

Kalp damar hastalıklarında global risk ve hedefler

Global risk and objectives in cardiovascular diseases

Dr. Sadi Güleç

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Tek bir nedene bağlı gelişen hastalıkların tedavisi mevcut nedenin ortadan kaldırılması şeklinde özetlenebilir. Aterosklerotik hastalıklar (koroner arter hastalığı, inme, periferik arter hastalığı ve anevrizmalar) ise birden fazla risk faktörünün birbiriyle etkileşerek ortaya çıkardığı patolojilerdir ve bu nedenle de bu hastalıklarla mücadelede tek bir risk faktörü değil, tüm risk faktörleri bir arada ele alınmalıdır. Güncel kılavuzlar dislipidemi tedavisine karar vermeden önce tüm risk faktörlerinin neden olduğu toplam riskin hesaplanmasını önermektedirler. Bunun için Framingham ve SCORE gibi risk tahmin sistemleri geliştirilmiştir ve bu sistemler 10 yıllık kalp damar hastalığı riskini öngörmeye oldukça başarılıdır. Klinisyenler tedavi kararında önceliğin yüksek riskli hastalarda olduğunu ve tek bir riske odaklanarak verilen tedavi kararlarının yanlış olabileceğini unutmamalıdır. Örnek vermek gerekirse, sigara içen, sistolik kan basıncı 160 mmHg olan ve kolesterolü 200 mg/dL olan bir erkeğin 10 yıllık koroner arter hastalığı riski, sigara içmeyen, kan basıncı 120 mmHg olan ve kolesterolü 300 mg/dL olan bir kadının 10 yıllık riskinden dört kat daha fazladır ve dislipidemi tedavisinde öncelik bu hastaya verilmelidir. Oysa tek başına kolesterol değeri dikkate alındığında kadın hasta daha yüksek kolesterol değerine sahip olduğundan tedavi önceliği ona verilecektir. Bu derlemede global risk yönetimi ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

Çoğu hasta için hekim, hastalıkları tedavi eden kişidir. Aslında çoğu hekim için de hekim, hastalıkları tedavi eden kişidir. Oysa modern tıp anlayışında hekim sadece hastalıkları iyileştiren değil aynı zamanda hastalıkların ortaya çıkmasına engel olan, olmak için çaba harcayan kişidir. Bahsedilen kavram zaman zaman koruyucu hekimlik olarak da isimlendirilmektedir. Ancak bu terminoloji koruyucu hekim adı altında bir grup hekimin olduğu izlenimi oluşturmaktadır. Oysa tedavi eden tüm hekimlerin aynı zamanda koruma misyonu da olmalıdır.

The management of diseases arising from a single cause is straightforward. However, with regard to the clinical manifestations of atherosclerotic disease (coronary heart disease, stroke, peripheral vascular disease, and aneurysms) the situation is more complex, since atherosclerosis represents the product of multiple interacting risk factors. The modern approach to managing cardiovascular risks is to reduce an individual's total or global risk, rather than grading risk by individual risk factors alone. Recent guidelines stress the need for total risk estimation and recommend the use of risk charts like Framingham or SCORE before treating risk factors like dyslipidemia. One should keep in mind that treatment should be directed to those at greatest risk and management decisions based on a single risk factor may be misleading. For instance, a male smoker with a cholesterol level of 200 mg/dL and systolic blood pressure of 160 mmHg can be at four times higher risk than a female non-smoker with a cholesterol level of 300 mg/dL and systolic blood pressure of 120 mmHg, indicating a higher global risk and priority for the treatment of dyslipidemia. If risk assessment is based on the cholesterol alone, then this woman would have a higher priority than the man due to the higher cholesterol level. In this review, global risk management strategies will be discussed in detail.

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2020 yılında dünya üzerindeki tüm ölümlerin %36'sı kalp damar hastalıklarına bağlı olarak gerçekleşecektir. Türkiye'de ise önümüzdeki 10 yılda koroner kalp hastası sayısının iki kat artış göstererek 5.6 milyona ulaşması bekleniyor. Hal böyle olunca gerek bilim adamları gerekse endüstri kalp damar hastalıklarına (KDH) büyük ilgi duymakta ve her gün bu hastalıkların tedavisine yönelik yeni gelişmeler kaydedilmektedir. Bugün koroner arter hastalığı bulunanlarda koroner kan akımını düzeltmeye yönelik olarak intrakoro-

ner stent ve baypas operasyonu gibi oldukça sofistike tedaviler dünya genelinde başarıyla uygulanmaktadır. Ancak bu tedaviler hastaların yaşam sürelerini uzatmaktan ziyade yaşam kalitelerini artırmaya yönelik olarak gerçekleştirilmektedir. Bu da hastalıkların doğal seyirinde büyük bir değişiklik oluşturmamakta, hasta olacak kişiler yine hasta olmakta, ölecek kişiler de büyük oranda ölmeye devam etmektedirler.

Bu açıdan bakınca hastalığın ortaya çıkmasını engellemek ya da en azından geciktirmek (ötelemek), hasta kişide ise hastalığın ilerleme hızını yavaşlatarak sağkalım süresini uzatmak son derece önemli bir hedef olarak göze çarpmaktadır. Bu hedefe ulaşmak amacıyla kan basıncı, kan şekeri ve kan kolesterolünü düşürmeye yönelik ilaçlarla yapılan çalışmalar (anti-agregan ilaçlar da eklenebilir) KDH'nin önlenmesinin (en azından ötelenmesinin) mümkün olabileceğini göstermiştir. Bu durum risk faktörleriyle mücadelenin önemini yeniden kavramamıza neden olmuştur. Yeniden kavramak diyorum çünkü hipertansiyonun, dislipideminin ve hipergliseminin KDH gelişimi için risk faktörü olduğu neredeyse 50 yıldır bilinen bir gerçektir. Ancak bu risk faktörleriyle ciddi olarak mücadele etmenin önemi ve risk faktörleriyle tek tek değil de topyekün mücadelenin gerekli olduğu görüşü ancak son yıllarda yapılan büyük ölçekli klinik çalışmaların olumlu sonuçlarıyla güncellik kazanmıştır.

