

Türk Erişkinlerinde Ölüm ve Koroner Olaylar: TEK HARF Çalışması Kohortunun 5-yıllık Takibi

Prof. Dr. Altan ONAT, Dr. Dursun DURSUNOĞLU, Dr. Göksel KAHRAMAN, Dr. Barış ÖKÇÜN, Dr. Kenan DÖNMEZ, Uz. Dr. İbrahim KELEŞ, Doç. Dr. Vedat SANSOY
Türk Kardiyoloji Derneği, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve Kardiyoloji Enstitüsü, İstanbul

ÖZET

1990 yılında yürütülmüş TEK HARF taramasının ülkenin altı coğrafi bölgesinde oturan kohortunun üçte ikisini temsil eden 1644 erişkin (800 erkek ile 844 kadın) beş yıl sonunda fizik muayene ve EKG ile yeniden izlendi. Başlıca amaç toplam ve koroner kalp hastalığı (KKH) ölüm oranlarını ve yeni koroner olayları saptamaktır. Yeni koroner olay tanımına, ilk taramadan sonra geliştiği kanısına varılan fatal ve fatal olmayan miyokard infarktüsü, akut miyokard iskemisi ve yeni stabil angina ve/veya miyokard iskemisi girdi.

Kırkı kadın olan toplam 96 ölüm, yılda bin erişkinde 8.9 oranını temsil etti ve beklenen sınırlar içindeydi. Bunlardan 19'u kadında gelişen 41 KKH ölümü, bin erişkinde yılda 3.8 oranındaydı ve kadında biraz yüksek bulundu. - Fatal olmayan yeni koroner olaylar, 19'u kadın, toplam 53 kişide tesbit edildi (yılda 1000 erişkinde 4.9 oranında). Ölümcül olanlara eklenince, 28 kadın (yılda binde 5.2) ve 49 erkekte (yılda binde binde 9) yeni koroner olay gözlemlendi. Kadındaki oranlar hafif yüksek bulundu. Koroner ölümler Ege, Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölge halkında düşük, Doğu Anadolu ile Karadeniz bölgelerinde yüksekti. KKH'dan ölen ve koroner olaylı kişilerde, hipertansiyon en önemli risk etmeniydi. Sigara erkeklerde, obezite kadınlarda çok sık görülüp diğer cinsiyette az rastlanan risk faktörleriydi.

Sonuç olarak, geçen yıl taranan Marmara bölgesi halkı verileri de gözönünde tutulduğunda, Türk erişkinlerinde yılda 160 bin erkek ile 120 bin kadının öldüğü, koroner kökenli ölümün yaklaşık 66.000 erkek ile 61.000 kadında meydana geldiği söylenebilir. Bunlardan 70 bininin ölümcül koroner olay olduğu varsayıp yılda 160 bin fatal olmayan yeni koroner olay da dahil edilince, halkımızda yaklaşık olarak yılda toplam 230 bin yeni koroner olayın gerçekleştiği tahmin edilebilir.

Batı ülkelerindeki koroner kalp hastalığının (KKH) mortalitesinde zaman dilimi içerisindeki değişimleri açıklamak üzere daha iyi verilere gereksinim duyulduğu, mevcut mortalite istatistiklerinin geçerli kılınması ve fatal olmayan infarktüs ve risk faktörlerine ilişkin verilerle bütünlenmesi gereği vurgulanmıştır.

tır (1). Ülkemizde de KKH'nın mortalite ve morbiditesine ilişkin ve risk faktörleriyle ilişkisini inceleyen epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Benzer bir amaçla, 1990 yılı kesitini veren TEK HARF Çalışması (2) çerçevesinde geçen yıl taranan Marmara Bölgesi (3) dışındaki kohort 5 yıl sonra izlenerek bu erişkinlerde KKH'na bağlı ölüm, yeni koroner olayların sıklığı araştırıldı. Eldeki makale bu konuya ışık tutmaya çalışmaktadır.

YÖNTEM ve GEREÇLER

Takip taramasının lojistiği: TEK HARF Çalışması kohortu 3687 kişiden ibaretti. Yerleşim birimlerinden Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerindeki Kars, Karapınar, Çukurkuyu, Cülmen ve Şambayat'a emniyet düşüncesiyle ekip göndermekten vazgeçildi. Burada yaşayan kohort toplam 212 kişi idi (Tablo 1). Geçen yıl taranan Marmara Bölgesi kohortu dikkate alındığında, bu yaz taranacak kohort tamsayısı 2545 kişi idi. Bunlardan 96 kişinin öldüğü saptandı. Muayene edilen ve diğer yollardan bilgi edinilen bireylerin coğrafi bölgelere dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur. Erzurum ve Diyarbakır şehirlerindeki kohort (133 kişi) uçakla giden hekim tarafından tarandı; Reflotron ile kan tahlilleri yapılmadı.

Görülmektedir ki, muayene edilen ve öldüğü anlaşılan kişiler toplam kohortun % 65'ini oluşturmaktadır. Bu rakamın, geçen yıl Marmara bölgesinde, bu yıl da (Diyarbakır'ın dahil olduğu Güneydoğu Anadolu hariç) tüm bölgelerde aynı oluşu dikkat çekmektedir. Taşınmış olan ya da tatilde bulunan kohortun % 21 kadarı hakkında da aile fertlerinden veya komşularından bilgi edinildi.

