

Türk Kalp Çalışması'nda Yeni Sonuçlar: Plazma Lipidleri ve Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Düzeyleri Düşüklüğünde Tedavi İçin Rehber Öneriler

Prof. Dr. Robert W. MAHLEY, Mr. Guy M. PÉPIN, Prof. Dr. Thomas P. BERSOT,
Dr. K. Erhan PALAOĞLU*, Dr. Kerem ÖZER

Gladstone Araştırma Laboratuvarı, Vehbi Koç Vakfı Amerikan Hastanesi, İstanbul, Türkiye ve
Gladstone Kardiyovasküler Hastalıklar Enstitüsü, California Üniversitesi, San Francisco, CA

ÖZET

Türkler'in özellikle plazma yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolü (HDL-K) düzeyleri düşüklüğü ile karakterize özgün bir lipid ve lipoprotein profili vardır. Plazma HDL-K seviyesi düşüklüğü, HDL'nin koruyucu HDL₂ ve LpAI alt gruplarının düzeylerinde düşüklük ve hepatik lipaz aktivitesinde, HDL düzeylerindeki düşüklüğe kısmen yol açabilecek, %25-30'luk bir artış ile birlikte. HDL-K düşüklüğünün, Türkiye'ye ek olarak, Almanya ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayan Türkler'de de yaygın olarak görülmesi, sorunun, en azından kısmen, genetik kaynaklı olduğunu düşündürmektedir. Türk çocuklarında HDL-K düzeylerinde ergenlik sırasında 10-20 mg/dl'lik belirgin bir düşüş görülmekte ve bu düşüş hormonal dengelerdeki etnik bir farklılığın erişkin Türkler'de görülen ciddi HDL-K düşüklüğüne katkıda bulunmakta olabileceğini düşündürmektedir. Türk Kalp Çalışması'nın 1990'lı yılların başında yapılan ilk bölümünde elde edilen toplumsal verilerin İstanbul'da yaşayan kadın ve erkekler üzerinde yapılan bu güncelleştirme çalışmasından elde edilen verilerle karşılaştırılması, lipid profili ve diğer koroner kalp hastalığı (KKH) risk faktörlerinin geçtiğimiz on yıl içinde iyileşmediğini göstermiştir ve bu bulgu Türk Kardiyoloji Derneği'nin verileriyle de uyum içindedir. Nispeten düşük plazma kolesterol düzeylerine karşın çok düşük HDL-K düzeylerine (erkeklerin %70'inden fazlasında, kadınların yaklaşık %50'sinde HDL-K <40 mg/dl) sahip olan Türk toplumunda bu özellikler nedeniyle başka toplumlarda yüksek risk göstergesi olduğu bilinen total kolesterol/HDL-K oranları çok yüksektir. Yeni "A.B.D.Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (National Cholesterol Education Program-NCEP)" kılavuz önerileri düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol düzeylerini esas almayı sürdürmekte ve Türkler'de güçlü bir risk faktörü oluşturduğu kesin olan düşük HDL-K düzeylerini neredeyse görmezden gelmektedir. Biz Türkiye için kılavuz önerilerin, KKH riski olan hastalarda yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaç tedavisine başlanması konusunda düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol düzeyleri ve total kolesterol/HDL-K oranını göz önünde bulundurmasını öneriyoruz. *Türk Kardiyol Dern Arş 2002; 30: 93-103*

Anahtar kelimeler: Koroner kalp hastalığı, plazma lipoproteinleri, plazma kolesterolü, yüksek yoğunluklu lipoproteinler, total kolesterol/HDL-K oranı, tedavi için kılavuz öneriler

Türk Kardiyoloji Derneği, hekimleri ve toplumu on yıldır plazma kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) gibi proaterojenik lipoprotein düzeylerinin yüksek olmasının getirdiği tehlikeler konusunda uyarmaktadır (1). Türkiye'de koroner kalp hastalığı (KKH) riski toplumda yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolü (HDL-K) düşüklüğünün sık görülmesi nedeniyle belirgin olarak yüksektir. Türk Kalp Çalışması (2) ve onu izleyen başka çalışmalar (3-5) Türkler'in dünyada en düşük HDL-K düzeyine sahip toplumlardan birisi olduğunu ve Türkler'de ortalama HDL-K düzeylerinin Batı Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'ndekinden 10-15 mg/dl düşük olduğunu göstermiştir. Düşük HDL-K seviyeleri proaterojeniktir ve yüksek KKH insidansı ile ilişkilidir (6-10).

1990'lı yılların başında Türk Kardiyoloji Derneği Türk toplumunun plazma kolesterol ve trigliserit düzeyleri ile ilgili ilk kapsamlı çalışmayı yayınladı (11). Biz de 1990 - 1993 yılları arasında, Türk Kalp Çalışması'nın bir bölümünü oluşturan çalışmalarımızda, Türkiye'nin altı farklı bölgesinde 9000'i aşkın kişinin plazma lipid ve lipoproteinlerini inceleyerek, erişkin Türkler'de total kolesterol (~160-190 mg/dl) ve LDL-K (~100-130 mg/dl) (2) düzeylerinin Onat ve ark.'ın bildirdiği şekilde (11) düşük sayılabilecek düzeylerde olduğu sonucuna vardık. Bu verilere göre erkeklerin %68, kadınların %78'inin plazma total kolesterol düzeyleri 200 mg/dl'den düşüktü ve erkeklerin %63, kadınların %72'sinin LDL-K düzeyleri 130 mg/dl'nin altındaydı (2). Buna karşın, HDL-K

Alındığı tarih: 20 Kasım 2001

Yazışma adresi: Robert W. Mahley, M.D., Ph.D., Gladstone Institute of Cardiovascular Disease, P.O. Box 419100 San Francisco, CA 94141-9100

Tlf: (415) 826-7500 Faks: (415) 285-5632

E-posta: rmahley@gladstone.ucsf.edu

aşırı düşük düzeylerdeydi (ortalama: erkeklerde 37 mg/dl; kadınlarda 42 mg/dl) ve erkeklerin %53, kadınların %26'sında HDL-K düzeyleri 35 mg/dl'nin altındaydı. Bu sebeple total kolesterol değerlerinin nispeten düşük olmasına karşın total kolesterol/HDL-K oranı çok yüksekti ve bu da artmış KKH riski için önemli bir gösterge oluşturuyordu (2, 12).

Türkler'deki düşük HDL-K düzeyleri Türkiye'nin beslenme alışkanlıkları açısından birbirinden çok farklı altı bölgesinde de saptandı. Ayrıca, HDL-K düzeyleri Almanya'da (13) ve San Francisco, California'da (14) yaşayan Türkler'de de düşüktü. Bu ve bazı başka gözlemler Türkler'de görülen HDL-K düşüklüğünün en azından kısmen genetik kaynaklı olduğunu düşündürmektedir. Şüphesiz, belli bazı çevresel etkenler de genetik yapı ile etkileşerek zaten düşük olan HDL-K düzeylerinin daha da azalmasına neden olabilmektedir. Yaptığımız son çalışmalarda Türkler'de ergenlik öncesi HDL-K düzeylerinin Batı Avrupa ve A.B.D.'dekine benzer yüksek değerlerde olduğu; ancak bu değerlerin ergenlik sonrasında dramatik bir şekilde Batı Avrupa ve A.B.D. değerlerinden 10-15 mg/dl düşük olan Türk erişkinlerinin değerlerine indiği anlaşılmıştır (15).

