

## Yaşlı hastalarda kardiyovasküler risk hesaplaması

### Calculation of cardiovascular risk in elderly patients

Dr. Meral Kayıkçıoğlu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

**Özet**– Yaşla beraber kardiyovasküler (KV) risk faktörlerinin etkisi azalmakla birlikte konvansiyonel risk faktörleri ile ileri yaş hastalarda da risk modifikasyonu KV olayları azaltmaktadır. Standart KV risk hesaplama cetvelleri genellikle ileri yaş hastalarda (65 yaş üstü) kullanılması önerilmemekte ve kullanıldığında da riski olduğundan daha yüksek hesaplamaktadır. SCORE risk hesaplama cetvelinden 65–80 yaş grubuna yönelik olarak geliştirilen ve valide edilen SCORE-yaşlı, KV olay mortalitesini standart risk cetvellerine göre daha iyi ön görebilmektedir. Bu derlemede yaşlı hastalarda KV riski öngörmeye izlenecek yol aktarılarak SCORE-yaşlı kullanılması ile riskin yaşlılarda yanlış yüksek hesaplanmasının azaltılacağı ve dolayısıyla gereksiz ilaç kullanımlarının da azaltılabileceği vurgulanmaktadır.

**Summary**– Although the impact of cardiovascular (CV) risk factors decreases with aging, modification of conventional risk factors in advanced age can decrease CV events. Use of standard CV risk calculation scales is not generally recommended for older (>65 years) patients, and when used, they overestimate the risk. A validated SCORE-old age scale developed for the age group 65–80 years from the SCORE-risk calculation scale can predict CV mortality better than standard risk scales. In this review the procedure to be followed for the prediction of CV risk is described. It has been emphasized that using the SCORE-old age scale will decrease cases of erroneous overestimation of CV risk in the elderly with resultant potential reduction in unnecessary drug use.

**T**oplumda hızlı bir şekilde artan yaşlı bireylerin oranı beraberinde kronik hastalıkların yükünü de belirgin şekilde artırmaktadır. Bu nedenle de yaşlı popülasyonda kronik hastalıklardan korunmaya dikkat çekilmesi gerekmektedir.

Kardiyovasküler (KV) hastalıklar, yaşlılardaki ölümlerin esas nedeni olup aynı zamanda önemli morbidite ve azalmış yaşam kalitesinden sorumludur. Konvansiyonel risk faktörlerinin çoğunluğu ileri yaş grubunda da KV hastalık gelişiminde ana role sahiptir. Yine bu yaş grubunda başta hipertansiyon ve dislipidemi olmak üzere, risk faktörlerinin etkin kontrolünün KV olayların gelişimini ciddi şekilde azalttığı randomize çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>[1–5]</sup> Bu nedenle yaşlılarda da risk faktörü modifikasyonu, KV hastalıklardan korunmada etkin ve önemlidir.

İlgili korunma kılavuzlarında risk tahmini sistemlerinin kullanımı ile toplam KV riski en yüksek olanların belirlenmesi ve korunma önlemlerinin esas olarak bu riski yüksek gruba yöneltilmesi önerilmektedir.<sup>[6]</sup> Mevcut risk hesaplama cetvelleri,<sup>[7–9]</sup> daha genç yaş gruplarına ait veriler üzerinden geliştirilmiştir ve risk faktörlerinin etkisinin yaş göz önüne alınmadan tüm erişkin gruplarında geçerli olduğunu varsaymaktadır. Bu nedenle, mevcut risk tahmin sistemleri yaşlılarda yetersizdir. Hali hazırda en sık kullanılan 3 risk cetveline baktığımızda İngilizlerin kullandığı QRISK2 ve Ameri-

kan NCEP ATP III-Framingham cetvelinde, ileri yaş ele alınarak değerlendirme yapılmış ama valide edilmemiş ve geniş popülasyonlarda test edilmemiştir. Üçüncü risk cetveli ise Avrupa Kardiyoloji Derneği tarafından geliştirilen SCORE (Sistematik Kronik Risk Değerlendirmesi) dur.<sup>[10]</sup> Aralarında Türkiye'nin de bulunduğu 12 kohort çalışmasından geliştirilen SCORE, 10 yıllık KV olay mortalitesini tahmin etmektedir. Yaş, cinsiyet, toplam kolesterol (TK), sistolik kan basıncı ve sigara kullanımı olmak üzere 5 değişken üzerinden değerlendirme yapan SCORE risk cetvelinin 40–65 yaş aralığında kullanılması önerilmektedir.