Takipte izlenemeyen kişilerin nitelikleri: Sağlık durumu hakkında bilgi edinilen fertler bir kenara bırakılırsa, ve de ölen 96 kişi katılınca, bu kohortta muayene suretiyle izlenen toplam 1644 kişi bulunuyordu ki, bunun 800'ü erkek, 844'ü kadındı. 35-64 yaş grubundaki kohort 433 erkek ile 435 kadın olmak üzere, 868 kişiden ibaretti. Tüm kohortta muayene edilemeyen 902 bireyin (% 35.4), indeks yaşı 70 ve üzerinde olanlar hariç, cinsiyet, yaş ve risk faktör nitelikleri Tablo 2'de takip edilenlerle birlikte karşılaştırmalı olarak sunulmaktadır. İzlenmemiş kohortun ana niteliği daha genç erkek ve kadından oluşmasıdır; ortanca yaş kadında 34, erkekte 35 idi. Oysa izlenenlerde bu her iki cinsiyette 41 idi.

Tablo 1. TEKHARF kohortu ve izlenenlerin bölgelere dağılımı ile takip ve ölüm oranları

	Kohort tamsayısı	izlenen hayatta	kohort ölen	Muayene edilen	Kayıp	Takip süresi (yıl)#	Takip yüzdesi	Yıllık binde ölüm	Ölen ve muay. edilen yüzdesi
Ege Bölgesi (eksi Kütahya)	507	438	11	324	58	2143	86.0	5.1	66.1
Akdeniz Bölgesi	332	306	7	209	19	1465	89.7	4.8	65.1
İç Anadolu	838	739	38	515	61	3617	87.8	10.5	66.0
Güneydoğu Anadolu*	256	219	5	141	32	996	79.1	5.0	57.0
Doğu Anadolu+	190	157	13	103	20	770	82.4	16.9	61.1
Karadeniz Bölgesi	422	369	22	255	31	1794	86.5	12.3	65.6
T o p l a m	2545	2228	96	1547	221	10785	86.2	8.9	64.6
Marmara Bölg. + Kütahya	930	594	22	582	314	2464	66.2	8.9	64.9
Türkiye Toplamı	3475	2822	118	2129	535	13249	81.6	8.9	64.7

* Sambayat ve Cülmen'e gidilmedi (73 kişi)

+ Çukurkuyu, Karapınar, Kars'a gidilmedi (139 kişi)

bilgi edinilenler dahil

Risk faktörleri açısından, Tablo 2'de görüldüğü gibi, genelde anlamlı fark bulunmamaktadır; izlenemeyen kadınların gençlerinde sigara içenler daha sıkı ve bedenlen daha az aktifiler; orta yaşlı kadınlar biraz daha az şişmandı. İzlenmeyen erkeklerin gençlerinde diyastolik kan basıncı (5 mmHg) yüksektiye de, kolesterol düzeyleri ortalama 6-7 mg/dl daha düşüktü. İzlenmeyen 40-69 yaşlarındaki erkeklerde ise, kanda kolesterol ve beden kitle indeksleri daha yüksekti, ama kanda trigliseridler daha düşüktü ve daha az sigara içiyorlardı. İzlenmeyenlerde riskler bütünü farklı kılacak -yaş dışında - bir anlamlı farka rastlanmadı.

Takiple bilgi edinme yöntemi: Bireylerden 17 Haziran ile 1 Ağustos 1995 arasında yapılan takip taraması aracılı-

ğı ile bilgi edinildi. Taramada doğrudan anamnez, muayene ve elektrokardiyogram ile bilgi alındı. Bizzat muayene edilemeyenlerin mühim bir bölümünde, komşularından son sağlık durumu öğrenilmeye çalışıldı. Bu sonuncu grup için birey yakınına sahip olunan bilgi tarihi kaydedildi.

Ölüm ve yeni koroner olayların tanımlanması: End-point olarak iki unsur araştırıldı: Ölüm ve yeni koroner olay. Ölen 96 erişkin hakkında bilgi onbeşinde ilgili sağlık ocağı hekimi veya hemşiresinden, 37'sinde eşi, evladı veya kardeşinden, 16'sı gelin, torun gibi yakın akrabasından, 9'unda muhtardan, 13'ünde komşusu, işvereni ya da ev sahibinden edinildi; altısında kaynak iyi belirlenemedi. Ölümün yaklaşık tarihi, yeri, şekli ve nedeni konusunda müm-

Tablo 2. Marmara Bölgesi dışındaki TEKHARF Kohortunda izlenenler ile izlenmeyenlerin 1990 yılındaki niteliklerinin cinsiyet ve iki yaş dilimine göre dağılımı

	'20-39 yaş n = 423 izlenen		KADIN (1211) n = 292				'40-69 yaş n = 377		n = 119			
	SD	n=	izlenmeyen	SD	p <	n=	izlenen	SD	n=	izlenmeyen	SD	p <
Sigara	0.55	1.03	0.76	1.16	0.02	0.24	0.7	0.35	0.74	AD		
Sistolik KB	115.45	15.4	115.33	16.2	AD	137.91	26.5	136.86	27.2	AD		
Diyastolik KB	73.01	10.8	73.91	11.6	AD	83.16	13.9	84.77	13.5	AD		
Kolesterol	161.07	35.7	158.89	36.8	AD	195.2	40.9	197.1	37.4	AD		
Triglisd n=283	95.64	54.5	106.32	72.1	0.085	145.4	82.4	147.98	73	AD		
Glukoz	84.52	14.1	89.53	38.5		93	26.5	93.4	24.2			
B Kitle İndeksi	24.84	4.89	24.38	5.42	AD	29.21	5.36	28.2	5.95	0.09		
F. aktivite	2.67	0.61	2.50	0.66	0.001	2.3	0.66	2.2	0.66	AD		
ERKEK (1216)												
	n = 372 izlenen		n = 302 izlenmeyen				n = 394 izlenen		n = 148 izlenmeyen			
	SD	n=	SD	p <		SD	n=	SD	n=	SD	p <	
Sigara	2.16	1.48	2.13	1.47	AD	2.00	1.57	1.67	1.52	0.02		
Sistolik KB	114.31	12.9	112.88	14.1	AD	129.96	24.3	128.99	24.9	AD		
Diyastolik KB	73.02	9.9	78.33	10	0.001	80.94	12.3	81.03	13.6	AD		
Kolesterol	157.91	41.1	151.34	34.2	0.02	181.26	40	198.81	41.8	0.001		
Triglisd n=225	132.67	99.6	126.52	77.9	AD	155.03	89.6	136.8	65.3	0.03		
Glukoz	83.63	16	83.33	10.9		91.94	31.2	96.17	26.6			
B Kitle İndeksi	24.12	3.61	23.90	5.44	AD	25.71	4.17	26.78	5.78	0.03		
F. aktivite	2.95	0.84	2.95	0.86	AD	2.52	0.85	2.43	0.83	AD		