Düşük HDL-K düzeylerinin bağımsız majör KKH risk faktörü olduğu kesin olarak gösterilmiştir (6-10). Framingham Çalışması'nın alt grup analizleri, gerek günümüzde "normal" olarak tanımlanan total kolesterol düzeylerine (<200 mg/dl) gerekse yüksek kolesterol düzeylerine sahip kişilerde yüksek HDL-K düzeylerinin koruyucu olduğunu, düşük HDL-K (<40 mg/dl) düzeylerininse riski artırdığını göstermiştir. Total kolesterolü 200 mg/dl'nin altında olan kişilerden HDL-K'sı 40 mg/dl'nin altında ve 60 mg/dl'nin üstünde olan kişilerde 14 yıllık KKH insidansı sırasıyla %11.2 ve %3.8 idi. Total kolesterolü 260 mg/dl'nin üzerinde olan grupta da HDL-K'sı 40 mg/dl'nin altında ve 60 mg/dl'nin üstünde olanlarda 14 yıllık KKH insidansı sırasıyla %12.5 ve %3.8 idi (16). Genest ve ark. (17) anjiyografiyle tanı konmuş erken KKH bulunan erkeklerde düşük HDL-K'nin (<35 mg/dl) yüksek LDL-K'dan (>160 mg/dl) yaklaşık iki kat daha sık görüldüğünü bildirdiler. Bu çalışmada erken KKH'sı olan hastaların %50'sinden fazlasında HDL-K düzeyi 35 mg/dl'nin altındaydı. Benzer şekilde Rubins ve ark. (18) 8500 KKH'lı erkek hastada HDL-K düşüklüğünün görülme sıklığının belirgin şekilde artmış olduğunu ve HDL-K dü-

zeyleri 35 mg/dl'nin altında olanların yüzdesinin genel A.B.D. toplumunda görülen %15 oranına karşılık yaklaşık %42 oranında olduğunu gösterdiler. Düşük total kolesterol (<200 mg/dl), düşük trigliserit (<250 mg/dl) ve düşük HDL-K (<35 mg/dl) düzeylerine sahip Çin toplumunda da lipidlerle ilgili bağımsız risk faktörleri arasında KKH riski açısından en önemli etkenin düşük HDL-K olduğu gösterildi (19).

Türk Kalp Çalışması'nın ilk bölümü, gelir düzeyi yüksek olan erkek ve kadınlarda total kolesterol ve LDL-K düzeylerinin gelir düzeyi daha düşük kişilerden daha yüksek olduğunu göstermişti. Özellikle İstanbullu erkeklerde ortalama plazma kolesterol seviyesi 202 mg/dl ve ortalama LDL-K düzeyi 136 mg/dl idi. Bu değerler A.B.D.'de yüksek riske sahip erkeklerin düzeylerine benzemektedir (2). İstanbullu erkeklerin yaklaşık %20'sinin 240 mg/dl ve üstünde total kolesterol düzeyleriyle ve %26'sının 160 mg/dl ve daha yüksek LDL-K değerleri ile yüksek KKH riski altında olması özellikle dikkat çekiciydi. İstanbullu kadınlarda total kolesterol ve LDL-K değerleri daha düşüktü ve sırasıyla 181 ve 117 mg/dl idi. İstanbul'da gerek erkek gerekse kadınlarda HDL-K düzeyleri düşüktü (erkekler, 38 mg/dl; kadınlar, 45 mg/dl).

İstanbul'da yaşayan kişilerin lipid, lipoprotein ve diğer risk faktörleri ile ilgili 1990-1993 sonuçlarını (2) güncelleştirmek için 400 İstanbullu erkek ve kadını kapsayan yeni bir grupta çalışma yaptık. Daha önceki çalışmalarımızda aynı grupta HDL alt grup analizi yaparak HDL-K düşüklüğünün düşük HDL₂, LpA-I ve pre-β-1 HDL ve yüksek LpA-I/A-II düzeyleriyle (potansiyel olarak aterosklerotik bir lipid profili) karakterize olduğunu göstermiştik (12). Buna ek olarak, söz konusu Türkler'de hepatik lipaz aktivitesinin normalden %25-30 oranında yüksek olduğunu bildirmiştik (14) -ki yüksek hepatik lipaz aktivitesinin düşük HDL-K ve HDL₂ düzeylerine neden olduğu bilinmektedir. Yakın zamanda hiperlipidemini tanı ve tedavisiyle ilgili gerek Avrupa (20) gerekse Amerikan NCEP (21) kılavuz önerilerinin yayınlanmış olması bizi bu kişilerin lipid ve lipoprotein verilerini yeniden değerlendirilmeye itmiştir. Türkler'de düşük HDL-K değerlerinin yaygınlığı ve kılavuz önerilerin LDL-K üzerine yoğunlaşarak düşük veya normal LDL-K düzeylerine sahip düşük HDL-K'lı hastaların tedavi edilmesinin önemini dikkate almaları, söz

konusu kılavuzların Türk hekimleri tarafından kullanılabilirliğini kısıtlamaktadır.

MATERYEL ve METOD

Çalışma grubu

Çalışmaya İstanbul VKV Amerikan Hastanesi çalışanları, akrabaları ve arkadaşlarından oluşan sağlıklı Türk gönüllüler alındı (12). Akut veya kronik tıbbi sorunları olanlar, lipid düşürücü ilaç, oral kontraseptif, beta bloker veya tiyazid grubu diüretik kullananlar ile hormon replasman tedavisi alanlar çalışmanın dışında tutuldu. Grup 196 erişkin erkek ve 210 erişkin kadın gönüllüden oluşuyordu. Çalışma grubunun özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Çalışma protokolü California Üniversitesi, San Francisco'nun İnsan Araştırmaları Komitesi'nce onaylandı ve tüm katılımcılar aydınlatılmış onay verdiler. Tüm katılımcılardan plazma lipid ve lipoprotein ölçümü için 12 saatlik açlık sonrası kan alındı. Örneğin analizden önce pıhtılaşmasını önlemek ve bozulma ihtimalini azaltmak için her bir tübe etilendiamintetraasetik asit (EDTA; sonuç yoğunluğu, 1 mg/ml), kloramfenikol (%0.005), gentamisin sülfat (%0.005), sodyum azid (%0.01) ve aprotinin (100 IU/ml) içeren bir solüsyondan 10 µl eklendi. Kan önceden soğutulmuş tüplere alındıktan hemen sonra buz üzerine yerleştirildi. Plazma 2 saat içinde hücrelerden ayrıldı. Çalışmalar için ayrılan örnekler -70°C'de donduruldu.

Laboratuvar işlemleri

Plazma kolesterol, plazma trigliserit ve HDL-K düzeyleri VKV Amerikan Hastanesi Klinik Lipid Laboratuvar'ında enzimatik yöntemlerle ölçüldü. Söz konusu laboratuvar, Centers for Disease Control tarafından verilen lipid referans laboratuvarı sertifikasına sahiptir (2). HDL-K düzeyleri homojenize enzimatik kolorimetrik yöntemle çalışıldı. Alkali ortamda magnezyum sülfat varlığında sülfatlanmış alfa-siklodekstrin ve dekstran sülfat, LDL, VLDL ve şilomikronlarla PEG modifiye enzimlere dayanıklı suda çözünen bir kompleks oluşturur. Ortama PEG modifiye enzimlerin eklenmesi ile reaksiyon başlar. HDL-K düzeyi kolesterol esteraz ve PEG kolesterol oksidaz ile enzimatik olarak ölçülür. Lipid analizlerinde kullanılan kitler Boehringer-Mannheim (Mannheim, Almanya) yapıydı. Kolorimetrik enzimatik ölçümler Hitachi (Tokyo, Japonya) çok kanallı analiz cihazı ile yapıldı (Monotest Cholesterol, CHOD-PAP; Peridochrom Triglyceride, GPO-PAP). LDL-K değerleri Friedewald formülü ile hesaplandı (22).

