

Türk Yetişkinlerinde Hiperkolesterolemi ve Hipertansiyon Birlikteliği: Sıklığına ve Kardiyovasküler Riski Öngördürmesine İlişkin TEKHARF Çalışması Verileri

Prof. Dr. Altan ONAT, Dr. Serdar TÜRKMEN, Dr. Ahmet KARABULUT, Uz. Dr. Mehmet YAZICI,
Dr. Günay CAN, Prof. Dr. Vedat SANŞOY

Türk Kardiyoloji Derneği, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve Kardiyoloji Enstitüsü, Gaziantep Ü. ve Düzce Ü. Kardiyoloji
Anabilim Dalları ve S. Ersek Kalp-Damar Cerrahisi Merkezi, İstanbul

Özet

Yetişkinlerimizde hiperkolesterolemi ile hipertansiyon birlikteliğinin prevalansı ve kardiyovasküler hastalık (KVH) riskine bindirdiği nisbi yük, TEKHARF çalışmasına dayanılarak araştırıldı. Prevalans ve bağlantılar, 2002/03 taraması tamamının kesitsel verilerine, nisbi risk 1997/98 taramasının 5 yıllık izlemesi sonucu prospektif analize dayandırıldı. Kesitsel tarama ortalama 51 (±12) yaşındaki 2750 kişiyi, prospektif tarama başlangıçta KVH tanısı konmuş olanlar dışlandıktan sonra kalan 2225 kişiyi (ortalama yaş 48.8 ± 12.8) temel alıyordu. Antihipertansif tedavi uygulayan, ya da sistolik kan basıncı (SKB) ≥140 mmHg veya diyastolik kan basıncı (DKB) ≥90 mmHg bulunan kişiler, hipertansiyonlu olarak tanımlandı. Hiperlipidemi için total kolesterol >200 mg/dl, ya da LDL-kolesterol >130 mg/dl düzeyi kabul edildi. KKH tanısı anamnezde angina varlığı ve 12-derivasyonlu istirahat EKG'nın Minnesota kodlamasına dayanılarak konuldu.

Hiperkolesterolemi ile hipertansiyon birlikteliği erkeklerin %7.7'sinde, kadınların %13.4'ünde bulundu; bu bulgular 3.3 milyon Türk yetişkinine tekabül etmektedir. Buna karşılık hipertansiyonlu ve LDL-K düzeyleri >130 mg/dl olan bireyler, 2.9 milyon erişkinimize karşılık gelen %9.2 oranında tahmin edildi. Anılan fertlerde, geri kalan örnekleme göre, yaş anlamlı derecede ileri, bel çevresi ile beden kitle indeksi gibi, trigliserid konsantrasyonları da anlamlı biçimde yüksekti. KVH için prospektif incelemede, LDL-K yüksekliği ile birlikte kan basıncı yüksek (antihipertansif ilaç kullanan ya da ≥130 / ≥85 mmHg'lik kan basıncına sahip) kişiler lojistik regresyonla incelendi. Geri kalan büyük kitleye göre, yaş ve cinsiyet ayarlı nisbi risk 2.4 kat yüksekti (%95CI 1.7; 3.44). Hem kan basıncı bu sınırın altında, hem de LDL-K'ü normal kişilere göre, anılan bireylerin nisbi riski 4.4 kat idi (%95CI 2.5; 7.7). Risk profiline genel olarak yüksek kan basıncının katkısı, yüksek LDL-K düzeyinden daha büyük göründü.

Sonuç olarak, 30 yaşını aşkın her 10 Türk yetişkininin birinde hipertansiyonla birlikte yüksek LDL-K düzeyleri bulunmakta olup, geri kalan bireylere göre iki kattan fazla KVH risk yükü ve yüksek mutlak risk altında yaşayan bu kişilerde, global riski azaltıcı önlemlerin uygulanması gerekir. (Türk Kardiyol Dern Arş 2004; 32: 533-541)

Anahtar kelimeler: Epidemiyoloji, hiperkolesterolemi, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, Türk erişkinleri

Summary

Combined Hypercholesterolemia and Hypertension Among Turkish Adults: Prevalence and Prediction of Cardiovascular Disease Risk

The prevalence and the excess cardiovascular disease (CVD) risk imparted by coexistent hypercholesterolemia and hypertension in Turkish adults was investigated in the database of the Turkish Adult Risk Factor Study. Prevalence and associations were analyzed in the cross-sectional data of the survey 2002/03 as a whole, while the relative risk was evaluated based on the prospective analysis of the 5-year follow-up of the 1997/98 survey. Mean age of 2750 comprised in the cross-sectional survey was 51 (±12) years, whereas it was 48.8 ± 12.8 among 2225 subjects free of CVD at baseline in the prospective study. Participants receiving antihypertensive

medication, or having a systolic blood pressure (BP) ≥ 140 mmHg or a diastolic BP ≥ 90 mmHg, were considered as hypertensive. Hypercholesterolemia >200 mg/dl, or LDL-cholesterol levels >130 mg/dl were regarded as hyperlipidemia. CHD was diagnosed by clinical findings and Minnesota coding of resting electrocardiograms.