Bu çalışmalar bize şeker hastalarında kan basıncını düşürmenin, kan şekerini kontrol etmek kadar önemli olduğunu,^[1] tansiyon hastalarında kolesterol düşürücü tedavinin kan basıncını kontrol etmek kadar yararlı olabileceğini^[2] veya bir koroner arter hastasında sigaranın bırakılmasının damarın açılmasından daha önemsiz olmadığını^[3] göstermiştir. Özetle günümüz anlayışında diyabetik bir hastanın sadece kan şekere odaklanarak tedavi planlamak veya bir koroner arter hastasında sadece damardaki ciddi darlığı açmaya yönelik işlemlere odaklanmak tedavinin ciddi derecede eksik yapıldığı anlamına gelmektedir. Eldeki veriler risk faktörleriyle bir bütün olarak etkin biçimde mücadele edildiğinde KDH gelişiminin %80 oranında azaltılabileceğini göstermektedir. Risk faktörleriyle topyekün mücadele etmek evet çok önemlidir ancak belli bir disiplin gerektirmektedir. Hangi risk faktörünü hangi hastada ne düzeyde tutmak gerektiğini bilmeden yapılan hamleler hem tedavinin istenilen başarıya ulaşmasını engelleyecek hem de mevcut maddi kaynakların gelişigüzel kullanılmasına neden olabilecektir. Bu nedenle tedavi öncesi mevcut riskin derecelendirilmesi koruyucu hekimliğin olmazsa olmazıdır. Bu model güncel kılavuzlarda

global risk yönetimi/risk tedavisi gibi başlıklarla yerini almıştır.

Bu konuya giriş yaparken öncelikle risk faktörlerinin gelişim sürecinden bahsetmek faydalı olacaktır.

Kalp damar hastalığı gelişiminde rol oynayan risk faktörleri

1930'lu yıllarda Amerika Birleşik Devletleri'nde kalp hastalıklarına bağlı ölümlerin sıklığında belirgin artış gözlenmesi üzerine halk sağlığı servisi (public health service) kalp hastalığı gelişimine neden olan faktörlerin bulunmasına yönelik bir çalışma başlatılmasını istemiştir. Bunun üzerine Framingham Kalp Çalışmasının planları yapılmış ve 1949 yılında Massachusetts eyaletinin Framingham yerleşkesinde yaşayan 5209 sağlıklı birey ilk muayeneleri yapıp yaşam biçimleri sistematik olarak sorgulandıktan ve kan örnekleri çalışıldıktan sonra yıllar sürececek bir takip programına alınmışlardır.^[4,5] Bu program başlatıldığında sadece tek bir faktörün koroner damar hastalığından sorumlu olarak ortaya çıkacağı düşünülmüşse de yıllar süren takip neticesinde olayın tek değil çok sayıda faktörün etkisiyle geliştiği belirlenmiştir. Bugün kullandığımız *risk faktörü* ifadesi de ilk kez Framingham araştırmacıları tarafından kullanılmıştır. Sigaranın kalp hastalığı riskini artırdığı, filtre kullanılmasının bunu engellemediği gibi bilgilere o dönemlerde erişilmiştir. Framingham çalışması bugün halen devam etmektedir. Orijinal toplulukta (kohort) yer alan bireylerin çocukları ve en son olarak torunları da tıbbi takibe alınmıştır. Elli yılı aşkın süredir devam eden bu çalışma kalp damar hastalıklarına ait risk faktörlerinin tanımlanması ve önleme stratejilerinin belirlenmesi adına dünya tıp tarihinde çok büyük bir mesafe kat edilmesine aracı olmuştur. O günden bu güne yapılan sayısız çalışmada KDH gelişiminde rol oynadığı düşünülen 300'den fazla risk faktöründen bahsedilmektedir.^[6] Bunlar arasında en fazla kabul görenler değiştirilebilen ve değiştirilemeyen risk faktörleri başlığı altında Tablo 1'de özetlenmiştir.

Bir kalp damar hastasında dikkati çeken nokta sıklıkla çok sayıda risk faktörünün bir arada bulunmasıdır. Bu hastalarda üç veya daha fazla risk faktörünün bir arada bulunma ihtimali bu faktörlerin şans eseri bir arada bulunma ihtimallerinden dört kat daha fazla olasılıkla gerçekleşmektedir.^[7] Bu durum bize risk faktörleri arasında da ciddi etkileşimler olduğunu düşündürülen önemli bir bulgudur. Diğer yandan risk faktörlerinin bir araya gelmesi sonucunda ortaya çıkan risk, ayrı ayrı bulunmalarından kaynaklanan riskin toplamından daha büyüktür. Karmaşık görü-

Tablo 1. Kalp ve damar hastalığı risk faktörleri

1. Yaş ve cinsiyet (Erkek >45; kadın >55 yaş)
2. Birinci derece akrabalarda erken yaşta (erkek <55; kadın <65 yaş) kalp damar hastalığı öyküsü
3. Sigara kullanımı
4. Hipertansiyon
5. Dislipidemi
6. Diyabet
7. Hareketsiz yaşam
8. Aşırı kilo

nen bu cümleler bize KDH riskini değerlendirirken riskleri tek tek değil birlikte ele almamız gerektiğini göstermektedir.