İstatistiksel analiz

Grup ortalamaları (sonuçlar tablolarda verilmiştir) çift-örnek t testleriyle karşılaştırıldı. p değerinin 0.05 veya daha

düşük olması anlamlı kabul edildi. Veri değerlendirme ve istatistiksel analizlerde Microsoft Excel 5.0 ve Statview 5.0.1 kullanıldı.

BULGULAR

Tablo 1'de görüldüğü gibi İstanbullu erkeklerde ortalama plazma kolesterol (197 mg/dl), LDL-K (126 mg/dl) ve HDL-K (36 mg/dl) düzeyleri daha önce bildirilen değerlere yakındı (erkeklerin ortalama yaşı bu çalışmada 42, önceki çalışmada 40 idi) (2). Bu çalışmada İstanbullu kadınlarda ortalama plazma kolesterol (191 mg/dl) ve LDL-K (126 mg/dl) değerleri bir önceki çalışmaya göre değişmemiş veya hafif artmışken, HDL-K (42 mg/dl) ise azalmıştı (ortalama yaş bu çalışmada 40, önceki çalışmada 32 idi) (2). Bu plazma lipid ve lipoprotein düzeyleri total kolesterol/HDL-K oranının çok yüksek olmasına sebep oluyordu (erkekler, 5.7; kadınlar, 4.8). Açlık trigliserit değerleri, başka toplumlara ve daha önceki çalışmalarımızın sonuçlarına göre yüksek (Tablo 1) (2) olmakla birlikte, Onat ve ark.'ın 829 erkek ve 907 kadın üzerinde yaptıkları çalışmanın sonuçlarına benzer düzeylerdeydi (23).

Kilo fazlalığı ve obezite, tüm dünyada plazma lipidleri ve diğer KKH risk faktörlerinin tedavisini zorlaştıran sorunlardır. İstanbullu erkeklerin önceki Türk Kalp Çalışması'nda (2) bildirilen beden kitle indeksi (BMI) bu çalışmada bildirilene yakındı (sırasıyla 25.6 ve 26.6 kg/m²) (Tablo 1). İstanbullu kadınların BMI değerleri ise bu çalışmada önceki çalışmaya göre daha yüksekti (sırasıyla 25.7 ve 23.7 kg/m²) (Tablo 1). Kilo fazlalığı (BMI >25 kg/m²) oranı gerek erkeklerde (%65) gerekse kadınlarda (%49) yüksekti (Tablo 2).

İstanbul'da incelenen gruptan elde edilen veriler KKH risk faktörü değerlendirmesini temel alan kılavuz önerilere göre değerlendirildi. Tablo 2'de görüldüğü gibi erkeklerin %17'sinde ve kadınların %15'inde plazma kolesterol düzeyleri yüksekti (>240 mg/dl) ve erkeklerin %43'ünde ve kadınların

Tablo 1. İstanbul'da yaşayan Türk erkek ve kadınlarında lipid ve lipoprotein düzeyleri*

	Yaş (yıl)	TK (mg/dl)	LDL-K (mg/dl)	HDL-K (mg/dl)	TK/HDL-K Oranı	TG (mg/dl)	BMI (kg/m ²)
Erkekler (n=196)	42 ± 12	197 ± 46	126 ± 38	36 ± 8	5.7	174 ± 106	26.6 ± 4.4
Kadınlar (n=210)	40 ± 13	191 ± 50	126 ± 42	42 ± 9	4.8	118 ± 68	25.7 ± 5.1

*Değerler ortalama ± S.D. olarak verilmiştir. BMI, beden kitle indeksi; TG, trigliseritler; TK, total kolesterol

Tablo 2. Türk erkek ve kadınlarında plazma lipoproteinleri ve diğer KKH risk faktörlerinin dağılımı*

Belirtilen değerlerin toplumda görülme yüzdesi								
	TK >240 mg/dl	LDL-K ≥130 mg/dl	HDL-K <40 mg/dl	LDL-K > 130 ve HDL-K <40 mg/dl	TG >150 mg/dl	Sigara Kullanımı	SKB ≥140 mmHg	BMI >25
Erkekler (n=196)	17	43	77	34	51	63	19	65
Kadınlar (n=210)	15	40	48	23	22	46	11	49

*Değerler yüzde olarak verilmiştir. TK, total kolesterol; SKB, sistolik kan basıncı; BMI, beden kitle indeksi (kg/m²)

%40'ında LDL-K >130 mg/dl idi (130-159 mg/dl arası sınırdan yüksek kabul edilmektedir). Yeni A.B.D. Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) kılavuz önerilerine göre (21) İstanbullu erkeklerin %77'sinde ve kadınların %48'inde HDL-K düşüktü (<40 mg/dl). Buna ek olarak, çalışmadaki erkeklerin %34'ünün, kadınların %23'ünün hem LDL-K'leri yüksek (>130 mg/dl) hem de HDL-K'leri düşüktü (<40 mg/dl). Erkeklerin yaklaşık %51'yle kadınların %22'sinde açlık trigliserit düzeyleri 150 mg/dl'nin üstündeydi.

Türkiye'de çok önemli bir KKH risk faktörü olan sigara içiminin görülme sıklığı çok yüksektir. Bu çalışmada erkeklerin %63'üyle kadınların %46'sı sigara içtiklerini belirtti (Tablo 2). Daha önceki çalışmada İstanbullu erkek ve kadınlarda sigara kullanımı oranının %40-50 olduğunu göstermiştik (2). Mevcut kohortun önemli bir bölümünde sistolik kan basıncı >140 mm Hg idi (erkekler, %19; kadınlar %11).

Tablo 3'te görüldüğü gibi, BMI yüksekliği plazma lipid ve lipoprotein düzeyleri üzerinde önemli olumsuz etkilere sahipti. Plazma kolesterol ve LDL-K düzeyleri, obezlerde (BMI >30 kg/m²) normal ağırlığında olanlara (BMI <25 kg/m²) göre 30 mg/dl kadar yüksekti ve HDL-K düzeyleri de obezlerde normalere göre 3-6 mg/dl düşüktü. Fazla kilolu veya obez kişilerin LDL-K ve HDL-K'sında görülen bu değişiklikler total kolesterol/HDL-K oranını önemli ölçüde etkilemekteydi (Tablo 3). Obezlerde trigliserit düzeyleri de normal kilosunda olan kişilere göre 70-75 mg/dl kadar yüksekti.