Hypercholesterolemia coexistent with hypertension was found in 7.7% of men, and 13.4% of women; corresponding to 3.3 million Turkish adults. On the other hand, individuals displaying LDL-C levels >130 mg/dl combined with hypertension was noted to be 9.2%, corresponding to 2.9 million adults. In these persons, age, waist circumference, body mass index and triglyceride concentrations were significantly higher compared to the remaining cohort. In the prospective study, high LDL-C levels coexistent with high BP (receiving antihypertensive drugs, or having a systolic BP ≥ 130 mmHg or a diastolic BP ≥ 85 mmHg) were analyzed for CVD risk by logistic regression. Compared to the remaining persons, the relative risk was 2.4-fold (95%CI 1.7; 3.44), after adjustment for sex and age. The sex- and age-adjusted relative risk was 4.4-fold (95%CI 2.5; 7.7) in comparison to those who had neither elevated LDL-C nor elevated BP levels. The contribution to the risk of elevated BP appeared to be substantially greater than that of elevated LDL-C.

It was concluded that one of every 10 Turkish adults 30 years of age or over is estimated to harbor coexistent hypercholesterolemia and hypertension, which imposes a high absolute and a higher than twice the CVD risk compared to the rest of adults. Measures to reduce the individual's global risk should be implemented. (Türk Kardiyol Dern Arş 2004; 32: 533-541)

Kardiyovasküler hastalıkların (KVH) gelişimindeki en önemli iki risk faktörünü ötedenberi hiperkolesterolemi ve hipertansiyon (HT) oluşturmuştur ^(1,2). Framingham çalışması daha sonra serumda total kolesterol yerine LDL-kolesterol (LDL-K) değerlerinin kullanılması için alternatif sınırların risk öngörüsünü açıklamıştır ⁽³⁾. Lipid ve kan basıncı faktörlerinin birlikteliğinin KVH riskini yalnız basit toplama biçiminde artırmadığı, çarpımsal veya ekspanansiyel etki yarattığı da uzun zamandır gösterilmiş ^(3,4) bulunmaktadır.

Türk toplumunun risk profilinde metabolik sendromun ağırlığının Batılı toplumlardan fazla olduğu TEKHARF çalışmasından ⁽⁵⁾ anlaşılmışsa da, koroner riski oluşturan en önemli iki risk faktörünün hipertansiyon ile TK/HDL-K oranı olduğu da aynı çalışmadan ⁽⁶⁾ bilinmektedir. Ancak, anılan iki etkenin, hipertansiyon ile hiperkolesteroleminin ayrı ayrı sıklıkları için tahminler mevcutsa da, birlikteliğinin toplumdaki sıklığı kardiyovasküler sağlığı koruma stratejilerini geliştirmede önem taşımaktadır, çünkü bu iki etken, başta kombine hiperlipidemi olmak üzere, genetik olarak birlikte gidebilmektedir. Ve KV sağlığın korunması veya KVH'nın teda-

visinde risk etmenlerinin tek tek ele alınması yerine, global risk yaklaşımı giderek daha fazla benimsenmektedir. Öte yandan, iki başlıca risk faktörünün yetişkinlerimizde KVH riskini öngördürmesi alanında henüz bir veri yayımlanmış değildir.

Bu gerekçelerle, eldeki incelemede TEKHARF çalışması verilerine dayanarak, a) hipertansiyon ile kanda yüksek total kolesterol (TK) [veya LDL-K] düzeyleri birlikteliğinin yetişkinlerimizdeki genel sıklığı en son (2002/03 yılı) kesitsel bulgulara göre tahmin edilmeğe çalışılacak, b) yüksek tansiyon ile LDL-K birlikteliğinin prospektif inceleme esasına göre KVH riskini öngörü konusu da, 1997/98 taraması verilerinden hareket edilerek, beş yıllık izlemeye dayandırılacaktır.

YÖNTEM

A. Kesitsel İnceleme

Çalışma popülasyonu ve ölçümler

TEKHARF çalışması kohortunda 1998 taramasından itibaren en az bir kere izlenmiş ve son izlemede sağ kalmış olan, toplam 2748 kişi bulunmaktaydı. Bunlardan total kolesterol veya kan basıncı değerleri öl-

çülmemiş olan 28 kişi dikkate alınmayınca, eldeki analiz için 2720 kişi kalmaktaydı. Bu bireylerin %85'i en son 2002/03 taramasında muayene edilmişti. Koroner kalp hastalığı (KKH) bulunanlar inceleme dışı bırakılmadı. Analizimizde her fert için en son muayenedeki veriler kullanıldı. Kohortun %99'u 30 yaş ve üzerinde olup ortalama yaş 51 ± 12 yıl idi.

Kan katılımcıların büyük çoğunluğunda 10-12 saat açlık sonrası sabah alındı. HDL-K 2002 taramasında sahada Reflotron cihazı ve kuru kimya yöntemiyle, 2003 taramasında İstanbul'da çöktürmesiz direkt yöntem ile enzimatik olarak Hitachi otoanalizatörüyle ölçüldü. Kanda total kolesterol, trigliserid, ve glukoz konsantrasyonları da iki taramada farklı biçimde sahada Roche Diagnostics kiti ve Reflotron cihazı aracılığıyla ve enzimatik teknik Hitachi otoanalizatörüyle ölçüldü. Trigliserid tayini yalnız postabsorptif dönemde muayeneye gelen kişilerde yapıldı. Trigliserid değerleri 400 mg/dl'nin altında olan kişilerde LDL-K Friedewald yöntemi ile hesaplandı. Kuru kimya yöntemi ve Reflotron cihazıyla yapılan HDL-K ölçümleri EDTA'lı alınan kandan ayrılan plazmada, diğer tetkikler (total kolesterol, trigliserid, ve glukoz) serumda tayin edildi.