kün merteye bilgi alınmağa çalışıldı. Semptom başlangıcından itibaren 24 saat içinde gelişen ölüm ani sayıldı ve başka bilgi yokluğunda, genelde kalp kökenli telakki edildi; tek risk etmeni hipertansiyon olan birinde daha çok serebrovasküler kökene bağlanması planlandıysa da, eldeki kohortta buna rastlanmadı.

Fatal koroner olay tanımına, daha önce kalp yetersizliği saptanmamış bir kişide, ya miyokard infarktüsünü düşündürür bir hikaye sonucu iki hafta içinde, ya da aniden gelişen ölüm durumu dahil edildi. Bilgi eksikliği halinde bu kapsama alınmadı.

Kalp veya kalpdışı kökeni belirlenemeyen ölümler "belirsiz" olarak nitelendi. Nedeni bilinen ölümlerin % 42'si KKH kökenli bulunduğundan, belirsiz ölümlerin kabaca yarısı KKH ölümü hesabına geçirildi.

Fatal olmayan yeni koroner olaylar: 1990 yazındaki tarama tarihinden sonra aşağıdaki tanımlamalara uyup ölüm sürüklemeyen durumlar, yeni nonfatal koroner olay olarak kabul edildi.

1. Yeni miyokard infarktüsü (MI): Anamnezde uzun süreli yatırılma ile tedavi edilen kalp krizi ve/veya önceki EKG'ında bulunmayan infarkt sekelinin son kontrolde varlığı.

2. Yeni angina: İlk taramada yokken, daha sonra anginal tipte göğüs ağrısının kesin niteliklerini içeren durum. Buna EKG bulguları eşlik edebilir veya etmeyebilir. Menopozu girmemiş, 45 yaşından genç bir kadında (iskemik tipte EKG bulguları göstermeksizin) tipik angina anamnezi yeni koroner olay için yeterli sayılmadı.

3. Yeni miyokard iskemisi: Önceki trasesinde bulunmadan, son EKG'ında 4.1-2, 5.1-2 veya 7.1 Minnesota kodlarının (3) varlığı.

4. Yeni akut miyokard iskemisi: Daha önce KKH olsun ya da olmasın, EKG'da yeni repolarizasyon bozukluğu eşliğinde istirahat anginasının varlığı (unstable angina). Bu kohortta rastlanmadı.

5. İlk taramada KKH kanıtları olmadığı halde, geçen süre içerisinde koroner bypass ameliyatına tabi tutulmuş kişiler.

Bu tanımlamalardan anlaşıldığı gibi, daha önce şüpheli sayılan anginanın sonradan tipik veya kesin olması, tipik anginanın şiddetinin zaman dilimi içerisinde hafif ila orta şiddette artması, yeni gelişen bir atriyal fibrilasyon veya eski bir koroner kalp hastasında yeni bir olay geçirmeksizin uygulanmış bir koroner bypass veya koroner anjiyoplasti yeni koroner olay halinde nitelenmedi. Aynı şekilde, bir hipertansif kalp hastasında, iskemik tipte EKG bulguları eşlik etmeksizin, yeni atipik veya tipik angina anamnezinin elde edilmesi yeni koroner olay için yeterli sayılmadı.

Uzun vadeli takip ve prognozda anlam taşıyabilecek bazı elektrokardiyografik unsurlar yan bulgu olarak yeni koroner olayları geçiren bireylerde ayrıca saptanıp belirlendi; bunlar arasına yeni gelişen dal blokları, atriyum fibrilasyonu ve Minnesota 5.1 ila 5.3 kodları girmektedir.

BULGULAR

Mortalite ve KKH Ölümleri: İzlenenlerden öldüğü yargısına varılan, 56'sı erkek, 96 kişide ölüm nedeni-

ne göre sınıflama Tablo 3'de özetlenmiştir. Ortalama yaşları erkeklerde 62.4 (± 14), kadınlarda 75.4 (± 7.7); ortanca yaşları sırasıyla 65 ve 70 idi. Muhtemel ölüm nedeninin KKH veya KKH-dışı ya da belirsiz olması dikkate alınınca, ölenlerden 37'si KKH sonucu, 51'i kalp dışı kökenli sayıldı (öncelikle kanser ve serebrovasküler olay); sekizinin nedeni belirsizdi. Sebebi belirsiz olanların yarısının KKH'ya bağlanması durumunda, izlenen 2228 kişinin 10785 yıl takibinde 41'i koroner ölüm sayılır (Tablo 4) ki bu, yılda bin erişkinde 3.8 oranını vermektedir. Erkeklerde 4.1 olan bu orana, kadınlar 3.5 ile yakın bulunmaktadır.