Yeni NCEP kılavuz önerilerine göre plazma trigliserit düzeylerinin 150 mg/dl'nin altında olması arzu edilmektedir (21). Tablo 2'de görüldüğü gibi erkeklerin %51'inde ve kadınların %22'sinde trigliserit düzeyleri 150 mg/dl'nin üstündeydi. Trigliseritleri 150 mg/dl'nin üzerinde olanlardan erkeklerin yaklaşık %80'i ve kadınların yaklaşık %90'ında düzeyler orta derecede yüksekti (150-300 mg/dl) ve çalışmada aşı-

rı yüksek trigliserit düzeylerine nadir olarak rastlandı. Yüksek trigliserit düzeyleri erkeklerin %28'i ile kadınların %17'sinde 130 mg/dl veya daha yüksek LDL-K düzeyleriyle birlikteydi (Tablo 4). Benzer şekilde, trigliseritleri >150 mg/dl olanlardan erkeklerin %43'ü ile kadınların %17'sinde HDL-K 40 mg/dl'nin altındaydı ve bu kişilerin önemli bir oranı fazla kiloluydu (sırasıyla %39 ve %17). Plazma trigliseritleri 150 mg/dl'nin üstünde olanlarda erkeklerin %23'üyle kadınların %13'ünde LDL-K >130 mg/dl ve HDL-K <40 mg/dl birlikte görüldü (Tablo 4).

Plazma trigliserit ve HDL-K düzeyleri arasında negatif bir korelasyon olduğu açıkça gösterilmiştir (24). Tablo 5'te görüldüğü gibi İstanbul alt grubunu da içeren ilk Türk Kalp Çalışması (2) verileri incelendiğinde HDL-K'nın trigliserit <100 mg/dl olan grupta trigliserit >212 mg/dl olan gruba göre ~6-8 mg/dl daha fazla olduğu ortaya çıkmaktadır. Yeni çalışmamızın doğruladığı bu gözlem Onat ve ark.'ın sonuçlarına da çok yakındır (23). HDL-K düzeyleri Danimarkalı erkeklerde karşılaştırma yapılan her bir trigliserit düzeyinde Türk erkeklerinin düzeylerinden 10-20 mg/dl yüksekti ve trigliseritlerin <100 mg/dl ve >140 mg/dl olduğu gruplar arasında ortalama HDL-K değerleri açısından 16 mg/dl'lik bir fark vardı. Daha önce çok değişkenli analizle Türkler'deki düşük HDL-K düzeylerinin plazma trigliserit düzeyleriyle açıklanamayacağını göstermiştik (14). Yeni çalışmamız da HDL-K ile trigliserit düzeyleri arasında negatif bir ilişki olmakla birlikte, en azından erkeklerde farklı trigliserit aralıklarında Türkler'e özgü 10-15 mg/dl'lik HDL-K düşüklüğünün korunduğunu göstermektedir.

TARTIŞMA

Bu çalışma, daha önce yayınlanmış olan Türk Kalp Çalışması (2) ve Onat'ın (25) verileriyle yeni yapılan örneklemenin sonuçlarını karşılaştırarak İstanbul'da yaşayanların plazma lipid ve lipoprotein düzeyleri

Tablo 3. Plazma lipid ve lipoprotein değerlerinde (mg/dl ± SD) beden kitle indeksi (BMI) ile ilişkili değişiklikler*

BMI (kg/m ²)*	n		Total Kolesterol (mg/dl ± SD)		LDL-K (mg/dl ± SD)		HDL-K (mg/dl ± SD)		Trigliseritler (mg/dl ± SD)		Total Kolesterol/HDL-K Oranı	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
<25	68	107	193 ± 51	174 ± 47	127 ± 42	113 ± 41	37 ± 8	44 ± 9	151 ± 102	89 ± 50	5.4	4.2
≥25-<30	101	60	192 ± 40	203 ± 49	122 ± 34	135 ± 40	35 ± 8	40 ± 6	175 ± 101	140 ± 75	5.7	5.1
≥30	27	43	224 ± 46	214 ± 47	143 ± 35	145 ± 43	34 ± 6	38 ± 9	227 ± 117	158 ± 69	6.8	5.8
P değeri												
<25'e karşı ≥30			0.008	<0.001	AD	<0.0001	AD	0.001	0.002	<0.0001	0.001	<0.0001
<25'e karşılık ≥25-30			AD	0.0002	AD	0.001	AD	0.008	AD	<0.0001	AD	<0.0001
≥25-<30'a karşılık ≥30			0.01	NS	0.005	AD	AD	AD	0.023	AD	0.004	0.021

**<25, ≥25-<30 ve ≥30 kg/m² aralıklarındaki BMI grupları için ortalama ± SD değerleri sırasıyla, erkeklerde 23 ± 2, 27 ± 1 ve 33 ± 3 kg/m²; kadınlarda 22 ± 2, 27 ± 2 ve 34 ± 3 kg/m² idi. E, erkekler; K, kadınlar; Ad, anlamlı değil

Tablo 4. Türk erkek ve kadınlarında plazma trigliserit düzeylerinin 150 mg/dl'den düşük ve yüksek oluşuna göre özellikleri*

Trigliserit düzeyi (mg/dl)	Yaş (yıl)	Trigliserit (mg/dl)	Total Kolesterol (mg/dl)	LDL-K (mg/dl)	LDL-K ≥130 mg/dl (%)	HDL-K (mg/dl)	HDL-K <40 mg/dl (%)	LDL-K ≥130 ve HDL-K <40 mg/dl (%)	BMI ≥25 kg/m ² (%)	
Erkek										
≤150	96	39 ± 12	98 ± 28	174 ± 35	116 ± 33	15	38 ± 8	33	11	27
>150	100	44 ± 11	247 ± 101	219 ± 45	136 ± 40	28	34 ± 7	43	23	39
P değeri:										
≤150'e karşı >150	0.004	<0.0001	<0.0001	<0.0001	-	<0.0001	-	-	-	
Kadın										
≤150 mg/dl	163	37 ± 12	87 ± 29	177 ± 40	116 ± 36	23	43 ± 9	31	10	32
>150 mg/dl	47	48 ± 12	225 ± 59	242 ± 51	160 ± 49	17	37 ± 6	17	13	17
P değeri:										
≤150'e karşı >150	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	-	<0.0001	-	-	-	

*Değerler ortalama ± SD olarak verilmiştir. BMI, beden kitle indeksi.

ile diğer risk faktörlerinin son 10 yıl içinde fazla değişmediğini düşündürmektedir. Hatta, plazma lipid düzeyleri (HDL-K hariç), sigara kullanımı ve BMI değerlerinde artış olduğu söylenebilir. İstanbullu erkek ve kadınlarda, düşük plazma kolesterol ve trigliserit düzeylerine sahip kırsal Türk toplumuna göre (2), söz konusu lipid düzeyleri yüksektir. Ayrıca, düşük HDL-K düzeyleri ve yüksek total kolesterol/HDL-K oranları Türk toplumunun KKH riskini artıran özellikler olmaya devam etmektedir. Onat (25) yeni bir derlemesinde Türk erişkinlerinde KKH olayı riski açısından en güvenilir göstergelerden birinin total kolesterol/HDL-K oranı olduğunu göster-

miştir. Bu oran Framingham Çalışması'nda da etkili bir göstergedydi (16,26).