Kan basıncı hasta beş dakika dinlendikten sonra oturma pozisyonunda sağ koldan en az 3 dakika ara ile Erka sfigmomanometresi ile 2 kez ölçüldü ve ortalaması alındı. Bel çevresi ve kalça genişliği sadece iç çamaşırı ile ayakta ölçüldü. BKİ vücut ağırlığının boyun karesine bölünmesi ile (kg/m^2) hesaplandı.

KKH tanısı anamnez, kardiyovasküler muayene ve dinlenme sırasında yapılan 12-derivasyonlu EKG kaydının Minnesota kodlamasına (7) dayanarak kondu ve daha önce ayrıntılı biçimde açıklanmıştı (8).

Kanda validasyon ve ayarlama

2002 yılı taramasında kanda lipid ve lipoprotein konsantrasyonu ölçülen bireylerden %5.4'ünü oluşturan kişilerde alınan venöz kan örneklerinin, referans laboratuvarı işlevi gören V.K.V. Amerikan Hastanesi Biyokimya laboratuvarında validasyonu yapıldı. 2003 yılı taramasında validasyona gerek görülmedi.

Tanımlar

Sistolik kan basıncı (SKB) ≥ 140 mmHg ya da diyastolik kan basıncı (DKB) ≥ 90 mmHg bulunan kişiler, hipertansiyonlu olarak tanımlandı. Antihipertansif tedavi uygulayıp tansiyonu normal sınırlar içinde oynayan kişiler, bu tanımla kapsamamış oldu. Total

kolesterol (TK) konsantrasyonu >200 mg/dl olan bireyler hiperkolesterolemili sayıldı. LDL-kolesterol (LDL-K) açısından yüksek LDL-K tanımı >130 mg/dl olan değerler için kullanıldı.

Nüfusu temsil etmede kullanılacak nisbet

DİE verilerine göre 2003 yılı ortasında Türkiye'nin nüfusu 70,8 milyon, 30 yaş ve üzeri erişkin nüfusu-muz 31.4 milyon olarak tahmin edilebilirdi. Bu yaş-taki örnekleme 2720 kişi olduğuna göre, örnekleme 1:11,500 oranında yetişkin nüfusumuzu temsil ediyordu.

Antihipertansif ve lipid düşürücü ilaç kullananların sayısına göre ayarlama yapılması

Lipid düşürücü ilaç kullananlar kohortumuzda %3-4 dolayındadır ki, bu yaklaşık 1 milyon erişkine karşılık gelir. 2001/02 yılı kohortunun incelenmesinde hipertansiyonlu erkek ve kadınlarımızın %14'ünde ilaç kullanılması sayesinde kan basıncı normal düzeyde ($<140/90$ mmHg) tutulmaktaydı (9). Lipid düşürücü ilaçlar da örneklemin %4'üne yakın bir oranda kullanılmaktaydı. Çalışmada, hiperkolesterolemi ile birlikte HT prevalansını hesaplamada, bu bilgiler ışığında ayarlama yapıldı.

Veri analizi

İlgi çeken değişkenler ortalama \pm standart sapma değerleri ya da yüzde olarak ifade edildi. TEKHARF çalışmasının aşağıda açıklanan 1997/98 taramasını izleyen 5-yıllık takibinde ortaya çıkan kardiyovasküler kökenli ölüm ve yeni KVH'nın bağımsız öngörürücülerini belirlemek amacıyla lojistik regresyon analizi yapıldı. Modeller yaş, cinsiyet gibi araya giren değişkenler için ayarlandı. Nisbi risk tahminleri ve %95 güvence aralıkları saptandı. Bu analizlerde koroner kalp hastalığı tanısı alanlar dışlanmıştır. İstatistikler Windows için SPSS-10 programı kullanılarak yapıldı.

B. Kardiyovasküler riskin öngörüsü için prospektif inceleme

İzlenen kişiler

TEKHARF çalışması eski kohortu ve çalışmaya 1997/98'de alınan yeni kohortundan, başlangıç taraması sırasında koroner kalp hastalığı (KKH) tanısı konmuş olanlar dışlandı. Bu kişilerden 2002 ve 2003 yıllarına kadar izlenen 2225 kişi, bu çalışmanın örneklemini oluşturdu. Başlangıç taraması olarak bu tarama dalgasını almak, hem HDL-kolesterol ve bel

çevresi ölçümlerinin yapılmış olmasından ileri geliyordu. Örneklem, 28 yaş ve üzerindeki Türk erişkin nüfusunu temsil yeteneğini gösteriyor ve 1091 erkek (ortalama 48.8 ± 12.8 yaş) ile 1134 kadını (ortalama 48 ± 12.5 yaş) içeriyordu. Katılımcılar toplam 9070 kişi-yılı süresince ve ortalama olarak 4.1 yıl izlendi.