2014 yılında Cooney MT ve ark. SCORE'u 65 yaş sonrası hastalara uygulanan bir alt cetvelini hazırlamış ve doğrulamış (valide) lardır.<sup>[11]</sup> SCORE.O.P. olarak adlandırılan bu yaşlılara özgü SCORE cetvelinde (SCORE-yaşlı) 4 farklı popülasyona ait veri seti kullanılmıştır. Bunlar, orijinal SCORE'da yer alan İtalyan, Belçika ve Danimarka araştırmaları ve CONOR<sup>[12]</sup> (Norveç Kohort Araştırması) çalışmasıdır. Bu 4 prospektif çalışmadan, 65 yaş ve üstü olan önceden koroner kalp hastalığı olmayan 20.704 erkek ve 20.121 kadın analize dahil edilmiş ve 80 yaşa kadar olan hastalarda risk hesaplanmıştır. SCORE-yaşlı modelinde, standart SCORE'daki değişkenlere (yaş, cinsiyet, toplam kolesterol, sistolik kan basıncı, sigara içimi) yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K) ve diyabet ilave edilmiştir. SCO-

RE-yaşlı, ROC eğrisi altındaki alan (AUROC) 0.74 (% 95 güven aralığı: 0.73–0.75) olacak şekilde iyi bir ayırım gücüne sahiptir. Altmış beş yaş grubuna eksprese edilen orijinal SCORE fonksiyonu ile Hosmer-Lemeshow'ın uyum iyiliği testi ile karşılaştırma yapıldığında erkeklerde 17.16 ve kadınlarda 22.70 değeri elde edilmiştir ( $p=0.05$  [erkek],  $p<0.001$  [kadın]). Yazarlar, bu analizle hazırladıkları SCORE-yaşlı risk cetvelini, yaşlı insanlarda risk tahmini açısından daha iyi bir kestirime sahip olduğunu ve yüksek riskli bir nüfusta aşırı ilaç kullanımını azaltmada işe yarayacağını belirtmektedirler.<sup>[11]</sup> Şekil 1'de 65–80 yaş arası hastalara yönelik hazırlanmış SCORE-yaşlı risk hesaplama cetvel görülmektedir.

SCORE-yaşlı, Framingham ve diğer ileri yaş hastaları içeren risk cetvelleri ile karşılaştırıldığında Framingham'ın önceki değerlendirmeleri ve diğer risk ileri yaş grubundaki tahmin işlevinin sınırlı olduğu görülmektedir. Framingham genel olarak zayıf ayrımcılık göstermektedir. Örneğin, Framingham Leiden artı kohortunda yaşlılarda AUROC 0.53 ([%95] güven aralığı: [0.43–0.64]) değerine sahiptir. PROCAM ve Framingham da yaşlı hastalarda KV hastalık mortalitesini ön görmeye zayıf değere sahiptir [AUROC sırasıyla 0.55 ve 0.60].<sup>[13]</sup> İsveç'te geliştirilen benzer bir risk hesaplama modeli de yine yaşlılarda (>65 yaş) yeterli bulunma-

mıştır (AUROC 0.688).<sup>[14]</sup> Üstelik bu çalışma (Uppsala Longitudinal Study of Adult Men), sadece yaşlıları kapsayan tek risk modeli çalışmasıdır. Ayrıca bu çalışmada modele biyolojik belirteçlerin eklenmesi risk tahmininin doğruluğu arttırmıştır. Diğer yandan biyolojik belirteçlerin modele katılması başka çalışmalarda daha az fayda sağlamıştır.<sup>[15]</sup> SCORE-yaşlı analizlerinde ise biyo-belirteç veya sub-klinik hastalık belirteçlerinin eklenmesi AUROC değerini artırmamış, yani ilave bir öngörüm artışı sağlamamıştır. Bu biyolojik belirteçlerin risk belirleme amaçlı ölçümü yaşlı hastalarda hem maliyet etkinliğini azaltabilir ve hem de değerlendirmeyi daha zor bir hale getirebilir.<sup>[11]</sup>

SCORE-yaşlı'yı orijinal SCORE ile karşılaştırdığımızda her ikisinde de çakışan 65 yaş grubuna baktığımızda SCORE riski fazla hesaplamaktadır. Ancak, her iki cetvelde de bazal risk hesaplaması benzerdir. Örneğin, sigara kullanmayan, TK: 155 mg/dL ve sistolik kan basıncı; 120 mmHg olan 65 yaşındaki bir kadında 10 yıllık ölümcül KV hastalık riski SCORE-yaşlıda %2.7 iken; SCORE'da %2.0'dir. Şekil 2'de 2 risk cetvelinin karşılaştırması görülmektedir. SCORE-yaşlı'nın kullanımı ile riskin aşırı hesaplanması ortadan kalkacak ve gereksiz tedavilerden korunulmuş olunacaktır. Bu durum zaten yaştan dolayı aşırı farmakoterapi gören yaşlılarda yan etkilerden de korunulması anlamına gelmektedir.