Tablo 3. Marmara Bölgesi dışındaki Türk kohortundaki ölüm nedenleri

	Erkek	Kadın	Toplam
KKH ölümü	20	17	37
Fatal koroner olay	15	9	24
Diğer (kalp yeters. vs)	5	8	13
Belirsiz	4	4	8
KKH dışı ölüm	32	19	51
Serebrovasküler olay	6	9	15
Kanser	13	9	22
Trafik kazası ve diğer kaza	4	1	5
İntihar	1	0	1
Diğer (Cor pulm, DM, böbrek, vs)	8		8
Toplam	56	40	96

Marmara bölgesi dahil, Türkiye bütünündeki toplam ölümler ile KKH ölümleri oranlarının 7 coğrafi bölgemize dağılımı Tablo 5'te ve Şekil 1'de sunulmaktadır. Koroner kökenli ölümler, Ege, Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde düşük (yılda binde 2'nin altında), İç Anadolu ve Marmara bölgelerinde orta (yılda binde 5 dolayında), Karadeniz ve Doğu Anadolu bölgelerinde yüksek (yılda binde 6-7) düzeydeydi.

Onbeş erkek ile 9 kadında gelişen ani ölüm, benimsediğimiz kriterlere göre, KKH kökenli ve fatal koroner kriz olarak kabul edildi (Tablo 6).

Tablo 4. Marmara Bölgesi dışındaki Türk kohortunda 5 yılda ölümler.

	Toplam	Yıllık oran binde	Erkek	Yıllık oran binde	Kadın	Yıllık oran binde
KKH ölümü	37	3.4	20	3.7	17	3.2
Belirsiz	8	0.7	4	0.7	4	0.7
Kalp dışı	51	4.7	32	5.9	19	3.5
Hesaplanan KKH ölümü	96	8.9	56	10.3	40	7.5
	41	3.8	22	4.1	19	3.5

Tablo 5. TEKHARF kohortu ölümlerinin cinsiyete ve bölgelere dağılımı

	Takip süresi (yıl)	Ölen kohort		KKH ölümü		Yıllık binde ölüm		Yıllık binde KKH ölümü	
		Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
Ege Bölgesi (eksi Kütahya)	2143	8	3	2	1.5	7.4	2.8	1.9	1.4
Akdeniz Bölgesi	1465	3	4	1	1	4.1	5.5	1.4	1.4
İç Anadolu	3617	19	19	7	10.5	10.5	10.6	3.9	5.8
Güneydoğu Anadolu*	996	5	0	1		10	0.0	2.0	0.0
Doğu Anadolu+	770	9	4	4.5	2	23.3	10.4	11.6	5.2
Karadeniz Bölgesi	1794	12	10	6.5	4	13.3	11.2	7.2	4.5
Marmara Bölğ. + Kütahya	2464	10	12	6	7	8.0	9.9	4.8	5.8
Türkiye Toplamı	13249	66	52	28	26	9.9	7.9	4.2	4.0

Fatal ve fatal olmayan yeni koroner olaylar: Yirmidört ani ölümün fatal koroner kriz olmasının dışında, 34 erkekte ve 19 kadında ilgili 5 yıl içinde yeni koroner olay geliştiği kanısına varıldı (Tablo 6). Bu olaylar yılda bin erişkinde sırasıyla 9 ve 5.2 (toplamda binde 7.1) fatal ve fatal olmayan koroner olay oranlarına eşdeğer bulunmaktadır.

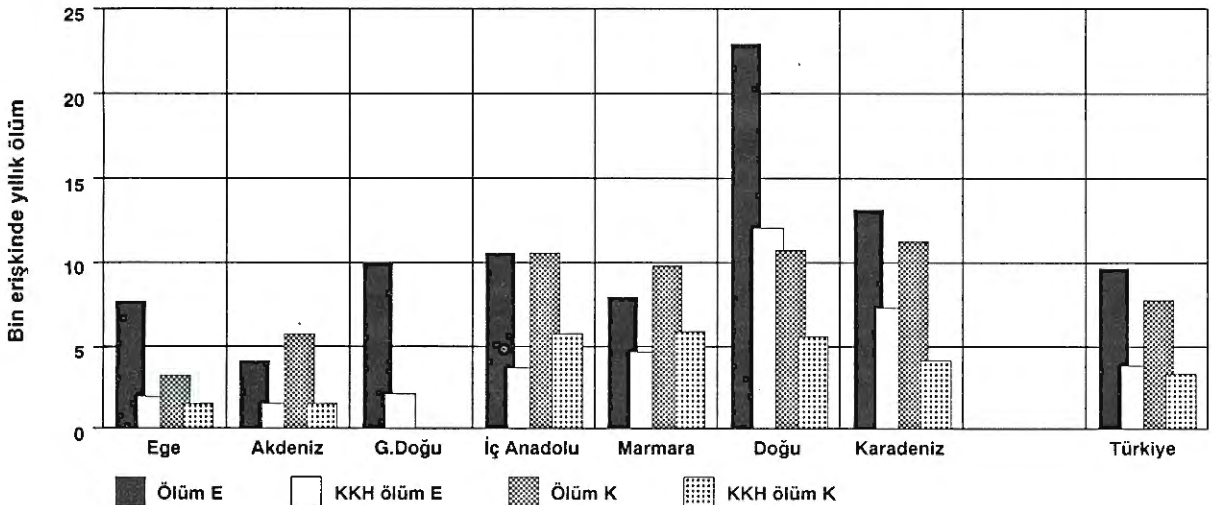
Yeni koroner olayların yarıya yakını erkekte miyokard infarktüsü (23/49) tarzında iken, kadında çoğunluğu (17/28) yeni gelişen angina ve/veya miyokard iskemisi biçimindeydi. Angina olarak beliren yeni koroner olaylı 19 kadından, birinde sessiz olmak üzere, yedisinde yeni miyokard iskemisi, birinde yeni sol dal ve sağ dal bloku, birinde yeni gelişen atriyal fibrilasyon eşlik etti. Bir kadında koroner anjiyogramla iki-damar hastalığı saptandığı öğrenildi.