Kalp damar hastalığı riskinin hesaplanması

Risk faktörlerinin belirlenmesi ve bu faktörlerin KDH gelişimindeki katkı paylarının bilinmesi orta vadedeki (10 yıl) KDH gelişim riskinin tahmin edilmesini mümkün hale getirmiştir. Bu konuyu ilk gündeme getiren Framingham grubu olmuştur. Bu grup onlarca yıl takip ettikleri topluluğun verilerinden yola çıkarak sağlıklı bireylerin 10 yıllık koroner arter hastalığı riskini (fatal-nonfatal miyokard infarktüsü, stabil-anstabil angina pectoris) öngörebilen bir risk cetveli oluşturmuştur. Araştırmacılar hazırladıkları risk hesap cetveliyle (Şekil 1) 10 yıllık koroner arter hastalığı riskini gerçeğe çok yakın oranda tahmin edebildiklerini bildirmişlerdir. Kadınlar ve erkekler için ayrı ayrı hazırlanan bu cetvelde yer alan risk faktörleri total kolesterol, sigara, HDL-kolesterol, ve sistolik kan basıncıdır. Kadın ve erkekte farklı tabloların kullanılmasının nedeni her risk faktörünün iki cinsiyette farklı derecede etki gösterebilmesidir. Örneğin sigaranın etkisi erkeklerde daha belirginken, diyabetin getirdiği risk kadınlarda daha yüksektir. Bir önceki bölümde risk hesap cetvelinde yer alan faktörlerden çok daha fazlasının koroner arter hastalığı gelişiminde rol oynadığından bahsedildiği hatırlanacak olursa bu kadar az faktörün nasıl olup da gerçekçi bir tahmin için yeterli olabildiği sorgulanabilir. Yazarlar çeşitli modellerde farklı risk faktörlerini de işin içine katarak çalışmalar yaptıklarını ancak aile hikayesi, beden kütle indeksi, homosistein düzeyi, CRP vb. faktörlerin modele eklenmesinin önemli bir katkı sağlamadığını gördüklerini bildirmişlerdir. Örneğin obezite ciddi olarak risk artışını gösteriyorsa da alınan her kiloyla birlikte artan kan basıncı ve bozulan metabolik profilin bunda rol oynadığı dolayısıyla obezite indekslerinin modele katılmasının fazla kazanç getirmediği söylenmektedir.^[8] Yapılan değerlendirmelerin Framingham'da kullanılan parametrelerin yeryüzünde gerçekleşen

her 100 miyokard infarktüsünün 80-90 tanesini izah edebileceği şeklinde sonuç verdiği düşünülecek olursa bu yaklaşım çok da yanlış değildir.^[9,10] Framingham araştırmacıları modele eklenebilecek olan diğer risk faktörlerinin (örneğin ailede koroner arter hastalığı hikayesi bulunması) modelin öngörü gücünü çok küçük oranlarda artıracaklarını, diğer yandan cetvelin kullanımını zorlaştırarak beklenen faydayı sağlamayacaklarını düşündüklerini dile getirmiştir.

Framingham risk cetvelinin uygulanma amacı yüksek risk altındaki bireylerin tespit edilebilmesidir. Bu kişilere uygulanacak uygun tedavi yaklaşımıyla gelecekteki kardiyovasküler olayların önlenmesi veya sayıca azalması mümkündür. Elde sınırlı mali kaynağın bulunduğu düşünülürse bu kaynağın en riskli grup için harcanması maliyet etkinlik açısından da en akılcı yöntem olacaktır. Amaç yüksek risk grubunu belirlemek olduğundan zaten yüksek riskli olduğu bilinenlerde bu risk hesaplamasının yapılması gereksizdir. Örneğin bilinen koroner arter hastalığı olan hastaların 10 yıllık riski %20'nin üzerindedir (yüksek risk) ve bu kişilerde risk hesaplaması gereksizdir. Klinik serebrovasküler hastalık (geçici iskemik atak veya serebrovasküler olay hikayesi veya serebral arterlerde perfüzyonu bozacak düzeyde darlık bulunması), periferik arter hastalığı ve diabetes mellitusu bulunan hastaların da 10 yıllık koroner olay riski >%20 olduğundan^[11] bu gruba koroner arter hastalığı risk eşdeğeri ismi verilmiştir. Yani bu grupta da risk hesaplaması yapmaya gerek yoktur. Risk hesaplamasının gereksiz olduğu diğer bir grup ise riskin düşük olduğu bilinen gruptur. Eğer bir birey aşağıda tanımlanan risk faktörlerinden en az iki tanesine sahip değilse bu kişi otomatik olarak düşük risklidir ve risk hesaplaması yapılması gereksizdir.

1. Ailede erken koroner kalp hastalığı (birinci derece kadın akrabalar için <65y, erkek akrabalar için <55y)
2. Hipertansiyon
3. Sigara
4. Yaş (kadın >55y, erkek >45y)
5. HDL kolesterol düşüklüğü (kadın için <50 mg/dl, erkek için <40 mg/dl)

Framingham risk cetvelinin eleştirilen noktalarından biri sadece koroner kalp hastalığı riskini öngörmesidir. Oysa günümüzde bir numaralı ölüm nedeni kalp damar hastalıklarıdır ki serebrovasküler olaylar bunun içinde önemli bir yüzde teşkil etmektedir. Diğer eleştiri noktaları ise az sayıda, orta dereceli sosyoekonomik düzeye sahip, beyaz bireyin bulgularının toplum geneline uyarlanıyor olmasıdır.