Kanser, inme, kaza, KKH, ani ölüm hakkında bilgi birinci derece hasta akrabaları ve/veya sağlık ocağı yetkililerinden alındı ve ölüm nedeni açık olmayan kişilerde, iki yıllık takiplerde daha önce sağlanmış klinik ve laboratuvar bulguları dikkate alınarak belirlendi. Ani ölüm terimi, semptom başlangıcından itibaren 24 saat içinde meydana gelen ölüm için kullanıldı ve ek bilgi yokluğunda koroner kökenli sayıldı. Tek risk faktör olarak hipertansiyonun eşliği halinde, ani ölüm serebrovasküler kökenli addedildi. Kadınlarda 45-yaş altındaki ölümler koroner-dışı ölüm sayıldı. KKH ölümü hem fatal koroner olayı, hem de koroner kökenli kalp yetersizliği sonucu gelişen ölümü kapsadı.

Çalışma örnekleminin izlenmesinde KVH tanısı 131 kişide kondu. Ayrıca, 84 kişide saptanan ölümden (22 erkek ile 13 kadında olmak üzere) 35'inin KVH sonucu olduğu kanısına varıldı.

Ülke için insidans hesaplaması

Türkiye 1998 nüfusu 28 yaş ve üzerinde olanlar 31.0 milyon olarak tahmin edilmiş, o yıla ait tarama kohortu verilerinden nüfusa ekstrapole etmek için 12,700 katsayısının kullanılması gereği düşünülmüştür. 2003 yılı nüfusumuzun 33 yaş ve üzerinde olanlar 29.1 milyon olarak tahmin edilmiş, o yıl örnekleminiz için 13,100 katsayısının kullanılmasının uygun olacağı kanısına varılmıştır.

BULGULAR

A. Kesitsel İnceleme

TEKHARF örnekleminde ilişkin hiperkolesterolemi ve hipertansiyon ile her iki durumun birlikte bulunmasının sıklığı Tablo 1'de özetlenmiştir. Kohort erkeklerinin %29.1'inde (tahminen 4.5 milyon) hiperkolesterolemi mevcutken, %14,4'ünde (2.3 milyon) hipertansiyon kaydedilmiştir. Kadınlarda bu sıklıklar hiperkolesterolemi için %47,6 (tahminen 7.5 milyon), hi-

Tablo 1. Türk erişkinlerinde hiperkolesterolemi, hipertansiyon ve her ikisinin birlikteliğinin ve yüksek LDL-K ile hipertansiyon birlikteliğinin sıklıkları (n= 2720)

	Erkek (n=1321)		Kadın (n=1399)	
	n	Yüzde	n	Yüzde
Hiperkolesterolemi (>200mg/dl)	385	29.1	666	47.6
Hipertansiyon (>140/90 mmHg)	190	14.3	328	23.4
Hiperkolester. + hipertansiyon	83	6.3	153	10.9
LDL-kolest.>130 + hipertansiyon	72	5.5	132	9.4
ort. yaş 2002 kohortu	51.8	11.7	50.5	12.9
Hiperkolester.+hipertansiyon '90	53	4.2	126	10.1
ort. yaş 1990 kohortu	48.1	11.7	48.0	12.9

pertansiyon için %23,4 (3.7 milyon) olarak bulunmuştur.

Buna göre, 30 yaş ve üzerindeki nüfusumuzun %38,6'sında (yaklaşık 12.1 milyon kişide) hiperkolesterolemi bulunmaktadır. Bu nüfusun %19'unda (tahminen 6.0 milyon kişide) kontrol altında bulunmayan hipertansiyonlu vardır. Antihipertansif tedavi ile kan basıncı normalize olan hipertansiyonluları da içerecek tahmine göre, 3.5 milyon erkek ile 4.8 milyon Türk kadını, toplam 8.2 milyon yetişkin, hipertansiyonlu kapsamına girmektedir.

Hiperkolesterolemi ile hipertansiyonun birarada bulunmasına erkeklerimizin %6,3'ünde, kadınlarımızın %10,9'unda rastlanmaktadır. Bu oranlar 1.0 milyon erkek, 1.7 milyon kadın olmak üzere, toplam 2.7 milyon Türk yetişkinine tekabül etmektedir. Antihipertansif ve lipid düşürücü tedavi uygulanarak normalize olan bireyler⁽⁹⁾ için ayarlama yapılmıca, 3.3 milyon Türk yetişkininde yüksek tansiyon ve total kolesterol düzeylerinin birlikte bulunduğu söylenebilir.

Hiperkolesterolemi ile birlikte hipertansiyonlu bireylerin nitelikleri

Bu karakteristikler Tablo 2'de cinsiyete göre sunulmaktadır. Bu kişiler, geri kalan örnekleme

Tablo 2. Hiperkolesterolemi ve hipertansiyonlu bireylerin cinsiyete göre nitelikleri

	Erkek (n=83)		Kadın (n=153)		Genel popülasyondan			
	Ort.	SD	Ort.	SD	Fark	p	Fark	p
Yaş (yıl)	56.7	10.6	58.8	9.8	4.9	*	8.3	*
Bel çevresi (cm)	101.4	11.6	99.5	11.7	6.6	*	9	*
Beden kitle indeksi (kg/m ²)	29.8	4.5	33.0	5.6	2.5	*	3.4	*
HDL-kolesterol (mg/dL)	40.7	12	49.0	12.5	2.2	**	3.2	*
Trigliseridler (mg/dL)	208.6	121	193.2	100	33.5	*	49.8	*
Trigliserid >150 mg/dL (%)	63.2		63.8		16.8	*	27.7	*
LDL-kolesterol >130 mg/dL (%)	75.0		75.0		49.2	*	41.8	*
BKİ >30 kg/m ² (%)	48.2		66.7		24.5	*	23	*
Sigara içen %	28.9		6.5		-17.4	*	-11	*
Sigara terk etmiş %	36.1		5.9		9.2		2.5	

*p<0.001; **<0.05

göre, anlamlı derecede yaşlı (erkeklerde 5, kadında 8 yaş fazla), bel çevresi de, beden kitle indeksi de yüksek, HDL-K ve trigliserid konsantrasyonları anlamlı biçimde yüksek fertlerdir.

