, kadınlarda ise Ukrayna'dan bile yüksek konumda (3) görünmeğe devam etmektedir (Şekil 7).

Tüm ölümlerde bölgelerarası dağılımda farklar az görünmektedir. Marmara, Ege ve İç Anadolu gibi nüfusu bol olan coğrafi bölgelerde yılda bin erişkinde 9.5 ±0.1 ölüm kaydedildi. Bu, verilerin tutarlılığını işaret eden bir gözlemdir. Koroner mortalite prevalansını ise, iki büyük bölge, İç Anadolu ve Marmara bölgeleri belirlemekteydi; hastalık sıklığının Karadeniz ve Doğu Anadolu bölgelerinde yüksek, Güneydoğu Anadolu, Akdeniz ve Ege nisbeten düşük olduğu ifade edilebilir. Bölgeler bazında morta-



Şekil 6. Koroner kalp hastalığının cinsiyete göre yaş gruplarındaki prevalansı

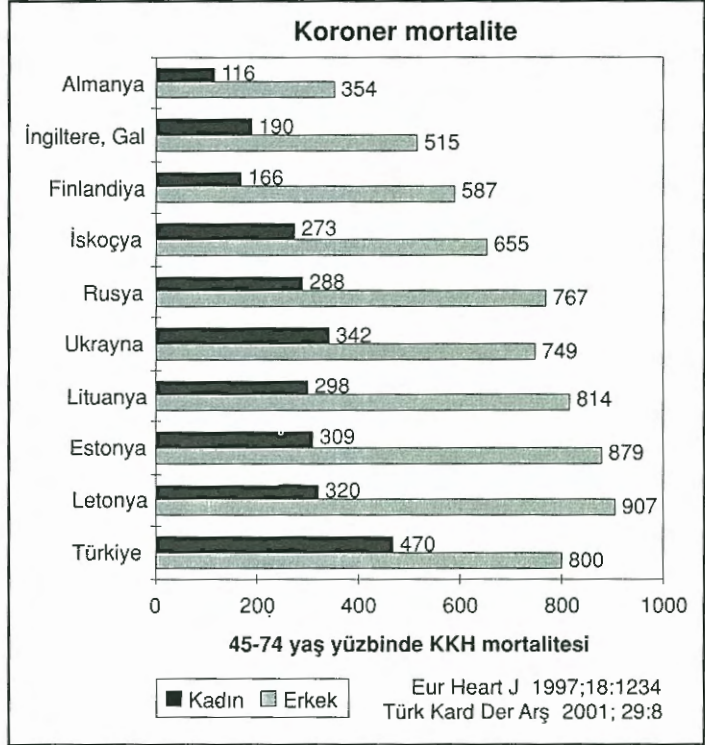
litelerin geçerliliği, bundan sonraki tarama sonuçlarının sağlanmasıyla yükselecektir.

Örneğimizde kadınlarda KKH tanısının güvenilirliği için kriter ayarlaması

Koroner kalp hastalığı prevalansı 1990 yılında Türk kadınlarında erkeklerdekine hayli yakın (%86 oranında) bulunmuştu (12). Angina pectoris'e ya da iskemik tipte EKG değişikliklerine dayanan KKH tanısının kadınlar da düşük güvenilirliği olduğu öteden beri bilinir. Bu nedenle angina pectoris'i şüpheli görülme ya da belirli yaşı aşkın kişilerde izole iskemik EKG bulguları varlığında, KKH tanısı yarım puanla değerlendirilmiştir. Kadınlar için 45 yaşından gençlerde tanı bir istisna dışında konmamıştır. On yıl sonra kadınlarla ilgili prevalans saptamasında kullanılan ölçütleri daha dar tutma gereği duyuldu: EKG desteği (4.1-2, 5.1-2, 7.1 kodları) olmadıkça, kadında tipik angina yarım puanla değerlendirildiği gibi, atipik angina hastalık kanıtı olarak sayılmadı. Kriterlerdeki bu modifikasyonlar KKH prevalansını örneklemimiz kadınlarında yaklaşık %22 oranında düşürmüş olup ülkemizde kadınlardaki KKH prevalansı 890 bin olarak ortaya çıktı.

Orta yaşlı erkeklerin (başlangıçta yaş 40-59) alındığı Britanya Bölgesel Kalp Çalışmasında (13) KKH'nın çeşitli formlarıyla ilgili fatal ve fatal olmayan sonuç riski incelenmiştir. Katılımcılar bir anket formu ve elektrokardiyograma dayanarak angina, miyokard infarktüsü ve/veya iskemisinin olasılığına göre 7 gruba ayrılmıştı. Örneklem popülasyonunda 10-yıllık toplam mortalite %10.1 (kardiyovasküler mortalite %5.2, kardiyovasküler-dışı mortalite %4.9) olarak gözlemlendi. Kardiyovasküler mortalite riski başlangıçtaki sınıflamada KKH kanıtı bulunmayanlara kıyasla, yalnız EKG'ik iskemisi varlığında 2.3 kat, hekim tarafından angina tanısı konmuş olması veya EKG'da sessiz miyokard infarktüsü sekeli olması durumunda 4.3-4.4 kat artıyordu. KKH kanıtı bulunmayanlarda %6.2 olan 10-yıllık majör iskemik kalp hastalığı olayı (KKH ölümü veya nonfatal Mİ) riski, yukarıda anılan son iki tanıyı almış olanlarda yaklaşık 3 kat yükseliyordu.