Erkekte infarkt-dışı 27 yeni olayın 10'unda yalnız

angina (biri yeni gelişen sağ dal bloku ile birlikte), 9'unda yalnız (= sessiz) miyokard iskemisi (kod 5.2 ve 4.3/4.2), dördünde angina eşliğinde miyokard iskemisi, birinde yalnız sol dal bloku, birinde yalnız sol ventrikül yüklenmesi örneği gelişmişti. Yedi yeni infarkt olayından üçünde müteakiben bir koroner bypass ameliyatı yapılmıştı. Dört diğer erkekte yapılan anjiyogramın biri sol ön inen, öteki sağ koroner arterde anlamlı darlık, birinde de 2-damar hastalığı gösterdiği anlaşıldı. Kalp krizi anamnezini veren iki diğer erkeğin birinde EKG'da 5 yıl önce bulunmayan infarkt ve miyokard iskemisi örneği kaydedildi.

Dünya Sağlık Teşkilatının sıklıkla kullandığı 35-64 yaş dilimi ve Framingham Çalışmasında kullanılmış 35 yaş ve üzerini kapsayan dilimle ilgili karşılaştırma yapabilmek amacıyla, anılan yaş dilimlerindeki denek, KKH ölümü ve yeni koroner olay sayıları Tablo 7'de sunulmaktadır. Bu çerçevede ölüm veya

Türk erişkinlerinde toplam ve koroner kökenli ölüm oranları



Şekil 1. Türk erkek ve kadınlarında toplam ölüm ve koroner kalp hastalığı ölüm oranlarını ve bunun 7 coğrafi bölgemizdeki dağılımını gösterir grafik.

Tablo 6. Marmara Bölgesi dışındaki Türk kohortunda 5 yılda yeni koroner olaylar

	Toplam	Yıllık oran binde	Erkek	Yıllık oran binde	Kadın	Yıllık oran binde
Yeni m. infarktüsü	7	0.6	7	1.3	0	0.0
Yeni akut m. iskemisi	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Yeni stabil angina + m. iskemisi	46	4.3	27	5.0	19	3.5
Nonfatal koroner olay	53	4.9	34	6.3	19	3.5
Fatal koroner kriz	24	2.2	15	2.8	9	1.7
Toplam yeni koroner olay	77	7.1	49	9.0	28	5.2

olayın geçirildiği yaş dikkate alınmıştır. Buna göre, kohortumuzun 35-64 yaş diliminde bin kişide yılda 10.1 koroner olay ve 1.9 KKH ölümü meydana gelmiştir.

Yeni koroner olaylar erkeklerde ortalama 59.1 (CI 37-81), kadınlarda 68 (CI 45-80) yaşında meydana geldi. KKH'dan ölen ve fatal olmayan yeni koroner olaylara maruz kalan bireylerde eşlik eden risk faktörleri Tablo 8'de özetlendi. Görüldüğü gibi, 54 erkekte 31'inde sigara, 17'sinde hipertansiyon, yedisinde hiperkolesterolemi, altısında trigliserid yüksekliği, beşerinde diyabet veya obesite mevcuttu (ortalama 1.4 risk etmeni). Ortalama 1.7 risk etmeni koroner olay geçiren kadınlarda bulunduysa da, türleri değişti. Yirmisekizinde hipertansiyon, sekizinde kanda kolesterol, beşinde trigliserid yüksekliği, üçünde diyabet, 17'sinde de obesite bulunuyordu. Sözkonusu popülasyonun sadece % 12'sinde anılan 6 risk faktöründen hiçbiri mevcut değildi (ama bazılarında bedeni hareketsizlik saptandı).

Miyokard revaskülarizasyonu ile bazı klinik ve EKG bulguları: İzlemeyi kapsayan 5 yıl içinde beş erkekle bir kadına koroner bypass uygulanmıştır. Bu yılda 1000 erişkinde 0.6 koroner müdahaleye tekbül etmektedir. Koroner anjiyoplasti bu kohortta uygulanmamıştır. **Atriyum fibrilasyonu** bu dönemde bir kadın koroner hastasında yeni olarak gelişmiştir. **Sol dal bloku** bir kadın ile iki erkekte meydana

gelmiş, sağ dal bloku ise bir erkekte yeni ortaya çıkmıştır. EKG'da **reporlarizasyon bozukluğu** bu 5 yılda (14'ü erkek) 20 kişide yeni gelişmiştir; bunların çoğu en az 5.2 kodundaydı.

TEKHARF kohortu bütününe ilişkin bulgular: 1994 yazında taranan Marmara bölgesi halkına dair veriler, eldeki tarama bulgularına katılınca, ülkemiz bütününe ilişkin veriler elde edilir. Yeni koroner olayların fatal olan ve olmayanlarının cinsiyetlere dağılımı Tablo 9'da, 35 yaş ve üzerindeki ve de 35-64 yaş grubundaki erkek ve kadınlarda kaydedilen KKH ölümü ve yeni koroner olay oranları Tablo 10'da verilmektedir. Son anılan yaş kesiminde yeni koroner olay her yıl bin erkeğin 11.8'inde, bin kadının 7.1'inde meydana gelmektedir.

TARTIŞMA

Yurdumuzda erişkin ölümleri ve yeni koroner olayların sıklığını araştırmayı amaçlayan bu çalışmada, önce yöntemle ilgili potansiyel kısıtlamaları irdelemekte yarar var. Taranması öngörülen kohortun yaklaşık % 9'unun takipten kayba uğraması, ayrıca % 26 kadarı hakkında yakınlarından bilgi edinilmiş olmakla birlikte muayeneye tabi tutulamamış olması, topyekun izleme sonuçlarını ne ölçüde etkilemiştir? İzlenenlerle izlenmeyenler arasında riskler bütününe farklı kilabilecek - yaş dışında - anlamlı bir farkın saptanmaması, izlenenlerin orijinal kohortu iyi temsil ettiğini göstermektedir.