Hiperkolesterolemi ile hipertansiyonu birarada bulunan her 4 erkek veya kadından 3'ünde LDL-K düzeyleri de >130 mg/dl seviyesindedir. Yüzde 63-64'ünde hipertrigliseridemi eşlik ediyorken, her iki erkekten biri, üç kadından da ikisi obezite taşımaktadır. Bu kişilerin daha az bir bölümü, geri kalan erişkinlere göre sigara içen, daha fazla sigarayı terketmiş bireylerdir.

LDL-kolesterol yüksekliği ile birlikte hipertansiyon barındıran kişilerin yaş, obezite ve lipoproteinle ilgili durumları Tablo 3'te özetlenmiştir. Bu değerlerin Tablo 2'deki değer veya sıklıklardan farklı olmadığı açıkça görülmektedir. İstisna, LDL-kolesterolü yüksek olan erkeklerde trigliseridlerin (kadından farklı olarak) yüksek olmayışıdır.

Hiperkolesterolemi ile birlikte hipertansiyonlu bireylerde KKH olasılığı

Tablo 4 prevalan koroner kalp hastalığının (KKH) hiperkolesterolemi ile birlikte hipertan-

Tablo 3. Yüksek LDL-kolesterol düzeyiyle birlikte hipertansiyonlu bireylerin cinsiyete göre nitelikleri

	Erkek (n=72)		Kadın (n=132)		Genel popülasyondan			
	Ort.	SD	Ort.	SD	Fark	p	Fark	p
Yaş (yıl)	54.7	10.1	58.8	9.7	4.2	*	8.1	*
Bel çevresi (cm)	101.0	11	99.3	11.6	6.1	*	8.7	*
Beden kitle indeksi (kg/m ²)	29.7	4.1	33.0	5.7	2.4	*	3.4	*
HDL-kolesterol (mg/dL)	40.3	11.4	48.3	10.9	1.8		2.3	
Trigliseridler (mg/dL)	176.3	90.1	171.8	84	-1		25	*
Trigliserid >150 mg/dL (%)	56.5		56.6		9.6		19.1	*
BKİ >30 kg/m ² (%)	48.6		66.7		24.7	*	23.6	*
Sigara içen %	27.8		7.6		-18.5	**	-9.6	**
Sigara terk etmiş %	34.7		6.1		7.7		2.7	

*p<0.001; **<0.01

Tablo 4. Prevalan koroner kalp hastalığı olasılığının hiperkolesterolemili hipertansiyonu bulunan ve geri kalan örnekteki yaş-ayarlı odds oranı

	KKH bulunan				Güven aralığı
	n	n	%	OR	
Erkek (n= 1318)					
Hiperkolesterolemi + HT	83	21	25.3	2.22	1,28; 3,86
Geri kalanlar	1235	138	11.2		1
LDL-kolest.>130 + hipertansiyon	72	18	25.0	2.30	1,27; 4,14
Geri kalanlar	1246	141	11.3		1
Kadın (n= 1399)					
Hiperkolesterolemi + HT	153	36	23.5	2.01	1,28; 3,13
Geri kalanlar	1246	111	8.9		1
LDL-kolest.>130 + hipertansiyon	132	29	22.0	1.75	1,09; 2,83
Geri kalanlar	1267	118	9.3		1

siyonu bulunanlarda ve geri kalan bireylerdeki prevalansı ve yaş-ayarlı ihtimallerini açıklamaktadır. "Sağlıklı" erkeklerde bu prevalans %11,2 iken, kolesterol ile tansiyonu birlikte yüksek olanlarda %25,3'tü ($p<0.001$), yaş-ayarlı odds oranı (OR) 2.22 idi. Kadınlarda prevalans %8,9 oranına karşılık, %23,5 idi; OR 2.01 bulundu.

Hipertansiyonla birlikte LDL-K yüksekliği sergileyen bireylerde OR'nın yine anlamlı bir şekilde 2 dolayında bulunduğu görülmektedir: erkeklerde 2.30, kadınlarda 1.75 olduğu hesaplandı.

Hiperkolesterolemi ile birlikte hipertansiyonlu birey oranının zaman içindeki gelişmesi

Aynı tanımlamalar TEKHARF çalışması 1990 kohortunun 30 yaş ve üzerindeki bireylere uygulandığında, erkeklerin %4,2'sinde, kadınların %10,1'inde kolesterol ve tansiyon yüksekliği birlikte mevcuttu. Eski kohortun 3 yaş daha genç olması dikkate alındığında dahi, bu kombinasyonun son 12 yılda özellikle erkeklerimizde bir ölçüde sıklaştığına hükmetmek yerinde olur.