Düşük HDL-K ve yüksek trigliserit birlikteliğinin de KKH risk faktörü olarak rolü değerlendirilmelidir. Prospektif Kardiyovasküler Münster (PROCAM) Çalışması, HDL-K ve trigliserit düzeylerinin orta yaşlı kadın ve erkeklerde KKH riskinin değerlendirilmesinde LDL-K düzeylerinden bağımsız bir önem taşıdıklarını göstermiştir (27,28). Buna ek olarak, iki yılı aşkın bir süre izlenen stabil olmayan anginalı 2806 hastayı kapsayan bir sekonder korunma çalışmasında KKH ile ilişkili olayların öngörülmesinde

Tablo 5. Türkler'de ve Danimarkalılar'da plazma trigliserit ve HDL-K düzeyleri arasındaki zıt yönlü ilişki

Trigliserit düzeyi (mg/dl)	Türk Kalp Çalışması (TKÇ)*		TKÇ İstanbul alt grubu**		Yeni TKÇ verileri		Türk Datast*		Türk Datast†	
	n	HDL-C (ort. ± SD; mg/dl)	n	HDL-C (ort. ± SD; mg/dl)	n	HDL-C (ort. ± SD; mg/dl)	n	HDL-C (ort. ± SD; mg/dl)	n	HDL-C (ort. ± SD; mg/dl)
Erkek										
<100 mg/dl	2860	39 ± 8	954	41 ± 9	50	40 ± 8	265	41.5	982	61 ± 14
100-139 mg/dl	1421	36 ± 7	446	38 ± 7	37	37 ± 8	189	37.7	973	52 ± 12
140-212 mg/dl	1405	35 ± 6	451	36 ± 6	59	34 ± 6	173	35.5	} 951	45 ± 10
>212 mg/dl	960	32 ± 6	274	33 ± 6	50	33 ± 8	143	33.2		
P değeri:										
<100'e karşılık >212		<0.0001		<0.0001		<0.0001				
<100'e karşılık 140-212		<0.0001		<0.0001		<0.0001				
<100'e karşılık 100-139		<0.0001		<0.0001		AD				
Kadın										
<100 mg/dl	2125	44 ± 9	428	47 ± 9	111	44 ± 8	384	48.0		
100-139 mg/dl	659	41 ± 8	66	43 ± 9	46	41 ± 10	210	45.4		
140-212 mg/dl	452	38 ± 7	33	41 ± 6	31	38 ± 7	158	42.8		
>212 mg/dl	203	34 ± 7	17	37 ± 9	22	37 ± 5	92	37.8		
P değeri:										
<100'e karşılık >212		<0.0001		<0.0001		<0.0001				
<100'e karşılık 140-212		<0.0001		0.0002		<0.0001				
<100'e karşılık 100-139		<0.0001		0.003		<0.0001				

* TKÇ verileri (tüm katılımcılar) (2)

** TKÇ İstanbul alt grubu verileri (2),

* Onat ve ark.'ın Türk erkek ve kadınları için verileri (23),

† Jeppesen ve ark.'ın verileri (29), Ort.: ortalama; AD, anlamlı değil

en etkin lipid parametrelerinin HDL-K, apoprotein AI ve trigliseritler olduğu görülmüştür (28). Söz konusu çalışmada total kolesterol ve LDL-K istatistiksel anlamlılığa erişmemiştir. PROCAM çalışmasında trigliseritlerin risk üzerine etkisi net olarak gösterilmiştir. 10 yıllık miyokard enfarktüsü insidansı, total kolesterol/HDL-K oranı 5'ten büyük, HDL-K'sı 35 mg/dl'nin altında olan hastalar arasında trigliseritleri >200 mg/dl olanlarda %17.3, trigliseritleri <150 mg/dl olanlarda ise sadece %10.3 idi (28). Trigliseritleri yüksek olan grupta ortalama LDL-K değeri yalnızca 145 mg/dl idi (mevcut Türk Kardiyoloji Derneği kılavuz önerilerine göre ilaç tedavisine başlama eşiğinin altında bir değer). Başlangıç trigliserit değerlerinin de risk üzerine etkisi vardır. Hatta orta düzeylerde trigliseritler (140-212 mg/dl) riski yüksek düzeyde trigliseritlerden daha fazla artırıyor olabilir

(29). Türkler ile ilgili veriler de bu olasılığı desteklemektedir (23).

KKH risk faktörlerinden sigara kullanımının görülme sıklığı hemen hiç değişmemiştir. Türk Kalp Çalışması'nda sigara içtiğini söyleyenlerin oranı Türk erkeklerinde ~%49-70 arasında (İstanbullu erkeklerde %49), kadınlarda ise değişken idi (İstanbullu kadınlarda %43) (2). Bu güncelleştirme çalışmasında sigara içenlerin oranı erkeklerde %63, kadınlarda %46 idi. 829 erkek ve 907 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada erkeklerin %53'ünün kadınların %28'inin aktif sigara içicisi olduğu bildirilmiştir (23). Sigara içimi, çözümü güç bir sorun olmaya devam etmekte ve bu önemli risk faktörünün sağlık üzerindeki etkileri konusunda toplumun eğitilmesine daha fazla ağırlık verilmesini gerektirmektedir.

Kilo artışı ve obezite dünyanın pek çok bölgesinde epidemik boyutlara ulaşmıştır ve görüldüğü kadarıyla Türkiye bu zararlı eğilimin dışında kalmamıştır. Bu çalışmada erkeklerin %66'sı ve kadınların %49'unda kilo fazlalığı (BMI >25 kg/m²) vardı. A.B.D.'de toplumun %50'sinden fazlasında kilo fazlalığı (BMI >25 kg/m²) bulunmaktadır ve erkeklerin ~%20'si ile kadınların %25'i obezdir (BMI >30 kg/m²) (30). Onat ve ark.'a (31) göre obezitenin görülme sıklığı Türk erkeklerinde (~%19) A.B.D.'deki ne yakın olmakla birlikte Türk kadınlarında bu oran endişe verici düzeydedir (~%39).

Yüksek BMI'nın sağlık üzerine çeşitli olumsuz etkileri vardır (32-35). Obezlerde orta yaş döneminde tüm sebeplere bağlı mortalite normal kilolu bireylere göre %50-100 daha yüksektir ve bu risk artışının büyük kısmı kardiyovasküler hastalıklara bağlıdır. Obez erkek ve kadınların %20-25'inde plazma kolesterol düzeyleri yüksektir ve BMI artışı HDL-K düşüklüğü ile korelasyon göstermektedir. Aşırı kilo ve obezite yüksek kan basıncı ile ilişkilidir (aşırı kilolu bireylerin ~%23'ünde, obezlerin ~%35'inde hipertansiyon mevcuttur) ve diabetes mellitus'a da neden olabilir (diyabetiklerin %67'sinde BMI >27 kg/m², %46'sında BMI >30 kg/m² dir).

Bu güncelleştirme çalışması yüksek BMI'nın plazma lipidleri üzerindeki olumsuz etkilerini net bir şekilde göstermektedir. BMI değerleri <25'den (normal), >25 ile <30 arasına (fazla kilolu) ve bu gruptan da >30 kg/m² düzeylerine (obez) doğru yükseldikçe total kolesterol, LDL-K ve trigliserit değerleri belirgin olarak yükselmekte, HDL-K değerleriyse düşmektedir (Tablo 3). Total kolesterol/HDL-K oranının BMI'i normal sınırlarda olan erkeklerde 5.4 iken obez erkeklerde 6.8 olması ve BMI'i normal sınırlarda olan kadınlarda 4.2 iken obez kadınlarda 5.8 olması özellikle dikkat çekicidir. Framingham Çalışması, istenen total kolesterol/HDL-K oranının <3.5 olduğunu, oran 4.5'in üstüne çıktığında KKH riskinin anlamlı düzeyde arttığını göstermiştir (16,26). Türk toplumunda BMI'nın artması özgün HDL-K düşüklüğünün getirdiği zararlı etkileri daha da olumsuz yönde etkilemektedir.