Tablo 7. İzlenen Marmara-dışı Türk kohortunun belirli yaş dilimlerindeki denek, KKH ölümü ve yeni koroner olay sayıları ile yıllık oranları

	n= Toplam	Yıllık binde	Erkek	Yıllık binde	Kadın	Yıllık binde
35 yaş ve üzeri	1042		520		522	
35-64 yaş grubu	868		433		435	
KKH ölümü						
≥ 35 y	40.5	7.9	21.5	8.4	19	7.4
35-64 y.	8	1.9	5	2.3	3	1.4
Yeni kor. olay						
≥ 35 y.	74	14.4	46	18.0	28	10.9
35-64 y.	43	10.1	29	13.6	14	6.5

Eldeki bulguları değerlendirirken, Türkiye'nin tamamına ilişkin sonuçların daha anlamlı, oysa 1000 kişiyılının altında bir takibin sağlandığı Güneydoğu ve Doğu Anadolu kohortuyla ilgili bulguların istatistikî gücünün daha sınırlı olacağı açıktır.

Ülkemiz resmi istatistiklerine göre son yıllarda yılda ortalama 420 bin her tür nedenli ölüm meydana gelmektedir. Çocukluk ve adolesan çağı dikkate alınmazsa, 20 yaş ve üzerindeki erişkin ölümlerinin yılda 290 bin olduğu (Sağlık Bakanlığınca sağlanan verilerden ⁽⁵⁾ hareket ederek) bizce tahmin edilmektedir. TEKHARF örneklerimizdeki yılda bin kişideki 8.9 ölüm, 1993 yılında 31.1 milyonluk erişkin nüfusuna uyarlanırsa, yılda 277.000 kişinin ölmesi beklenir ki, öbür yoldan yürütülen tahmine çok yakın düşmektedir. Buna benzer şekilde, yıllık koroner ölümlerin 66.000 erkek ve 61.000 kadın olmak üzere, 127.000 dolayında olduğu (toplam ölümlerin % 46'sı) öne sürülebilir. Yıllık koroner olay sıklığına gelince, 70.000'i fatal, 160.000'i nonfatal olmak üzere, ülkemizde toplam 230 bin yeni koroner olayın meydana geldiği çalışmamız verilerinden tahmin edilebilir.

Türkiye genelinde bin erişkinde 4.1 olarak saptadığımız yıllık KKH ölümlerinin Akdeniz, Ege ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde düşük (binde 1-2), İç Anadolu ile Marmara bölgelerinde orta düzeyde (binde 5), Karadeniz ve Doğu Anadolu bölgelerinde yüksek (binde 6-7) bulunması, bölge halklarının ortalama plazma kolesterol seviyelerine bir ölçüde paralellik sergilemektedir. Orijinal tarama kohortumuzda Marmara ve Karadeniz bölgeleri en yüksek, Güneydoğu Anadolu ve Akdeniz bölgeleri en düşük kan kolesterolü düzeylerine sahipti ⁽⁶⁾. Bulgularımıza göre, İç Anadolu halkı hem kolesterol genel seviyesi, hem de koroner ölüm bakımından orta yeri işgal etmektedir.

Ölüm ve yeni koroner olaylarımızı uluslararası bul-

Tablo 8. Kohortumuzda koroner ölüm* ve yeni koroner olay geçirenlerde 1990 yılında eşlik eden risk faktörleri

	n = 91 Toplam	%	n = 54 Erkek	n = 37 Kadın
Hipertansiyon	45	49.5	17	28
Sigara	33	36.3	31	2
Hiperkolesterolemi	15	16.5	7	8
Hipertrigliseridemi n=52	11	12.1	6	5
Obesite	22	24.2	5	17
Diyabet	8	8.8	5	3
Altı risk faktöründen hiçbiri	11	12.1	7	4

* Fatal koroner kriz dışındaki koroner kökenli ölüm vakaları dahil

gularla karşılaştırmak amacıyla, Tablo 11 hazırlanmıştır. Site edilen beş çalışma ile kıyaslarken, mortalite ya da morbiditeye ilişkin salt rakamları belirleyen başlıca etkenlerden olan incelenen yaş grupları, cinsiyet ve takip çalışması başında genel popülasyonun mu, yoksa bilinen koroner hastalar dışlandıktan sonra sağlıklı popülasyonun mu incelendiğine dikkat gerekir. Framingham ⁽⁷⁾ ile Belçika IRNH çalışmaları ⁽⁸⁻⁹⁾ bu sonuncu türden olup onların verilerini, TEKHARF'in de 1990'da KKH veya şüphesi saptanan 173 kişi dışlandıktan sonra elde ettiğimiz erkekte yılda binde 2.9, kadında binde 2.7 koroner ölümleriyle kıyaslamak uygun olur.

Lerner ve Kannel ⁽⁷⁾, Framingham popülasyonunun 26-yıllık takibinde 35-84 yaş grubunda KKH yıllık morbiditesini binde olarak erkekte 14.4, kadında 7.3 buldu. KKH mortalitesini ise aynı cinsiyet sırasıyla yılda binde 3.1 ve 1.4 olarak bildirdiler. Belçika Beslenme ve Sağlık Üzerine Üniversitelerarası Araştırma'sında ⁽⁸⁻⁹⁾ (BIRNH Çalışması) 25-74 yaşlarında yaş-katmanlı rastgele örneklem risk faktörleri ve mortalite açılarından izlendi. KKH bulunan kişiler çıkarıldıktan sonra, kalan 4797 erkek ile 4320 kadından ortalama 5.6 yıllık izleme süresinde 243 erkek ile 81 kadın öldü. Bin kişide yıllık toplam ölüm oranının erkekte 8.9, kadında 3.4 olmasına eşdeğerdi. Kardiyovasküler hastalık mortalitesi ise, erkekte yıl-