Framingham Risk Hesap Cetveli

Erkekler için						Kadınlar için					
Yaş	Puan					Yaş	Puan				
20-34	-9					20-34	-7				
35-39	-4					35-39	-3				
40-44	0					40-44	0				
45-49	3					45-49	3				
50-54	6					50-54	6				
55-59	8					55-59	8				
60-64	10					60-64	10				
65-69	11					65-69	12				
70-74	12					70-74	14				
75-79	13					75-79	16				
Puan						Puan					
Total kolesterol (mg/dl)	Yaş 20-39	Yaş 40-49	Yaş 50-59	Yaş 60-69	Yaş 70-79	Total kolesterol (mg/dl)	Yaş 20-39	Yaş 40-49	Yaş 50-59	Yaş 60-69	Yaş 70-79
<160	0	0	0	0	0	<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	0	160-199	4	3	2	1	1
200-239	7	5	3	1	0	200-239	8	6	4	2	1
240-279	9	6	4	2	1	240-279	11	8	5	3	2
≥280	11	8	5	3	1	≥280	13	10	7	4	2
Puan						Puan					
Sigara durumu	Yaş 20-39	Yaş 40-49	Yaş 50-59	Yaş 60-69	Yaş 70-79	Sigara durumu	Yaş 20-39	Yaş 40-49	Yaş 50-59	Yaş 60-69	Yaş 70-79
Sigara içmiyorsa	0	0	0	0	0	Sigara içmiyorsa	0	0	0	0	0
Sigara içiyorsa	8	5	3	1	1	Sigara içiyorsa	9	7	4	2	1
Puan						Puan					
HDL kolesterol (mg/dl)	Puan					HDL kolesterol (mg/dl)	Puan				
≥60	-1					≥60	-1				
50-59	0					50-59	0				
40-49	1					40-49	1				
<40	2					<40	2				
Puan						Puan					
Sistolik kan basıncı (mmHg)	Tedavi almıyorsa		Tedavi alıyorsa			Sistolik kan basıncı (mmHg)	Tedavi almıyorsa		Tedavi alıyorsa		
<120	0		0			<120	0		0		
120-129	0		1			120-129	1		3		
130-139	1		2			130-139	2		4		
140-159	1		2			140-159	3		5		
≥160	2		3			≥160	4		6		
Toplam puan						Toplam puan					
10 yıllık risk (%)						10 yıllık risk (%)					
<0	<1					<9	<1				
0	1					9	1				
1	1					10	1				
2	1					11	1				
3	1					12	1				
4	1					13	2				
5	2					14	2				
6	2					15	3				
7	3					16	4				
8	4					17	5				
9	5					18	6				
10	6					19	8				
11	8					20	11				
12	10					21	14				
13	12					22	17				
14	16					23	22				
15	20					24	27				
16	25					≥25	≥30				
≥17	≥30										

Şekil 1. Framingham risk hesap cetveli: Öncelikle cinsiyete göre tablo seçilmelidir. Yaş, total kolesterol, sigara, HDL kolesterol ve sistolik kan basıncı ile ilgili bölümlerde yaş grubuna uygun puan seçilerek puanlar toplanmalı ve en son aşamada toplanan puanın karşılık geldiği 10 yıllık koroner olay riski hesaplanmalıdır. Bu tabloda sadece koroner olay riski (ölümcül ve ölümcül olmayan toplamı) hesaplanır. <%10 düşük riski, %10-20 orta riski, >%20 yüksek riski gösterir.

Aslında Framingham cetveli Albany, Chicago, Minneapolis gibi diğer ABD kentlerine uyarlandığında son derece geçerli olduğu gözlemlenmiştir.^[12] Hatta birçok Avrupa ülkesinde de benzer şekilde tutarlı olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Fakat özellikle İtalya gibi koroner arter hastalığı riski düşük olan topluluklarda^[13] Framingham skorlamasının sahip olunan riski olduğundan fazla gösterdiği tespiti de mevcuttur.

Framingham risk cetvelinin sadece ABD halkı için geçerli olabileceği ve dünya genelindeki insanların riskini temsil edemeyeceği düşüncesi dünyanın farklı coğrafyalarında yeni risk modellerinin oluşturulmasına neden olmuştur. Bunlardan önemli bir tanesi Avrupa'da geliştirilmiş olan SCORE risk hesaplama cetvelidir. SCORE projesi 12 Avrupa ülkesinden 205 178 bireyin katılımıyla gerçekleşen çok büyük bir projedir.^[14] Framingham'dan farklı olarak sadece koroner kalp hastalığı gelişimini değil kalp damar hastalıklarına bağlı ölüm riskini öngörmeyi hedeflemiştir. 10 yılı aşkın takip neticesinde Framingham risk cetveline benzer şekilde kadın ve erkekler için farklı tablolar hazırlanmıştır. Kullanılan parametreler kolesterol, (total kolesterol/HDL kolesterol için ayrı bir tablo verilmiştir) sistolik kan basıncı ve sigara olmuştur. SCORE'da 10 yıl içindeki kalp damar hastalığına bağlı ölüm riskinin %5'ten büyük olması yüksek risk olarak değerlendirilmiştir. SCORE'un farklı diğer bir noktası ülkeleri düşük ve yüksek riskli ülkeler olarak ayırması ve bu duruma göre farklı tablolar önermesidir. Türkiye SCORE projesi içinde yer almamıştır.

Bunun dışında temelde Framingham verilerini kullanarak hazırlanan birçok risk hesaplama cetveli mevcuttur. Bunlardan bir tanesi de Joint British Societies'in (JBS) kalp damar hastalıklarından korunma kılavuzunda açıkladığı risk ölçüm cetvelidir (Şekil 2). Bu cetvel tamamen Framingham verilerinden yararlanarak ancak sadece koroner kalp hastalığı değil toplam kardiyovasküler riski belirlemek amacıyla hazırlanmıştır.^[15]

Risk hesaplaması yapmak bize ne kazandırır?