Türk lipid profilinin özgünlüğü akla yeni NCEP (veya Avrupa) kılavuz önerilerinin düşük HDL-K düzeylerine sahip Türklere'de dislipidemi tedavisi ve KKH riskinin azaltılmasında kullanışlı olup olma-

cağı sorusunu getirmektedir. Arzu edilen total kolesterol düzeyinin 200 mg/dl'nin altı olarak belirlenmiş olmasına rağmen, kolesterol düzeyi söz konusu düzeylerde ve HDL-K'sı 35 mg/dl olan bir bireyde total kolesterol/HDL-K oranı 5.8 olacaktır. Düşük kolesterol ve düşük HDL-K düzeylerine sahip pek çok hastada LDL-K'nın da düşük olması kesinlikle yüksek risk altında olan bu kişilerin tedavi edilmesini engellemektedir. Kılavuzların dikkatlerini LDL-K'ya yoğunlaştırmış olması düşük HDL-K sorununun görmezden gelinmesine neden olmaktadır. LDL-K <100 mg/dl optimal, LDL-K 100-129 mg/dl optimale yakın, LDL-K 130-159 mg/dl ise sınırda yüksek kabul edilmektedir. HDL-K'nın 40 mg/dl'nin altında olması düşük kabul edilmekte ve bir KKH risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Bu kılavuz öneriler toplumun %70'inden fazlasında HDL-K'nın >40 mg/dl olduğu A.B.D. ve Batı Avrupa toplumları için hazırlanmıştır, oysa Türk erkeklerinin en az %70'inde, Türk kadınlarının en az %50'sinde HDL-K 40 mg/dl'nin altındadır. Sonuç olarak, yeni NCEP (21) ve Avrupa (20) kılavuz önerileri Türk toplumuna verimli bir şekilde uygulanamamaktadır. Düşük HDL-K'lı toplumlara özgü farklı kılavuz öneriler geliştirilmelidir.

Yüksek KKH olayı geçirme riskine zemin oluşturan klinik tanıları olan (mevcut KKH, periferik damar hastalığı, diabetes mellitus gibi) hastalar agresif olarak tedavi edilmelidir. Pek çok klinisyen hedefin LDL-K <100 mg/dl olduğu ve bu hedefe ulaşmak için lipid düşürücü ilaç tedavisinin gerekli olabileceği görüşlerine katılacaktır. İki veya daha fazla risk faktörüne sahip kişiler yüksek risk altındadır [sigara, hipertansiyon (>140/90 mm Hg veya antihipertansif ilaç kullanımı), düşük HDL-K (<40 mg/dl), birinci derece akrabada erken KKH öyküsü (erkeklerde 55, kadınlarda 65 yaşından önce), yaş (erkekler >45; kadınlar >55)]. İki veya daha fazla risk faktörüne ek olarak 10 yıllık riski %20'nin üzerinde (bkz. referans (21)'deki tablolar) olan kişiler de KKH risk eşdeğeri olarak kabul edilip agresif olarak tedavi edilmelidir. 10 yıllık risk, yaş, total kolesterol, sigara kullanımı, HDL-K ve sistolik kan basıncını değerlendiren ancak aile öyküsü ve BMI'yı dikkate almayan Framingham risk puanlama sistemiyle hesaplanmaktadır. İki veya daha fazla risk faktörüne ek olarak 10 yıllık riski %10-20 olanlarda hedef LDL-K'nın 130 mg/dl'nin altına çekilmesidir ve LDL-K >130 ise

ilaç tedavisine başlanması önerilmektedir. 10 yıllık risk %10'un altındaysa LDL-K'nın 160 mg/dl veya daha fazla olduğu kişilerde ilaç tedavisine başlanmalı ve hedef düzey 160 mg/dl'nin altı olmalıdır. İki'den az risk faktörü olanlarda hedef LDL-K'nın 160 mg/dl'nin altında olmasıdır ve ilaç tedavisi LDL-K >190 mg/dl ise başlamalıdır; muhtemelen, bu grupta ilaç tedavisine başlama sınırının LDL-K >160 olarak alınması uygun olacaktır.

Düşük HDL-K güçlü bir KKH risk faktörü olduğundan (6-10) tedaviye yönelik kılavuzların Türk toplumunun %50-70'inin HDL-K düzeylerinin 40 mg/dl'nin altında olduğunu göz önünde bulundurması gerekirken mevcut kılavuz öneriler bu konuyu dikkate almamaktadırlar. HDL-K'daki benzersiz düşüklük LDL-K düzeylerinin düşük olmasına rağmen Türk hastaların olağandışı düzeylerde yüksek risk altında olmasına neden oluyor olabilir. Dolayısıyla Türk hastalarda risk değerlendirilmesinde kullanılacak en iyi parametre total kolesterol veya LDL-K değil total kolesterol/HDL-K oranıdır ve bu görüş Onat'ın (25) bildirdiği sonuçlarla da uyumludur. Framingham Çalışması (16,26) 5-5.5 arasındaki total kolesterol/HDL-K oranlarının %10'un üzerinde KKH riskine tekabül ettiğini ve tedavi gerektirdiğini göstermiştir. PROCAM Çalışması total kolesterol/HDL-K oranı 5.0'in altında ve üstünde olan grupların 10 yıllık miyokard enfarktüsü riskleri arasında anlamlı fark olduğunu göstermiştir. Enfarktüs insidansı, oranın 5.0'in üstünde olduğu grupta %10.7 iken 5.0 ve altında olduğu grupta %3.1 olarak bulunmuştur (28). Bize göre düşük HDL-K'lı hastalarda "normal" kabul edilen LDL-K düzeyleri varlığında dahi total kolesterol/HDL-K oranının 5.0 ile 7.0 arasında olması artmış risk lehine değerlendirilmelidir. Türkler'de sıklıkla rastlanan birden fazla risk faktörü bulunması halinde total kolesterol/HDL-K oranının daha düşük değerleri tedaviye aday olarak kabul edilmelidir.

Tablo 6'da varsayımsal Türk ve A.B.D.'li hasta prototipleri sunulmuştur. NCEP risk değerlendirme tablolarına göre A.B.D.'li hastada LDL-K hedefine ulaşmak için ilaç tedavisi başlanırken, Türk hastada ilaç tedavisi uygulanmayacaktır. Oysa total kolesterol/HDL-K oranının risk belirlemedeki önemi göz önüne alındığında (16,25,26) her iki hastada total kolesterol/HDL-K oranının 6.4 olduğu ve her iki hasta-

Tablo 6. Hesaplanan 10 yıllık riskleri ve tedavi önerileri farklı olan iki yüksek riskli hasta

	Türk Hasta	A.B.D.'li Hasta
Yaş (yıl)	58	58
Cinsiyet	Bayan	Bayan
Total kolesterol (mg/dl)	184	290
Trigliserit (mg/dl)	150	150
LDL-K (mg/dl)	125	215
HDL-K (mg/dl)	29	45
Total kolesterol/HDL-K oranı	6.4	6.4
Risk faktörleri		
Sigara kullanımı (günde 1 paket)	+	+
Obezite (BMI=30 kg/m ²)	+	+
Aile öyküsü (babada 54 yaşında MI)	+	+
10 yıllık risk (%)*	4**	11***

BMI, beden kitle indeksi; MI, miyokard infarktüsü.

*Framingham risk değerlendirme tabloları kullanılarak hesaplanan değerler (21).