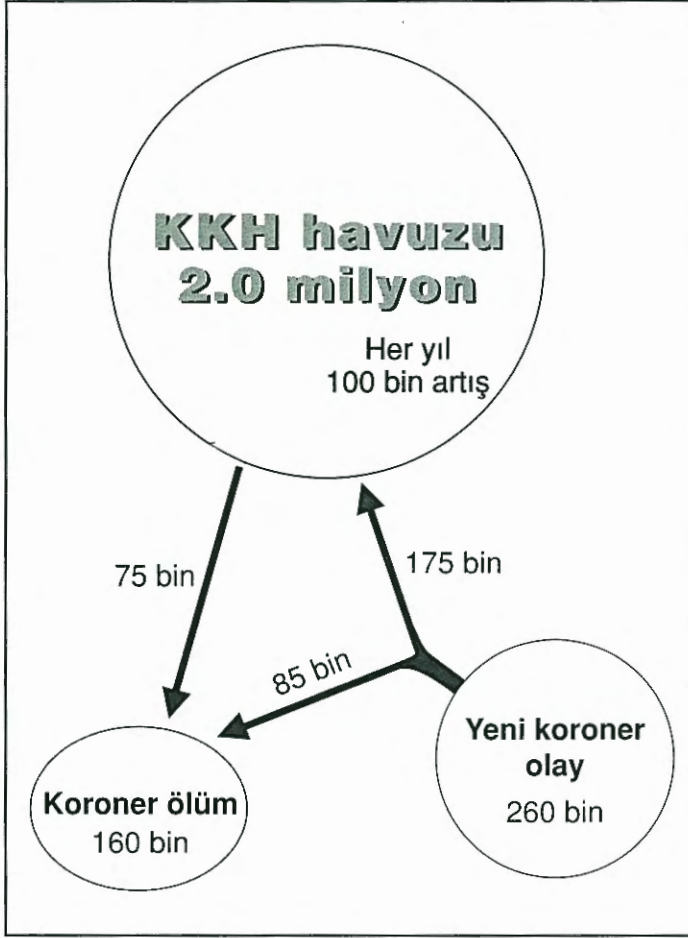
TEKHARF çalışması verilerine göre koroner kalp ve hipertansif kalp hastalıklarının 1990 yılında 1.05



Şekil 7. Koroner mortalitesi yüksek olan seçilmiş bazı ülkelerde 45-74 yaş kesiminde yüzbinde olarak koroner kalp hastalığından ölüm oranı

milyon ile 590 bin olması, 2000 yılında ise 2.0 milyon ile 440 bin bulunması konusunda yorum yapılması isabetli olur. Hipertansif kalp hastalığına eşlik eden sol ventrikül yüklenmesi örneğini, altta yatan koroner arter hastalığından ayırmak güçtür (16). Ayrıca, hipertansif kalp hastalığının EKG'ik sol ventrikül hipertrofisi voltaj yüksekliği kriterinin trasede 1mV=5mm olması durumu ilk değerlendirmede dahil edildiği halde, anılan kriterin güvenilirliğinin düşük olduğu idrak edilince, son değerlendirmede, kriterler arasına sokulmamıştır. Ayrıca, başlangıçta hipertansif kalp hastalığı olarak sınıflandırılan küçümsemeyecek sayıda hastanın, müteakip gelişmeler sonucu bilahare açıkça koroner kalp hastası olarak değerlendirilmesi uygun görülmüştür. Bu bakımdan KKH prevalansının 10 yıl arayla incelenmesinde rakamları salt olarak karşılaştırmamak doğru olur. Buna rağmen, KKH sıklığının halkımızda yılda %4,5 ile %5 (diğer bir deyişle yılda en az 90 bin kadar) yükseldiği yolunda konservatif bir tahmin yürütülebilir.

Yeni koroner olaylar da yüksek sıklıkta rastlanmağa devam etmiştir. 21'inci yüzyılın başında erişkinlerimizde koroner olayların sayısal dinamiğini şöyle



Şekil 8. Türk yetişkinlerinde koroner kalp hastası sayısı, yıllık koroner olay ve koroner kökenli ölüm sayılarını simgeleyen şema

değerlendirmek uygun olur. Ülke genelinde yılda 260 bin civarında koroner olay meydana gelmekte, bunların derhal fatal cereyan eden 85 bini çıkarılıncaya, 175 bin nonfatal koroner olaylı hasta tedaviye aday kalmaktadır (Şekil 8). Bunların da dahil olduğu 2 milyon koroner hastadan yaklaşık 75-80 bini ilaveten hayatını yitirmektedir. Böylece, toplam koroner hastası halen yılda 90-100 bin kadar artmaktadır. Bu senaryoda çalışmamızın verilerine dayanan fatal koroner olay sayısından (60-65 bin) gerçekte daha yüksek bir rakam alınmıştır, çünkü toplam yeni koroner olayların kadınlarda bile en az üçte birinin aniden ölümcül seyrettiği tahmin edilir (17). İngiltere'de yılda yaklaşık 300.000 kişinin miyokard infarktüse yakalandığı ve 1.4 milyon kişinin de anginası bulunduğu bildirilmiştir (18,19). ABD'de Hemşire Sağlığı Çalışmasında (20) 34-59 yaşlarındaki 85,941 kadındaki verilerden yeni koroner hastalığı gelişmesinin yılda ortalama binde 1.1 olduğu hesaplanabilir.