B. Kardiyovasküler riske ilişkin prospektif inceleme

Tablo 5, LDL-K yüksekliği ile birlikte kan basıncı yüksek (antihipertansif ilaç kullanan ya da

sistolik ≥ 130 veya diyastolik ≥ 85 mmHg'lik kan basıncına sahip) kişilerin 1997/98 sağlıklı kohortundaki sıklığını göstermektedir. Buna göre, 28 yaş nüfusun %18,6'sına tekabül eden 5.8 milyon yurttaşta halen yüksek LDL-K düzeyi ile birlikte yüksek normal ve yüksek kan basıncı bulunmaktadır. Karşılaştırmak üzere, bu iki risk faktörünün bireysel olarak ve ayrı ayrı yüksekliklerinin toplumdaki payları da tabloda sunulmaktadır.

Yüksek LDL-K düzeyi ile birlikte yüksek normal ve yüksek kan basıncının 5 yıllık takipte KVH gelişme açısından öngörüsü Tablo 6'da erkek ve kadınlar için ayrı ayrı bildirilmektedir. Yaş ayarlaması yapıldıktan sonra, sözkonusu iki etkeni bir arada bulundurmeyen büyük kitleye kıyasla, birlikte bulunan erkeklerin KVH riski erkeklerde 2,26 kat, kadınlarda 2,53 kat, her iki cinsiyetin bir arada tutulması durumunda 2,41 kat yüksekti (%95 güven aralığı 1.70 ila 3.44).

Yüksek LDL-K düzeyi ile birlikte yüksek normal ve yüksek kan basıncının KVH için öngörü-

Tablo 5. 1997/98 kohortunda yüksek LDL-kol. ve kan basıncı düzeylilerin sıklığı

	1090 Erkek, 1133 Kadın	
	n	Yüzde
LDL-kolesterol >130mg/dl	686	30.9
Kan basıncı >130/85 mmHg	1172	52.7
LDL-kol. <130 + KB <130/85	780	35.1
LDL-kol. >130 + KB <130/85	273	12.3
LDL-kol. <130 + KB >130/85	757	34.1
LDL-kol. >130 + KB >130/85	413	18.6
ort. yaş E/ K 1997/98 kohortu	48.8 /48.0	12.8/ 12.5

*Başlangıçta KKH'lı kişiler dışlanmış ve antihipertansif ilaç kullananlar yüksek kan basıncına sahip sayılmıştır.

Tablo 6. Erkek ve kadınlarda yüksek LDL-kolesterol ve yüksek kan basıncının takipte kardiyovasküler hastalık gelişme öngörüsü (geri kalan nüfusa kıyasla)

	β katsayısı	SE	RR	Güven aralığı
<i>Erişkinler (n= 2174)</i>				
Yaş (yıl)	0.070	0.007	1.07	1,059; 1,087
Cinsiyet (E)	-0.12	0.174	0.89	AD
LDL-kol. >130 + KB >130/85	0.88	0.18	2.41	1,70; 3,44
<i>Erkek (n= 1060)</i>				
Yaş (yıl)	0.069	0.009	1.07	1,052; 1,091
LDL-kol. >130 + KB >130/85	0.82	0.27	2.26	1,33; 3,84
<i>Kadın (n= 1114)</i>				
Yaş (yıl)	0.072	0.010	1.07	1,054; 1,095
LDL-kol. >130 + KB >130/85	0.93	0.25	2.53	1,57; 4,09

Modele 81 erkek, 83 kadın kalp-damar hastası katılıyordu. KB: kan basıncı

sünün bu açıdan farklı katmanlara ayrılmış olarak analiz sonucu Tablo 7'de özetlenmektedir. Burada referans olarak kan basıncı da, LDL-K düzeyi de normal olan ve yetişkinlerin %35'ini teşkil eden grup ele alınmıştır. Anılan gruba kıyasla, tek başına LDL-K yüksekliği sergileyenlerde KVH riskinin artışı anlamlı düzeye ulaşmazken, tek başına yüksek normal ve kan basıncı taşıyanların riski anlamlı biçimde 2.45 katına yükselmektedir. Her iki etkenin birlikte yüksek olması hali ise, nisbi riski 4.4 katına (%95 güven aralığı 2.5 ila 7.7) çekmektedir.

TARTIŞMA

Hipertansiyonla birlikte yüksek total veya LDL-kolesterol düzeylerinin yetişkinlerimizdeki pre-

valansının ve yüklediği KVH riskinin araştırıldığı bu çalışmada, Türk erişkinlerini temsil eden kohortun birer kesitsel ve prospektif incelemesine dayanılarak, 3.3 milyon Türk yetişkininde yüksek tansiyon ve total kolesterol düzeylerinin birlikte bulunduğu söylenebilir ve bu birlikteliğin KVH nisbi riskini geri kalan büyük kitleye kıyasla en az 2.4 kat yükselttiği sonucuna varılmıştır.