Görüldüğü gibi 10 yıllık koroner ve kalp damar hastalığı riskini belirlemek için çeşitli risk hesap cetvelleri mevcuttur ve bu cetvelleri kullanarak gerçeğe yakın tahminler yapabilmek mümkün görünmektedir. Ancak hasta karşımıza geldiğinde bu cetvelleri kullanıp sahip olduğu riski bulmak zaman kaybı olarak da düşünülebilir. Bu nedenle öncelikli olarak bu hesaplamanın neden yapılması gerektiği konusunda

ikna olmalıyız. Aslında bu sorunun en basit yanıtı şu: risk hesaplaması yapmalıyız çünkü doğru tedavi için buna mecburuz. Ne demek istediğimi biraz daha açalım. Diyelim ki karşımızda 55 yaşında, sigara içen bir beyefendi var. Bilinen kalp damar hastalığı yok, diyabeti yok. Ailesinde KDH hikayesi mevcut değil. Yüksek tansiyonu nedeniyle ilaç alıyor ve kan basıncı 135/80 mmHg. Total kolesterolü 200 mg/dl, HDL'si 45 mg/dl ve LDL kolesterolü 130 mg/dl. Diğer laboratuvar tetkikleri normal. Yani sıradan bir poliklinik hastası diye düşünebileceğimiz bir hasta.

Bu hasta:

- 1) Statin almalı mı?
- 2) Aspirin almalı mı?

Son derece basit görünen bu soruların yanıtını verebilmek için maalesef hastanın 10 yıllık riskini hesaplamak durumundayız. Çünkü artık eskiden olduğu gibi kolesterol şu değeri geçerse yüksektir ve tedavi gerektirir kavramı geçerli değil. Her hastanın kendi risk durumuna göre farklı kolesterol hedefleri var. Örneğin yüksek riskli hastalarda LDL kolesterolün <100 mg/dl olmasını istiyoruz. Orta riskli hastalarda bu değer <130 mg/dl oluyor. Düşük riskli hastalarda ise LDL'nin <160 mg/dl olması bizim için yeterli görünüyor.^[16]

Aynı şekilde aspirin de primer korunmada belli kurallar doğrultusunda veriliyor. Genel kabul gören görüş 10 yıllık riskin %10'u aşmadığı durumlarda aspirinin gereksiz olduğu, %5'in altında olduğu durumlarda ise zararlı bile olabileceği şeklinde.^[17] Çünkü aspirin düşük riskli hastada kullanıldığında kalp krizini önleyici etkisi çok belirgin olmuyor ve kanama riski koruma riskinin önüne geçebiliyor. Dolayısıyla bu hastada statin ve aspirin verelim mi sorusunun yanıtını verebilmek için hastanın 10 yıllık koroner olay riskini bilmemiz gerekiyor.

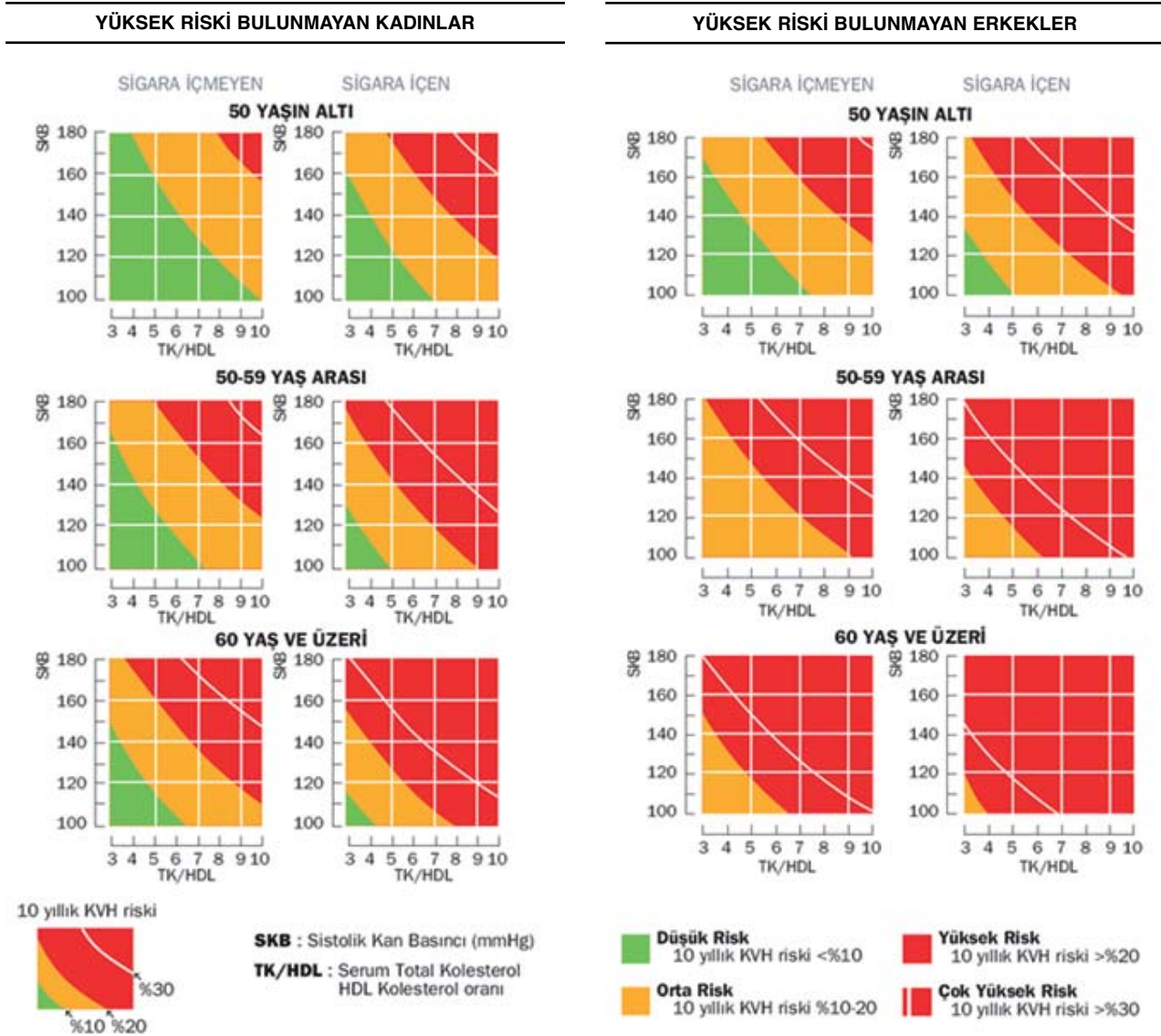
Bu hastada Framingham cetvelini kullanarak risk hesaplaması yaptığımızda toplam 16 risk puanı ve buna karşılık olarak 10 yıllık koroner olay riskinin %25 olduğunu görüyoruz.