**LDL-K=125 mg/dl olduğunda NCEP kılavuz önerilerine göre tedavi endikasyonu yok.

***LDL-K >130 mg/dl ve 10 yıllık risk >%10 olduğunda NCEP kılavuz önerilerine göre ilaç tedavisi endikasyonu var.

da multipl risk faktörleri bulunduğu, dolayısıyla hastaların KKH risklerinin eşit olduğu görülecektir (yaş ayarlı insidans, oranı 3.5'in altında olan bireylerle karşılaştırıldığında 2 kattan fazla artmıştır). NCEP risk değerlendirme tabloları Türk toplumunda görülen çok düşük HDL-K düzeylerini ve düşük HDL-K'nın total kolesterol/HDL-K oranı üzerindeki etkisini dikkate almamaktadır. 10 yıllık risk değerlendirme tabloları düşük HDL-K'lı hastalarda riskin gerçek değerinden daha düşük olarak hesaplanmasına neden olmaktadır ve bizce Türk hastalarda tedaviye başlama ve tedavinin yönlendirilmesi konusunda dikkate alınması gereken etkenlerden yalnızca birisi olmalıdır.

Tablo 6'daki Türk hasta, çalışma grubunda HDL-K <40 mg/dl olan çok sayıda birey içeren AFCAPS çalışmasının sonuçlarına göre ilaç tedavisinden kesinlikle fayda görecektir (36). Söz konusu çalışmada total kolesterolü 180 mg/dl'den yüksek olan 55 yaş ve üstü kadınlar (çalışmaya giriş kriterleri), 40 mg/dl'den düşük HDL-K değerleri varlığında ilaç tedavisi gören grupta tedavi almayan gruba göre başlangıç LDL-K değerlerinden bağımsız olarak

Tablo 7. Düşük HDL-K'lı toplumlar için total kolesterol/HDL-K oranını temel alan kılavuz öneriler

Risk Grubu	Hedefler		Yaşam Tarzı Değişikliklerinin Başlatılacağı Değerler		İlaç Tedavisinin Başlatılacağı Değerler	
	LDL-K	TK/HDL-K	LDL-K	TK/HDL-K	LDL-K	TK/HDL-K
KKH veya eşdeğeri	<100	ve <3.5	<100	ve <3.5	≥100	veya ≥3.5
≥2 risk faktörü	<130	ve <4.5	<130	ve ≥4.5-5.9	≥130	veya ≥6.0*
0-1 risk faktörü	<160	ve <5.5	<160	ve ≥5.5-6.9	≥160	veya ≥7.0*

*İlaç tedavisi gerektirecek kişilerin sayısını azaltmak için bu kategorilerde ilaç tedavisi HDL-K'sı 40 mg/dl'den düşük olan 45 yaş ve üzerindeki erkeklerde ve 55 yaş ve üzerindeki kadınlarda kısıtlanabilir (örneğin 2 ve daha fazla risk faktörü olan erkeklerde ilaç tedavisi LDL-K ≥130 mg/dl veya total kolesterol/HDL-K oranı ≥6.0 ve HDL-K <40 mg/dl'den düşük ve 45 yaş ve üzerinde olanlarla sınırlı tutulabilir).

%45'lik bir risk düşüşü görülmüştür. Buna ek olarak, lojistik regresyon analizlerinde, total kolesterol/HDL-K oranı KKH olayı gelişmesinin tahmini açısından anlamlı bulunurken, LDL-K ve total kolesterol değerleri anlamlı bulunmamıştır.

Düşük HDL-K'lı hastaların tedavi ve izleminde Tablo 7'de görüldüğü şekilde total kolesterol/HDL-K oranının LDL-K ile birlikte kullanılmasını öneriyoruz. Pek çok Türk hasta LDL-K seviyelerinin nispeten düşük olması sebebiyle NCEP kılavuz önerilerinin LDL-K'yı temel alan kriterlerine göre tedaviden mahrum kalmaktadır. Oysa bu hastalar çok düşük HDL-K düzeyleri nedeniyle tedaviden yarar göreceklidir. İlk Türk Kalp Çalışması'nın 9000 civarı Türk'ten oluşan kohortu 2001 NCEP kılavuz önerileri kullanılarak değerlendirildiğinde bu toplumun düşük HDL-K'lı ve KKH açısından yüksek riskli olmalarına rağmen sadece %13'ünün yaşam tarzı değişiklikleriyle, %18'ininse ilaçla tedavi edileceği görülmektedir. Tablo 7'deki kılavuz öneriler kullanıldığında ve ilaç tedavisi HDL-K'sı 40 mg/dl'nin altında olanlarla sınırlı tutulduğunda, yaşam tarzı değişikliği önerilecek bireylerin oranı ~%29'a çıkacaktır (yayınlanmamış veri). Risk faktörü olan pek çok kişide ateroskleroz erken yaşlarda başlamakla birlikte KKH olayları genellikle yaşamın daha geç dönemlerinde ortaya çıkmaktadır. Bu sebeple ilaç tedavisinin <45 yaşındaki erkeklerde ve <55 yaşındaki kadınlarda ertelenmesi mantıklı olacak ve böylece yüksek maliyetli farmakolojik tedavi göreceği kişilerin sayısı da azaltılmış olacaktır. Türk Kalp Çalışması verileri üzerinde yaptığımız analizlere göre, Tablo 7'de gösterilen ve LDL-K düzeyleri veya total kolesterol/HDL-K oranlarını temel alan kılavuz önerilerinin kullanılması ve ilaç tedavisinin HDL-K'sı <40 mg/dl olan yüksek riskli hastalarla kısıtlı tutularak tedavi-

nin erkeklerde >45, kadınlarda da >55 yaşa ertelenmesi ile yüksek risk altındaki Türkler'in %20-25'inin ilaç tedavisi alacağını tahmin etmekteyiz. Şüphesiz, genel klinik yaklaşım da risk profilini bütünsel olarak değerlendirerek tedaviye ilişkin kararlar konusunda rol oynayacaktır.

Teşekkürler

İstanbul VKV Amerikan Hastanesi'ndeki çalışma arkadaşlarımızdan Gladstone Laboratuvarı'nda araştırma yardımcısı Sibel Tanır'a, Klinik Laboratuvar çalışanlarına, hastane yönetimine, özellikle Sayın George Rountree'ye teşekkürü borç biliriz. Makalenin hazırlanmasındaki katkılarından dolayı Catharine Evans ve Sylvia Richmond'a, editöryel katkıları için Stephen Ordway ve Gary Howard'a, çeviri sırasındaki yardımları ve önerileri için Dr. Uğur Hodoğlugil'e teşekkür ederiz. VKV Amerikan Hastanesi, J. David Gladstone Enstitüleri ve Türk Merck Sharp and Dohme'a cömert desteklerinden dolayı şükranlarımızı sunarız.