Tablo 9. Tüm TEKHARF kohortunda 5 yılda yeni koroner olaylar

	n= Toplam	Yıllık binde	Erkek	Yıllık binde	Kadın	Yıllık binde
Yeni m. infarktüsü	11	0.8	10	1.5	1	0.2
Yeni akut m. iskemisi	4	0.3	1	0.2	3	0.5
Yeni stabil angina + m. iskemisi	53	4.0	28	4.3	25	3.9
Nonfatal koroner olay	68	5.1	39	6.0	29	4.5
Fatal koroner kriz	30	2.3	18	2.7	12	1.9
Toplam yeni koroner olay	98	7.4	57	8.7	41	6.3

Tablo 10. Tüm TEKHARF kohortunun belirli yaş dilimindeki denek, KKH ölümü ve yeni koroner olay sayıları ile yıllık oranları

		n=	Yıllık	Erkek	Yıllık	Kadın	Yıllık
		Toplam	binde		binde		binde
35 yaş ve üzeri		1433		715		718	
35-64 yaş grubu		1206		602		604	
KKH ölümü	≥ 35 y.	53.5	8.0	27.5	8.2	26	7.8
	35-64 y.	13	2.3	8.5	3.0	4.5	1.6
Yeni kor. olay	≥ 35 y.	95	14.2	54	16.2	41	12.2
	35-64 y.	53	9.4	33	11.8	20	7.1

da binde 3.3, kadında 1.6 idi (Tablo 11). Erkeklerimizde koroner ölümün yılda binde 2.9 bulunması bu iki çalışma ile uyum göstermekte, ancak kadınlarımızdaki binde 2.7 oranı, anılan Amerikan ve Belçika popülasyonları oranının iki katına yaklaşmaktadır.

Finlandiya ve ERICA çalışmalarında takip başlangıcında koroner hastalar dışlanmamıştı. Tuomilehto ve ark (10), KKH mortalitesinin Finlandiyada yaş-düzeltilmeli 35-64 yaş erkeklerinde 1970'li yılların başlarında binde 4.58'den 1986-88 yıllarında binde 2.74'e düştüğünü bildirdiler. Aynı dönemde kadınların KKH mortalitesinin 0.81'den 0.52'ye indiği öğrenilmektedir. Bu yaş grubunda Türkiye'de KKH ölüm oranları erkeklerde benzer düzeyde olmakla birlikte, kadın örneklerimizde binde 1.6 olarak bulunduğu göre, Fin kadınlarının 3 katı oranında görünmektedir.

Mortalite üzerinde yeterli bilgi içeren ERICA çalışmalarından 11'inde 6 yıllık izlemedeki KKH ölümleri belirlenmişti (11). Popülasyonda KKH vakalarının başlangıçta dışlanmadığı ve yaşı 40-59 olan erkeklerde Avrupanın değişik bölgelerinde toplam 18.931 erkekte 244'ü bu dönemde ölmüştü. Bu, bin erkek üzerinden yılda 2.15 ölüm ifade eder. Bu ve Finlandiya çalışmasında koroner ölümün orta yaşlı bin erkekte yılda 2.5 dolayında meydana geldiği dikkate

alınınca, bu yaş grubundaki erkeklerimizin benzer koroner ölüm tehdidi altında bulunduğu sayılabilir.

ERICA Projesinde KKH ölümleri gözlenen toplam ölümlerin % 28'ini oluşturmaktaydı (11). Bu oran Belçika tarama takibinde (9) erkeklerde % 37 iken, kadınlarda % 47'ye yükseliyordu. Tüm TEKHARF'a ait kohortumuzda **KKH ölümlerinin** tüm ölümlerdeki payı erkeklerde % 42 (28/66), kadınlarda % 50 (26/52) bulundu. Buna göre, halkımızda koroner kökenli ölümlerin tüm ölümler içindeki payı artık en az Avrupada görülen pay boyutuna ulaşmıştır.

Yeni koroner olaylardaki **olgu fatalite** (ölümcül vakaların toplam içindeki) yüzdesinin 31 (24/77) bulunması (Tablo 6), Framingham çalışmasındaki oranlarla (7) (erkeklerde % 27, kadında % 32) uyum içindedir. Buna mukabil farklı bir yöntemin kullanıldığı MONICA Projesine giren ülkelerde her iki cinsiyeti kapsayan bu oranlar % 34 ile % 86 arasında dolaşıyordu (1).

Yeni koroner olayların çalışmamızdaki sıklığı ne düzeydedir? Dünya Sağlık Teşkilatının MONICA Projesine giren yerleşim birimlerinin çoğunda 35-64 yaş dilimi için bin bireyde yıllık koroner olaylar erkekte 2-7, kadında 0.5-2 arasında idi. Türkiye kohortunda ilgili oranlar erkekte 11.8, kadında 7.1 bulundu. Bu,

Tablo 11. TEKHARF kohortu takip sonuçlarının uluslararası bazı diğer çalışmalarda ölüm oranları ile karşılaştırılması (bin kişi-de yılda olarak)