Prevalans çalışması en son verilerin bulunduğu kesitsel taramaya dayandığından ve KKH tanısı konanlar dışlanmadığından, bu, eriş-

kin nüfus içindeki gerçek prevalansı tahmine en uygun yoldur. Hiperkolesterolemi (>200 mg/dl) ile birlikte ölçümsel hipertansiyon örneklemin %8.7'sinde, yüksek LDL-kolesterol düzeyi (>130 mg/dl) ile birlikte ölçümsel hipertansiyon örneklemin %7.5'unda bulundu. Lipid ve kan basıncı değerlerinin, kullanılan ilaçla normale dönmesi yoluyla katılımcıların %18'inin gözden kaçmış olması için ayarlama yapılınca, anılan iki oran %10,7 ile %9,3 olarak bulunur. Bu oranların da 3.3 ve 2.9 milyon Türk erişkinini temsil ettiği tahmin edilebilir. Sayısı 13.3 milyon olan 20-29 yaş nüfusumuzdaki prevalansı sadece 0,1 milyon olarak buna eklemek uygun olur.

Toplumumuzda hiperkolesterolemi >200 mg/dl barındıran her 100 erişkinimizden 75'inde LDL-

Tablo 7. Takipte kardiyovasküler hastalık gelişme öngörüsünde yüksek LDL-kolesterol ve yüksek kan basıncı (n= 2174*)

	β katsayısı	SE	RR	Güven aralığı	10-yıllık risk
Yaş (yıl)	0.064	0.007	1.07	1,052; 1,081	
Cinsiyet (E)	-0.16	0.174	0.85	AD	
LDL-kol. <130 + KB <130/85 mmHg			1.0		%5.3
LDL-kol. >130 + KB <130/85 mmHg	0.29	0.396	1.33	AD	%7.0
LDL-kol. <130 + KB >130/85 mmHg	0.90	0.282	2.45	1,41; 4,26	%13.0
LDL-kol. >130 + KB >130/85 mmHg	1.48	0.287	4.40	2,51; 7,73	%23.3

Modele 164 kalp-damar hastası ve yüksek LDL-K ile birlikte yüksek (KB) kan basıncı olan 405 kişi katılıyordu
*1060 erkek, 1114 kadın

kolesterol düzeyi >130 mg/dl bulunmaktayken (Tablo 2), hipertansiyonla birlikte bu düzeyi barındıran her 100 erişkinimizden 86'sında LDL-kolesterol >130 mg/dl düzeyindeydi (Tablo 1). Bu anlamlı gözlemin ifade ettiği şudur: yüksek total kolesterol seviyeleri, hipertansiyon eşlik etmesi durumunda, daha büyük oranda yüksek LDL-kolesterol düzeyi ile birlikte gitmektedir; tansiyonu normal olan kişilerde hiperkolesterolemi yüksek/normal HDL-kolesterol (ya da hipertrigliseridemi) eşliğinde olma eğilimindedir. Hiperkolesterolemi ile hipertansiyonu birarada bulunan kişilerin kohortun diğer bireylerinden aynı zamanda abdominal obezite ve trigliserid düzey yüksekliğiyle farklılaşmalarının altında genetik faktörlerin, öncelikle kombine hiperlipideminin yatması muhtemeldir. Bu gözlem de, daha önce ileri sürdüğümüz^(10,11) gibi, kombine hiperlipideminin halkımızda yaygın olduğu görüşünü desteklemektedir. Serumda yüksek TK ya da LDL-K seviyeleri gösterenlerin yaş, obezite ve trigliserid bakımından birbirine benzediği, bulgularımızdan çıkmaktadır. Tek fark, yani LDL-kolesterolü yüksek olan erkeklerde trigliseridlerin yüksek olmayışı, apo(a) geninin erkeklerimizde insülin konsantrasyonlarını baskı altında tutması ve bunun sonucu serum Lp(a) ile insülin konsantrasyonlarının ters ilişki göstermesiyle⁽¹²⁾ ilişkili olabilir. Hiperkolesterolemi ile hipertansiyonu birlikte bulunan kişilerin daha az bir bölümünün sigara içen, daha fazla sigarayı terketmiş bireyler olması, kısmen daha yaşlı, kısmen sigara konusunda daha bilinçli olmalarıyla açıklanabilir.

Yüksek LDL-kolesterol düzeyi ile birlikte hipertansiyonun kardiyovasküler riske bindirdiği yük

Bu konuyu iki yöntemle, hem kesitsel, hem de prospektif incelemede analiz etmiş olduk. Her iki analizde odds oranlarının birbirine yakın ve 2 ila 2.5 civarında bulunması gözlemlerin güvencesini yükseltmektedir. Doğaldır ki, asıl itibar edilecek bulgu, 5-yıllık takibin başlangıcında KVH sergileyenlerin dışlanmış olduğu, fatal kardiyovasküler olayları da içeren prospektif

analizdir. Bu analizde yüksek-normal kan basıncı da hipertansiyon çerçevesinde ele alınmıştır; bunun incelenen grupla geri kalan kitle arasındaki risk gradiyentini az miktarda azaltacağı muhtemeldir. Ancak, optimal kan basıncına kıyasla, yüksek-normal basınç değerlerinin KVH riski, Framingham çalışmasına⁽¹³⁾ göre, 1.6 ila 2.5 kat bulunduğuna dayanarak, bu sınırı kullanmanın gerekçesi makul sayılabilir.