Sonuç olarak, TEKHARF Çalışmasının son takibi, Türk erişkinlerinde hem KKH mortalitesi, hem de yeni koroner olay prevalansının gereğinden ve çevre ülkedekilerden her iki cinsiyette, ama özellikle kadınlarda, fazla yüksek olduğuna dair ipuçlarını doğrulamış, ülkemizde koroner hastalıktan koruyucu önlemleri çok daha etkin biçime getirmenin gerektiğini vurgulamıştır.

Teşekkür: TEKHARF Çalışması 2000 takip taramasına sağladıkları kısmi destekten ötürü Unilever, Roche Müstahzarları, Pfizer İlaçları, Merck-Sharp-Dohme Ltd. ve Bristol-Myers Squibb şirketlerine takdirlerimizi sunarız. Bilgisayar işlemlerinde anlamlı yardımları için Bn. Deniz Cörüt'e teşekkürlerimizi ifadeyi borç biliriz.

KAYNAKLAR

1. Thom TJ: International mortality from heart disease: rates and trends. Int J Epidemiol 1989; 18:S20-28
2. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D, on behalf of the ESC Task Force on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe: The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Eur Heart J 1997; 18:1231-48
3. Boersma H, Doornbos G, Bloemberg BPM, Wood DA, Kromhout D, Simoons ML: Cardiovascular Diseases in Europe. Sophia Antipolis, France, European Soc. Cardiology, 1999
4. Chockalingam A, Balaguer-Vintro I: Impending Global Pandemic of Cardiovascular Diseases. Geneva, World Heart Federation, 1999
5. Yataklı Tedavi Kurumları İstatistik Yıllığı 1998: Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Yayın 619; Ankara, 1998
6. T.C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü: Türkiye İstatistik Yıllığı, 1998. DİE Matbaası, Ankara, Mayıs 1999
7. Onat A, Dursunoğlu D, Kahraman G ve ark: Türk erişkinlerinde ölüm ve koroner olaylar: TEKHARF çalışması kohortunun 5-yıllık takibi. Türk Kardiyol Dern Arş 1996; 24:8-15
8. Onat A, Dursunoğlu D, Sansoy V: Relatively high coronary death and event rates in Turkish women: Relation to three major risk factors in five-year follow-up of cohort. Int J Cardiol 1997; 61:69-77
9. Onat A, Keleş İ, Aksu H ve ark.: Türk erişkinlerinde toplam ve kardiyak ölümlerin prevalansı: TEKHARF Çalışmasının 8-yıllık takip verileri. Türk Kardiyol Dern Arş 1999;27:8-14

10. Onat A, Şenocak MŞ, Şurdum-Avcı G, Örnek E: Prevalence of coronary heart disease in Turkish adults. *Int J Cardiol* 1993; 39:23-31

11. Rose GA, Blackburn H, Gillum RF, Prineas RJ: *Cardiovascular Survey Methods*, 2nd edn. Geneva, WHO, 1982. P 124-27

12. Onat A, Şurdum-Avcı G, Şenocak M ve ark: Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı taraması: 3. Kalp hastalıkları prevalansı. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1991;19:26-33

13. Lampe FC, Whincup PH, Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M, Ebrahim S: The natural history of prevalent ischaemic heart disease in middle-aged men. *Eur Heart J* 2000; 21:1052-62

14. Emanuel EJ, Emanuel LL: The promise of a good death. *Lancet* 1998;351(suppl II):21-29

15. Peltonen M, Asplund K: Age-period-cohort effects on ischemic heart disease mortality in Sweden from 1969

to 1996, and forecasts up to 2003. *Eur Heart J* 1997; 18:1307-12

16. Lip GYH, Felmeden DC, Li-Saw-Hee FL, Beevers DG: Hypertensive heart disease: a complex syndrome or a hypertensive 'cardiomyopathy'? *Eur Heart J* 2000; 21:1653-65

17. Kannel W, Wilson PFW, D'Agostino RB, Cobb J: Sudden coronary death in women. *Am Heart J* 1998;136: 205-12

18. British Heart Foundation. *Coronary Heart Disease Statistics: Economics Supplement*. 1998; BHF, London

19. Dyke CK, Califf RM: National and regional registries: what good are they? (editorial) *Eur Heart J* 2000; 21:1401-3

20. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, et al: Trends in the incidence of coronary heart disease and changes in diet and lifestyle in women. *N Engl J Med* 2000; 343:530-7