	Popülasyonda		Topyekün ölüm oranı		KKH ölüm oranı		KKH morbiditesi/ Yeni koroner olay	
	Yaş kesimi	Girişte KKH	Yıllık binde Erkek	Kadın	Yıllık binde Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
Framingham Çal. (7)	35-84	dışlanmış			3.1	1.4	14.4	7.3
Belçika IRNH (8,9)	25-74	dışlanmış	8.9	3.4	3.3	1.6		
Finlandiya Çal. (10)	35-64	dahil			2.74	0.52		
ERICA Çal. (11)	40-59	dahil	7.7	yok	2.15	yok		
MONICA Projesi (1)	35-64	dahil					2 - 7	0.5 - 2
TEKHARF Çalışması	≥ 20	dahil	9.9	7.9	4.2	4	8.7	6.3
TEKHARF Çalışması	≥ 20	dışlanmış			2.9	2.7		
TEKHARF Çalışması	35-64	dahil	11.6	5.9	3	1.6	11.8	7.1

beklenebilecek sayının erkekte belki iki katını, oysa kadında 5 katını temsil etmektedir. Bu farkı iki açıdan irdelemekte yarar var. Biri, MONICA çalışmasındaki "tanım 1"e, fatal koroner kriz ile fatal olmayan miyokard infarktüsü ve akut miyokard iskemisi girmekte, iskeminin eşlik ettiği veya etmediği yeni angina girmemektedir. Bu fasıl ise, kadınlarda en sık rastlanan prezantasyon şeklidir. MONICA Projesi, başlangıcından itibaren 28 gün içinde tanınıp incelenen koroner olayları kaydeder, sessiz veya gözden kaçmış olayları belirleyemez (1).

Türk kadınlarında KKH morbiditesinin beklenenden yüksek olduğuna ilişkin gözlem, kesitsel 1990 taramasının KKH'larında da (2) elde edilmişti. Kadınlarımızda başta hipertansiyon olmak üzere, dislipidemi ve obesitenin sık ve etkin olarak eşlik ettiği (12) bunda rol oynayabilir; ve ülkemiz kadınlarında metabolik X sendromunun KKH olayları üzerindeki yeri konusunda spekülasyona yol açabilir.

Yeni koroner olayların örneklemimizde sıklığını incelerken, tahmin edilen 41 KKH ölümünden 24'ü fatal koroner kriz olarak alındı; diğerleri mevcut KKH'nda kalp yetersizliği sonucu veya bilinmeyen yolla sayıldı. Ölümle sonuçlanmayan 53 yeni koroner olaydan, 34'ü erkekte, 19'u kadında kaydedildi. Yöntem bölümünde açıklandığı gibi, infarkt-dışı koroner olay kriterlerimizin hayli dar olduğunun burada altını çizmek isabetlidir. Çoğunluğunda iskemiye yansıtan belirgin yeni EKG değişiklikleri eşlik etti ve dokuzunda koroner anjiyografi, dördünde bypass ameliyatı gerçekleştirilmişti. Üstelik kadında 45 yaşında önce tek başına angina, tanı kriterlerimizce yeterli sayılmadı. Diğer bir deyişle, yalancı pozitiflik, ya da eskiden mevcut bir hastalığın direkt sonucu olması ihtimali uzaktı.

Sonuç olarak, TEKHARF kohortunun 5 yıllık izlemesinde, toplam ölümler beklenebilenle çok uyumlu görülmüş, KKH ölümlerinin coğrafi dağılımı ortalama plazma kolesterol düzeyinin dağılımına oldukça paralel gitmiş ve yeni koroner olaylarında kadınlarda "gereğinden fazla" bir pay hem Batı popülasyonlarıyla, hem de Türk erkeği ile kıyaslandığında, ortaya çıkmıştır. Bunun altında, kadınlarımızda risk etmenlerinin giderek daha sık eşlik etmesi yatıyor olabilir.

KAYNAKLAR

1. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas A-M, Pajak A: Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project: registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; 90: 583-612
2. Onat A, Şenocak MŞ, Şurdum-Avcı G, Örnek E: Prevalence of coronary heart disease in Turkish adults. *Int J Cardiol* 1993; 39: 23-31
3. Onat A, Dursunoğlu D, Ateş G ve ark.: TEKHARF çalışması Marmara bölgesi kohortunun 4-yıllık takibinde ölüm ve koroner olayların oranı. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1995; 23: 168-173
4. Rose GA, Blackburn H, Gillum RF, Prineas RJ: *Cardiovascular Survey Methods*, 2nd edn. Geneva, WHO, 1982. p. 124-127
5. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü: Yataklı Tedavi Kurumları İstatistik Yıllığı 1992. Bakanlık yayını 553, Ankara, 1993 p. 70-79
6. Onat A, Şurdum-Avcı G, Şenocak M, Örnek E, Gözükaray Y: Plasma lipids and their interrelationship in Turkish adults. *J Epidem Comm Hlth* 1992; 46: 470-6
7. Lerner DJ, Kannel WB: Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986; 111: 383-90
8. Kornitzer M, Dramaix M: The Belgium Interuniversity Research on nutrition and health (the BIRNH study). *Acta Cardiol* 1989; 84: 89-99
9. De Bacquer D, Martins Pereira LS, De Backer G, De Henauw S, Kornitzer M: The predictive value of electrocardiographic abnormalities for total and cardiovascular disease mortality in men and women. *Eur Heart J* 1994; 15: 1604-10
10. Tuomilehto J, Arstila M, Kaarsalo E, et al: Acute myocardial infarction in Finland - baseline data from the FINMONICA AMI register in 1983-1985. *Eur Heart J* 1992; 13: 577-87
11. ERICA Research Group: Prediction of coronary heart disease in Europe. The 2nd report of the WHO-ERICA Project. *Eur Heart J* 1991; 12: 291-7
12. Onat A, Şenocak M: Relative risk of factors for coronary heart disease in population with low cholesterol levels. *Int J Cardiol* 1994; 43: 51-60

Teşekkür : Bu taramaya kısmi lojistik destek sağlayan T.C. Sağlık Bakanlığına, önemli mali katkıda bulunan Pfizer İlaçları ve Sandoz Şirketlerine şükran borçluyuz. Verilerin Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalı'nın bilgisayarına işlenmesine izin veren Prof. Dr. Mustafa Şenocak'a ve mali destekte bulunmayı esirgemeyen Türk Kardiyoloji Derneği Yönetim Kurulu üyelerine teşekkür ederiz.