Yaş 55:	8 risk puanı
Sigara:	3 risk puanı
Total kolesterol 200 mg/dl:	3 risk puanı
HDL kolesterol 50 mg/dl:	0 risk puanı
Sistolik kan basıncı 135 mmHg (ilaç alırken):	2 risk puanı
Toplam risk puanı:	16

16 puanın karşılık geldiği

10 yıllık risk: %25

Joint British Societies Risk Hesap Cetveli



Şekil 2. Joint British Societies risk hesap cetveli (Türkiye kardiyovasküler risk platformu ortak bildirisinde kullanılan risk hesap cetveli bu modeli örnek almıştır): Öncelikle cinsiyete göre tablo seçilmelidir. Yaş grupları 50 yaş altı, 50-59 yaş ve 60 yaş ve üzeri olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Yaşa uygun bölümde hesaplama yapılmalıdır. Sistolik kan basıncı ve total kolesterol/HDL değerleri hastanın yaş grubunda değerlendirilerek risk hesaplanır. Ulaşılan değer 10 yıllık kardiyovasküler olay riskini gösterir (ölümcül ve ölümcül olmayan). <%10 düşük riski, %10-20 orta riski, %20-30 yüksek riski ve %30'un üzeri çok yüksek riski gösterir.

Görüldüğü gibi son derece sıradan (orta yaşlı, sigara içen, kolesterol değeri ortalama düzeyde ve kan basıncı kontrol altında) bir hastanın 10 yıl içindeki koroner olay riski şaşırtıcı derecede yüksek (%25) çıkmıştır. Dolayısıyla kalp krizi geçirmiş birinin tedavisi ne kadar özenle planlanıyorsa bu hastanın tedavisi de aynı özenle planlanmalıdır. Hasta mutlaka statin ve aspirin kullanılmalı, sigarayı bırakması konusunda da bilinçlendirilmelidir.

Peki hesaplayalım ama çok vakit almaz mı diye düşünenler için bu işin en fazla iki dakika alacağını hatırlatmak isterim. Masanızın üzerinde duracak olan bir risk hesap cetvelini (ki birçok internet sitesinden bu cetveli indirmek mümkün) kullanarak yapacağınız risk değerlendirmesi hem doğru tedaviyi seçmenizi sağlayacak hem de hasta karşısında prestij kazanmanıza ve onu ikna etme gücünüzü artırmanıza yardımcı olacaktır.

Türkiye için hazırlanmış bir risk cetveli var mı?

Dünyada global risk değerlendirmesinin yaygınlaşması ve tedavinin olmasa olmaz parçası haline gelmesiyle birlikte Türkiye'deki bilimsel kurumlar da 10 yıllık KDH riskinin hesaplanmasının önemini vurgulayan çalışmalar yapmaya başlamışlardır. Çok kısa bir süre önce Türk Kardiyoloji Derneği, Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği, Türk Nöroloji Derneği, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği ve Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği, Sağlık Bakanlığı'nın da desteğiyle bir araya gelerek, Türk halkında kalp damar hastalığı için hangi risk modelinin kullanılmasının uygun olacağını belirlemeye yönelik ciddi bir çalışma yapmışlardır.

Kardiyovasküler Risk Platformu Ortak Bildirisi başlığı altında çalışmalarını özetleyen grup temel olarak Joint British Society'nin (JBS-2) risk hesap tablosunu referans almıştır. (2005 yılında kullanıma sunulan JBS-2 risk hesap cetveli temelde Framingham çalışması verilerini kullanarak hazırlanmış olup sadece kalp hastalığı değil kalp damar hastalığı riskini de hesaplama imkanı vermektedir. Ayrıca sadece mutlak değil aynı zamanda göreceli riskin de hesaplanıyor olması özellikle genç hastalarda riskin daha gerçekçi belirlenmesine imkan vermektedir.)

Kardiyovasküler Risk Platformu tarafından hazırlanan bu bildiriye göre bazı hasta grupları otomatik olarak yüksek risk grubunda kabul edilmişlerdir (Tablo 2). Ortak bildiride yüksek riskli olarak tanımlanan grubun diğer kılavuzlardan farklı olarak biraz daha geniş tutulduğu dikkat çekmektedir. Örneğin bu tanımlamaya göre 42 yaşında bir kadın total kolesterolü 180 mg/dL, HDL kolesterolü 30 mg/dL ise başka hiçbir risk faktörüne sahip olmasa bile TK/HDL oranı 6 olduğu için yüksek risklidir ve agresif olarak tedavi görmelidir. Yine bu bildiriye göre herhangi bir nedenle statin tedavisi başlanmış kişinin statin öncesi döneme ait kolesterol değerleri bilinmiyorsa bu kişi

Tablo 2. Türk kardiyovasküler risk platformu ortak bildirisine göre yüksek risk grupları

1. Aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı bulunanlar
 - Koroner arter hastalığı
 - Beyin arter hastalığı
 - Periferik arter hastalığı
2. Tip 1 ve 2 diabetes mellitus
3. Total kolesterol/HDL kolesterol oranı ≥ 6 olanlar
4. Hipertansiyona bağlı hedef organ hasarı bulunanlar
5. Diyabetik nefropati dahil kronik böbrek hastalığı bulunanlar
6. Kalıtsal dispidemisi bulunanlar
7. Metabolik sendromlu hastalar

TK/HDL oranı en az 6 kabul edilerek yüksek riskli gruba dahil edilmelidir. Bu söylem statin kullanan herkesin yüksek riskli olduğu şeklinde yorumlanabilir ki bu mevcut riskin olduğundan yüksek tahmin edilmesine neden olabilecektir. Bunun dışında kronik böbrek hastalarının yüksek kardiyovasküler ölüm potansiyeli nedeniyle yüksek riskli kabul edilmesi akılcı bir yaklaşım olabilirse de bu tanımlamada şöyle bir sorun vardır. ATP kılavuzları yüksek risk grubunu tanımlarken bu grup için LDL kolesterol hedefini <100 mg/dL olarak vermişlerdir.^[14] Bu grup hastalarda neden LDL hedefinin <100 olması gerektiğini de klinik çalışma sonuçlarına dayandırmışlardır. Bugün biz kronik böbrek hastalığı yüksek risk grubudur dediğimizde (10 yıllık kardiyovasküler risk %20'nin üzerinde olduğu için) bu grupta LDL kolesterolün <100 mg/dL olması gerektiğini de iddia etmiş oluyoruz. Ancak maalesef bu iddiayı destekleyen sağlam sonlanım noktalı bir çalışma bulunmamaktadır. Dolayısıyla ATP kılavuzlarının tanımladığı yüksek risk grubuna yeni eklemeler yaparken bu konuyu dikkate alınarak daha seçici davranılmalıdır. Bir durumun yüksek risk oluşturması ille de LDL'nin <100 mg/dl'ye düşürülmesinin bu grupta mortalite ve/veya morbiditeyi azaltacağı anlamına gelmemelidir. Aynı şey metabolik sendrom için de geçerlidir. Metabolik sendrom bir riskler topluluğudur ve uzun dönemde hem diyabet hem de kalp damar hastalığı gelişimi için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Ancak bugün için metabolik sendromlu hastaları yüksek riskli kabul ederek LDL'nin <100 mg/dl değerine çekilmesinin prognozu olumlu etkileyeceği şeklindeki bir hipotezi test eden bir çalışma bulunmamaktadır.

Bildiriyi yayımlayan kurumlar "bu risk modeli yeni veriler doğrultusunda zaman içinde güncellenmeye açıktır" diyerek, tartışmaya açık noktaların zaman içinde değiştirilebileceği mesajını bildiriye eklemişlerdir.

Kalp damar hastalığı risk hesaplamasında eksik noktalar

Belki de en büyük eksiklik sadece 10 yıllık riskin hesaplanmasıdır. Dikkat edilecek olursa risk hesap cetvellerinde toplam riski artıran en önemli faktörün yaş olduğu görülecektir. Dolayısıyla orta yaşlı biriyle kıyaslandığında aynı risk faktörlerine sahip genç insanların 10 yıllık riski belirgin derecede daha düşük çıkmaktadır. Örneğin daha önce risk hesaplaması yaptığımız ve 10 yıllık koroner olay riskini %25 olarak bulduğumuz 55 yaşındaki erkeklerle aynı özelliklere sahip 25 yaşındaki bir erkekte 10 yıllık koroner olay riski sadece %5 çıkmaktadır.

Bildiğiniz gibi bu değer düşük risk grubuna karşılık gelmektedir. Dolayısıyla bu bireyin düşük riskli olduğu varsayımıyla hareket edildiğinde ciddi bir tedavi zafiyetinin ortaya çıkması kaçınılmazdır. Bu nedenle bilgisayar ortamında kullanılabilen bazı interaktif risk derecelendirme sistemlerinde rölatif risk adı altında o hastanın kendi yaş grubu içindeki durumunu da gösteren bir risk ölçer bulunmaktadır. Bu risk ölçer ile yaşı genç olan ve bu nedenle mutlak riski düşük ölçülen bir hastanın kendi yaş grubu içindeki riskinin çok yüksek olabileceği gösterilmektedir. Konunun uzmanları gençlerde mutlak risk yerine göreceli riskin kullanılmasını hastayı motive etmek açısından daha uygun bulmaktadır. Bir diğer yaklaşım ise hasta 25 yaşındaysa bile risk hesaplamasında tüm risk değerlerini sabit tutup sadece yaşı 50 yaparak riskin tekrar hesaplanması ve hastayla paylaşılmasıdır. Bu şekilde risk faktörlerine sahip genç hastanın mutlak risk hesabına aldanarak kalp hastalığı riskinin düşük olduğu fikrine kapılması önlenebilecektir. Son yıllarda yaşın mutlak riske etkisi göz önüne alınarak yaşam boyu risk (lifetime risk) adı altında bir risk değerlendirme modeli üzerinde çalışılmaktadır. Bu modelin tedavi stratejimizi nasıl yönlendireceğini zamanla yapılan çalışmalar ortaya koyacaktır.

Hastalarımın LDL hedefini belirlerken nasıl bir algoritma izliyorum?

LDL hedefine ulaşırsam hastalarımın KDH olma ihtimalini azaltacağımı, KDH olanlarda ise kalp krizi ve inme riskini azaltıp yaşam sürelerini uzatabileceğimi bilen biri olarak günlük pratiğimde LDL hedeflerine ulaşabilmek için elimden gelen çabayı gösteriyorum.