SCORE-yaşlı risk analizinin en kısıtlayıcı yönü, ileri yaşlı hastalarda, hekimler tarafından beyan edilen ölüm belgesine yandaş hastalıkların çokluğundan dolayı yanlış kayıt oranının sıklığı sayılabilir. Aslında diğer nedenlerden ölüm riski KV hastalıklara bağlı mutlak ölüm riskini de etkilemektedir. Diğer bir kısıtlılık da antihipertansif kullanım bilgisinin yeterli veri olmadığından değişken olarak modele katılamamış olmasıdır. Diğer yandan, SCORE-yaşlı analizi, yaşlı hastalarda KV hastalıklarının birincil önlenmesi ile ilgili bazı soruları da gündeme getirmektedir. Koruyucu önlemlerin kullanımı, toplam

Sistolik kan basıncı (mmHg)	KADINLAR				ERKEKLER			
	Sigara kullanmayan	Sigara kullanan	Yaş		Sigara kullanmayan	Sigara kullanan		
180	12 12 13 13 14	16 19 20 21 22	75		17 18 20 22 24	28 30 32 35 39		
160	10 11 11 12 12	16 17 18 19 20			15 16 17 19 21	25 26 29 31 35		
140	9 9 10 10 11	14 15 16 16 17			13 14 15 17 19	22 23 25 28 31		
120	8 8 8 8 9	12 13 14 14 15			11 12 13 15 16	19 21 22 25 27		
180	6 6 6 6 7	9 9 10 10 11	70		9 10 11 12 14	16 17 19 21 23		
160	5 5 5 5 6	8 8 9 9 10			8 9 10 11 12	14 15 16 18 20		
140	4 4 5 5 5	7 7 8 8 8			7 8 8 9 10	12 13 14 16 18		
120	4 4 4 4 4	6 6 7 7 7			6 7 7 8 9	10 11 13 14 16		
180	3 3 3 3 3	4 4 5 5 5	65		5 5 6 7 8	9 9 10 12 13		
160	2 2 2 3 3	4 4 4 4 5			4 5 5 6 7	7 8 9 10 11		
140	2 2 2 2 2	3 3 4 4 4			4 4 4 5 6	6 7 8 9 10		
120	2 2 2 2 2	3 3 3 3 3			3 4 4 4 5	6 6 7 8 9		
	4 5 6 7 8	4 5 6 7 8		4 5 6 7 8	4 5 6 7 8			

Şekil 1. SCORE-yaşlı risk cetvelinin düşük (üstte) ve yüksek (altta) risk bölgelerinde kullanımı için tablolar. Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) erkeklerde 46 mg/dL, kadınlarda 54 mg/dL ve non-diyabetik varsayılmıştır. Sayılar tahmini 10 yıllık kardiyovasküler % mortalite riskini göstermektedir.

Sistolik kan basıncı (mmHg)	KADINLAR				ERKEKLER			
	Sigara kullanmayan	Sigara kullanan	Yaş		Sigara kullanmayan	Sigara kullanan		
180	18 19 20 21 22	28 29 31 33 35	75		23 26 30 33 38	38 42 46 52 57		
160	16 16 17 18 19	25 26 28 29 31			21 23 26 30 34	34 37 42 46 52		
140	14 14 15 16 17	22 23 24 26 27			18 20 23 26 30	30 33 37 42 47		
120	12 13 13 14 15	19 20 22 23 24			16 18 20 23 26	26 29 33 37 42		
180	9 9 10 10 11	14 15 16 17 18	70		13 15 17 20 23	22 25 29 32 37		
160	7 8 8 9 9	12 13 14 15 16			12 13 15 17 20	20 22 25 29 33		
140	7 7 7 8 8	11 11 12 13 14			10 11 13 15 17	17 19 22 25 29		
120	6 6 6 7 7	9 10 11 11 12			9 10 11 13 15	15 17 19 22 25		
180	4 4 5 5 5	7 7 8 8 9	65		7 8 10 11 13	13 14 17 19 22		
160	4 4 4 4 4	6 6 7 7 8			6 7 8 10 11	11 13 14 17 19		
140	3 3 3 4 4	5 5 6 6 7			6 6 7 8 10	10 11 13 15 17		
120	3 3 3 3 3	4 5 5 5 6			5 5 6 7 9	8 10 11 13 15		
	4 5 6 7 8	4 5 6 7 8		4 5 6 7 8	4 5 6 7 8			

Şekil 2. SCORE-yaşlı ve orijinal SCORE'un yüksek riskli bölgeler için 65 yaş aralığında karşılaştırılması.