KAYNAKLAR

1. Onat A, Sansoy V: Systolic and diastolic blood pressure related to six other risk parameters in Turkish adults: Strong correlation with relative weight. *Int J Cardiol* 1998; 63: 295-303
2. Mahley RW, Palaoğlu KE, Atak Z, et al: Turkish Heart Study: Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. *J Lipid Res* 1995; 36: 839-859
3. Onat A, Büyükeşer MA, Ural E, et al: Marara bölgesi halkında HDL-kolesterol ile fibrinojen düzeyleri ve bazı etkenlerle ilişkileri. *Arch Turk Soc Cardiol* 1997;25:520-5
4. Onat A, Yıldırım B, Uslu N, et al: Plasma lipoproteins and apolipoproteins in Turkish adults: Overall levels, associations with other risk parameters and HDL's role as a marker of coronary risk in women (in Turkish). *Arch Turk Soc Cardiol* 1999; 27: 72-9
5. Hergenç G, Schulte H, Assmann G, von Eckardstein A: Associations of obesity markers, insulin, and sex hor-

mones with HDL-cholesterol levels in Turkish and German individuals. *Atherosclerosis* 1999; 145: 147-56

6. Schaefer EJ, Lamon-Fava S, Ordovas JM, et al: Factors associated with low and elevated plasma high density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein A-I levels in the Framingham Offspring Study. *J Lipid Res* 1994; 35: 871-882

7. Miller NE: Associations of high-density lipoprotein subclasses and apolipoproteins with ischemic heart disease and coronary atherosclerosis. *Am Heart J* 1987; 113: 589-97

8. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, et al: High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease, Four prospective American studies. *Circulation* 1989; 79: 8-15

9. Assmann G, Schulte H: Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (the PROCAM experience). *Am J Cardiol* 1992; 70: 733-37

10. Vega GL, Grundy SM: Hypoalphalipoproteinemia (low high density lipoprotein) as a risk factor for coronary heart disease. *Curr Opin Lipidol* 1996; 7: 209-216

11. Onat A, Surdum-Avcı G, Şenocak M, Örnek E, Gözükara Y: Plasma lipids and their interrelationship in Turkish adults. *J Epidemiol Community Health* 1992; 46: 470-6

12. Mahley RW, Pépin J, Palaoglu KE, Malloy MJ, Kane JP, Bersot TP: Low levels of high density lipoproteins in Turks, a population with elevated hepatic lipase: High density lipoprotein characterization and gender-specific effects of apolipoprotein E genotype. *J Lipid Res* 2000; 41: 1290-301

13. Lüttmann S, von Eckardstein A, Wei W, et al: Electrophoretic screening for genetic variation in apolipoprotein C-III: Identification of a novel apoC-III variant, apoC-III(Asp45(Asn)), in a Turkish patient. *J Lipid Res* 1994; 35: 1431-40

14. Bersot TP, Vega GL, Grundy SM, et al: Elevated hepatic lipase activity and low levels of high density lipoprotein in a normotriglyceridemic, nonobese Turkish population. *J Lipid Res* 1999; 40: 432-8

15. Mahley RW, Arslan P, Pekcan G, et al: Plasma lipids in Turkish children: Impact of puberty, socioeconomic, and nutrition on plasma cholesterol and HDL. *J Lipid Res* (in press)

16. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PWF, Abbott RD, Kalousdian S, Kannel WB: Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. *J Am Med Assoc* 1986; 256: 2835-8

17. Genest JJ, McNamara JR, Salem DN, Schaefer EJ: Prevalence of risk factors in men with premature coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; 67: 1185-9

18. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, et al: Distribution of lipids in 8,500 men with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995; 75: 1196-201

19. Lien W-P, Lai L-P, Shyu K-G, et al: Low-serum,

high-density lipoprotein cholesterol concentration is an important risk factor in Chinese patients with low serum levels of total cholesterol and triglyceride. *Am J Cardiol* 1996; 77: 1112-5

20. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancina G, Pyörälä K: Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. Summary of recommendations. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-503

21. National Cholesterol Education Program Expert Panel: Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *J Am Med Assoc* 2001; 285: 2486-97

22. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS: Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502

23. Onat A, Sansoy V, Yıldırım B: Which fasting triglyceride levels best reflect coronary risk? Evidence from the Turkish Adult Factor Study. *Clin Cardiol* 2001; 24: 9-14

24. NIH Consensus Development Panel: Triglyceride, high-density lipoprotein, and coronary heart disease. *J Am Med Assoc* 1993; 269: 505-10

25. Onat A: Risk factors and cardiovascular disease in Turkey. *Atherosclerosis* 2001; 156: 1-10

26. Castelli WP: The folly of questioning the benefits of cholesterol reduction. *Am Fam Physician* 1994; 49: 567-74

27. Assmann G, Cullen P, Schulte H: The Münster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. *Eur Heart J* 1998; 19 (Suppl. A): A2-A11

28. Assmann G: Pro and con: High-density lipoprotein, triglycerides, and other lipid subfractions are the future of lipid management. *Am J Cardiol* 2001; 87 (Suppl.): 2B-7B

29. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F: Triglyceride concentration and ischemic heart disease. An eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Circulation* 1998; 97: 1029-1036

30. Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, Bowman BA, Marks JS, Koplan JP: The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991-1998. *J Am Med Assoc* 1999; 282: 1519-22

31. Onat A, Yıldırım B, Cetinkaya A, et al: Indices of obesity and central obesity in Turkish adults: Distinct rise in obesity in 1990-98 more pronounced among men (in Turkish). *Arch Turk Soc Cardiol* 1999; 27: 209-17

32. Pi-Sunyer FX, Becker DM, Bouchard C, et al: Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. The Evidence Report. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health (NIH Publ. No. 98-4083), Bethesda, MD, 1998, p 58-59

33. WHO Consultation on Obesity: Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. World Health Organization, Division of Noncommunicable Disease, Programme of Nutrition Family and Reproductive Health, Geneva, Switzerland, 1998

34. National Institutes of Health Consensus Development Panel: Health implications of obesity. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Ann Intern Med 1985; 103: 1073-7

35. Wolf AM, Colditz GA: Social and economic effects of body weight in the United States. Am J Clin Nutr 1996; 63 (Suppl.): 466S-469S

36. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al: Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. Results of AFCAPS/TexCAPS. J Am Med Assoc 1998; 279: 1615-22

TÜRK KARDİYOLOJİ DERNEĞİ

2002 GENÇ ARAŞTIRMACI TEŞVİK ÖDÜLÜ

Kardiyoloji alanında genç Türk araştırmacılarını teşvik etme amacıyla, Derneğimizin her yıl araştırma ödülleri verme kararı uyarınca, 2002 yılında da ödül sunulacaktır.

TKD 2002 Araştırma Teşvik Ödülü'ne aday olmak isteyenlerin kardiyoloji dalının herhangi bir alanıyla ilgili orijinal araştırmalarını **1 Mayıs 2002** tarihine kadar **Türk Kardiyoloji Derneği, Ortaklar cad. 4, Aksu apt. 7, Mecidiyeköy, 80290 İstanbul** adresine göndermeleri gerekir. Başvuru yazısına aday, akademik ve mesleki kimliğini özetleyen özgeçmiş ile nüfus cüzdan fotokopisini ve altı kopya halinde çalışmasını eklemelidir.

Araştırmada birinci yazar durumundaki **Türk uyruklu** kişinin **1962 yılı veya daha sonra doğumlu** olması ve sunulan araştırmanın 1 Ocak 2002'den önce herhangi bir yerde yayınlanmamış bulunması koşulu aranmaktadır.

Kardiyolojide deneyimli ve bağımsız bir ödül jürisince, zamanında ibraz edilen araştırmalar arasında en beğenilen iki araştırma Antalya'da 2002 Ekim ortasında düzenlenecek 18. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde tebliğ edilecek ve ayrıca birinciye 1.5 milyar, ikinciye 1 milyar TL. ödül verilecektir.

Ödül jürisi şu değerli uzmanlardan oluşmaktadır:

Prof. Dr. Kemalettin Büyükoztürk (Başkan), Prof. Dr. Derviş Oral,
Prof. Dr. Deniz Güzelsoy, Prof. Dr. Cüneyt Türkoğlu ve
Doç. Dr. Şule Korkmaz