LDL-K yüksekliği ile birlikte yüksek kan basıncı sergileyen kişilerde KVH riski, geri kalan büyük gruba göre, yaş ve cinsiyet ayarlamasından sonra, 2.4 kat yüksekti. "Geri kalan" kitlede 10-yıllık riskin %8 mertebesinde olduğu düşünülürse, başlıca iki risk faktörünün birlikteliğinin yarattığı mutlak risk ölçüsü değerlendirilebilir. Kan basıncı anılan sınırın altında olup LDL-K'ü normal kişilere göre, lipid ve tansiyonu yüksek bireylerin nisbi riskinin 4.4 kat yüksek oluşu, iki risk faktörünün birlikte bulunmasının etki boyutu ve, dolayısıyla, bunları düzeltme yoluyla risk azaltma boyutu için fikir vermektedir. Bu bulgumuz literatürdeki verilerle⁽¹⁴⁾ uyum içindedir. Bu 4 küme bireylerinde 10-yıllık olarak hesaplanan mutlak KVH riskinin, birlikteliğin bulunduğu 4. kümede, %23.3 oranına ulaşarak, genelde ilaç tedavisi indikasyonu konan düzeylere vardığı anlaşılmaktadır.

Risk profiline genel olarak yüksek kan basıncının katkısı, yüksek LDL-K düzeyinden daha büyük göründü. Bu gözlem, hiperlipideminin KKH risk faktörü olarak hipertansiyondan daha anlamlı olduğuna ilişkin bulgusundan⁽²⁾ farklı, ama Framingham çalışması bulgularına şu açıdan uymaktaydı: yaklaşık 1 standart sapmaya tekabül eden LDL-K düzeyinde 30 mg/dl'lik fark risk skalasında 1 puan artışına, sistolik KB'nda 25 mmHg'lık fark 2 puana karşılık gelmektedir⁽³⁾. Beher puan farkı, LDL-K'ün belirli bir oranda artmasını temsil etmektedir. Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin hazırladığı ve sigara için de ayarlanmış olan SCORE tablosunda da, total kolesterol düzeyinde 1 mmol/L'lik ve sistolik KB'nda 20 mmHg'lık birer inkrement'in genelde

fatal kardiyovasküler olayları yaklaşık 1.75 kat yükselttiği⁽¹⁵⁾ anlaşılmaktadır. Bu deneyimde de, total kolesterole göre, sistolik kan basıncının riske katkısının hayli daha baskın olduğu sonucuna varılabilir.

Sonuç olarak, 30 yaşını aşkın her 10 Türk yetişkininin birinde hipertansiyonla birlikte yüksek LDL-K düzeyleri bulunmakta olup, geri kalan bireylere göre iki kattan fazla nisbi KVH risk yükü ve kesinlikle yüksek mutlak risk altında yaşayan bu kişilerde, bireyin global riskini azaltıcı önlemlerin uygulanması gereklidir.

KAYNAKLAR

1. 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
2. Assmann G, Schulte H: Results and conclusions of the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) study. In G.Assmann (ed). *Lipid Metabolism Disorders and Coronary Heart Disease*. München, MMV Medizin Verlag. 1989, p 113
3. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB: Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97:1837-47
4. Assmann G, Cullen P, Schulte H: Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) study. *Circulation* 2002; 105:310-5
5. Onat A, Ceyhan K, Başar Ö, Erer B, Toprak S, Sansoy V: Metabolic syndrome: major impact on coronary risk in a population with low cholesterol levels - a prospective and cross-sectional evaluation. *Atherosclerosis* 2002; 165: 285-92
6. Onat A: Risk factors and cardiovascular disease in Turkey. *Atherosclerosis* 2001; 156: 1-10
7. Rose G, Blackburn H, Gillum RF, Prineas RJ: *Cardiovascular Survey Methods*, 2nd edn. Geneva, WHO, 1982; 124-127
8. Onat A: (editör): Onat A, Sansoy V, Soydan İ, Tokgözoğlu L, Adalet K: Oniki yıllık izleme deneyimine göre, Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. İstanbul, Argos İletişim, 2003. 118 sayfa
9. Onat A, Doğan Y, Uyarel H, Ceyhan K, Uzunlar B, Yazıcı M, Özmay M, Sansoy V: Erişkinlerimizde kan basıncı ve kontrol altında tutulması yönünde gelişme. *Türk Kardiyol Dem Arş* 2002; 30:749-57
10. Onat A, Ceyhan K, Sansoy V, Keleş İ, Erer B, Uysal Ö: Erişkinlerimizin yarısında bulunan dislipidemi ve metabolik sendromun özellikleri ve kombine hiperlipidemi ile ilişkisi: aynı zamanda plazma trigliserid üst düzeyi üst sınırı konusunda bir katkı. *Türk Kardiyol Dem Arş* 2001; 29; 274-285
11. Onat A, Toprak S, Ceyhan K, Sansoy V: Türk yetişkinlerinde dislipidemik hipertansiyon: yaygınlığı ve koroner riske bindirdiği yük. *Türk Kardiyol Dem Arş* 2002; 30:402-9
12. Onat A, Uyarel H, Hergenç G, Yazıcı M, Uzunlar B, Türkmen S, Sarı İ, Can G, Sansoy V: Yüksek riskli bir örneklerimizde lipoprotein(a): Dağılımı ve bağıntıları zemininde Türk erkeklerinde insülinemi ile ters ilişkisi gözlemi. *Türk Kardiyol Dem Arş* 2004; 32:82-90
13. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al: Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001; 345:1291-7
14. Gotto AM Jr: Coexistent hypercholesterolemia and hypertension in CHD risk: clinical aspects and considerations. *Lipid Rev* 1988;2:17-24
15. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al, on behalf of the SCORE project group: Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24:987-1003