KV riskine dayanıyorsa, yüksek risk için geleneksel eşik değeri (10 yıllık KV mortalite riski  $>5\%$ ) kullanılırsa, çoğu hastada yoğun risk faktörü modifikasyonu gerektirecektir ve bu da yaşlıların gereksiz yere aşırı ilaç almasına neden olabilir. Bu yaş grubunda yüksek risk için en uygun eşik, risk/fayda oranına ve mevcut kaynaklara bağlı olacaktır. Bunun, koruyucu önlemlerin randomize kontrollü çalışmalarının sonuçlarını yeniden analiz ederek ve her bir risk kategorisinde her koruyucu önlem için tedavi edilmesi gereken sayısının hesaplanmasıyla araştırılması gerekmektedir.

Sonuç olarak, yaşla beraber KV risk faktörlerinin etkisi azalmakla birlikte konvansiyonel risk faktörleri ile bu yaş döneminde mücadele KV olayları azaltmaktadır. Standart KV risk hesaplama cetvelleri genellikle ileri yaş hastalarda kullanılması önerilmemekte ve kullanıldığında da riski olduğundan daha yüksek hesaplamaktadır. Altmış beş–80 yaş grubuna yönelik geliştirilen SCORE-yaşlı, KV olay mortalitesini standart risk cetvellerine göre daha iyi ön görebilmektedir. SCORE-yaşlının kullanılması ile riskin yaşlılarda yanlış yüksek hesaplanması azaltılacak ve dolayısıyla gereksiz ilaç kullanımlarını da azaltılabilecektir.

### Kaynaklar

- Benetos A, Thomas F, Bean KE, Pannier B, Guize L. Role of modifiable risk factors in life expectancy in the elderly. *J Hypertens* 2005;23:1803–8.
- Strandberg TE, Tilvis RS. C-reactive protein, cardiovascular risk factors, and mortality in a prospective study in the elderly. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1057–60.
- Weverling-Rijnsburger AW, Blauw GJ, Lagaay AM, Knook DL, Meinders AE, Westendorp RG. Total cholesterol and risk of mortality in the oldest old. *Lancet* 1997;350:1119–23.
- Afilalo J, Duque G, Steele R, Jukema JW, de Craen AJ, Eisenberg MJ. Statins for secondary prevention in elderly patients: a hierarchical bayesian meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:37–45.
- Hermanson B, Omenn GS, Kronmal RA, Gersh BJ. Beneficial six-year outcome of smoking cessation in older men and women with coronary artery disease. Results from the CASS registry. *N Engl J Med* 1988;319:1365–9.
- Kayıkçıoğlu M, Tokgözoğlu L. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: What is new? *Türk Kardiyol Dern Ars* 2017;45:109–12.
- Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, Minhas R, Sheikh A, et al. Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2. *BMJ* 2008;336:1475–82.
- D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008;117:743–53.
- Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987–1003.
- Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al; Authors/Task Force Members; Additional Contributor. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016;37:2999–3058.
- Cooney MT, Selmer R, Lindman A, Tverdal A, Menotti A, Thomsen T, et al; SCORE and CONOR investigators. Cardiovascular risk estimation in older persons: SCORE O.P. *Eur J Prev Cardiol* 2016;23:1093–103.
- Naess O, Sjøgaard AJ, Arnesen E, Beckstrøm AC, Bjertness E, Engeland A, et al. Cohort profile: cohort of Norway (CONOR). *Int J Epidemiol* 2008;37:481–5.
- Störk S, Feelders RA, van den Beld AW, Steyerberg EW, Savelkoul HF, Lamberts SW, et al. Prediction of mortality risk in the elderly. *Am J Med* 2006;119:519–25.
- Zethelius B, Berglund L, Sundström J, Ingelsson E, Basu S, Larsson A, et al. Use of multiple biomarkers to improve the prediction of death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2008;358:2107–16.
- De Backer G, Graham I, Cooney MT. Do novel biomarkers add to existing scores of total cardiovascular risk? *Eur J Prev Cardiol* 2012;19:14–7.

**Anahtar sözcükler:** İleri yaş; kardiyovasküler korunma; SCORE risk hesaplaması.

**Keywords:** Elderly; cardiovascular prevention; SCORE risk estimation.