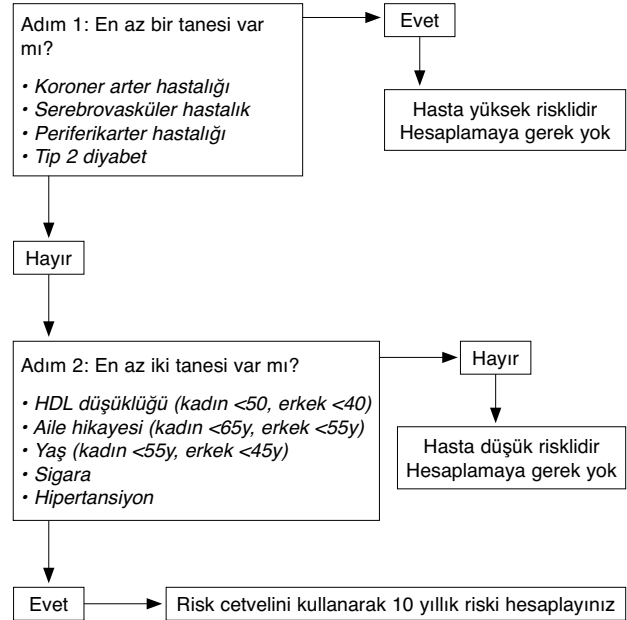
Klinik olarak tespit edilmiş KDH bulunan hastalarda LDL'yi en azından 100 mg/dL'nin altına çekiyor, çoğu hastada bununla da yetinmeyip 70 mg/dL sınırını zorluyorum. Diyabetik hastalara da kalp damar hastalığı olsun ya da olmasın benzer bir strateji uyguladığımı söyleyebilirim.

Kalp damar hastalığı ve diyabeti bulunmayan hastalarda ise tedaviye karar vermeden önce mutlaka risk değerlendirmesi yapıyorum. Aslına bakarsanız artık öyle tablo falan kullanmama da pek gerek kalmıyor. Çünkü insan 10-20 kere risk cetvelini kullandıktan sonra hangi hastanın riskinin ne olacağını inanın ezberliyor. Ama yine de tabloyu elime alıp hastanın gözlerinin içine bakarak sigara içtiğiniz için 5 puan buradan, kolesterolünüz yüksek olduğundan 6 puan buradan gibi tek tek risk faktörlerinin üzerinden geçmeyi ihmal etmiyorum. Bu hareket hem hastayı sahip

olduğu risk konusunda net bir şekilde bilgilendiriyor, hem de işimi ne kadar bilerek ve özenle yaptığımı göstererek hastanın güvenini kazanmama yardımcı oluyor. Eğer risk analizi sonucunda ilaç tedavisine karar verirsem “Bakın sizin 10 yıl içinde kalp damar hastası olma olasılığınız %30. Yani siz kalp krizi geçirmiş birinin riskine sahipsiniz. Kullanacağınız ilaçlar ve sigarayı bırakmanız gelecekteki kalp hastalığı riskinizi ciddi derecede azaltacaktır” demem, kuru kuruya “Tansiyonunuz ve kolesterolünüz yüksek, size ilaç başlamam gerekiyor” dememden çok daha etkili oluyor. Hatta risk cetveli üzerinden tekrar geçerek eğer hastam sigarayı bırakmış olsa, tansiyonu ve kolesterolü kontrol altına alınmış olsa risk değerleri nasıl azalacak onu da hesaplayarak onunla paylaşmayı ihmal etmiyorum. Bu şekilde hasta gereken önlemleri alırsa kalp hastalığı riskinin azalabileceğini somut bir şekilde görmüş oluyor ve tedavi konusunda daha istekli hale geliyor.

Risk hesaplama aşamasında yaptığım ilk iş gerçekten bu hesaplamayı yapmaya gerek olup olmadığı konusundaki algoritmayı takip etmek oluyor (Şekil 3).

Risk Hesaplama Algoritması



Şekil 3. Risk hesaplama cetvellerini kullanmadan önce mutlaka bu algoritma gözden geçirilerek gerçekten risk hesaplaması yapmamız gerekiyor mu ona karar verilmelidir. Hastalar otomatik olarak yüksek risk veya düşük riskteyseler risk hesaplaması için cetvel kullanılması gereksiz olacaktır. Bu algoritmadaki yüksek risk grubu ATP-III kolesterol tedavi programındaki alınmıştır. Joint British Societies gibi kurumlar hesap yapmaksızın yüksek riskli olarak tanımlanan grubu daha geniş tutmaktadırlar.

Risk analizi yapmam gerektiği sonucu çıkarsa kullandığım yöntem genellikle Framingham risk hesap cetvelidir. Elli yıla varan takip bulgularına sahip olması ve kolay uygulanabilme özelliği bu yöntemi tercih etme nedenlerimden bazıları. Ayrıca ATP-NCEP gibi evrensel tedavi kılavuzlarının bu modele göre tedavi öneriyor olması ve birçok önemli klinik araştırmada risk profilinin Framingham ölçeğiyle verilmiş olması bu yöntemin diğer güçlü noktaları olarak dikkat çekiyor. Unutmamak gerekir ki riskin hesaplanması kadar hesapladığımız riskin tedavimizi nasıl yönlendireceğini bilmemiz de önemlidir ve bu konuda en fazla alt yapıya sahip olan sistem Framingham risk skorlama sistemidir. Ayrıca Amerikan halkının takip sonuçları olmasına karşın birçok Avrupa ülkesinde de risk tahmininde başarılı sonuçlar verdiği bilinmektedir. İtalya gibi KDH prevalansı düşük olan ülkelerde riski olduğundan fazla gösterdiği tespit edilmişse de KDH yönünden oldukça yüksek riskli olan ülkemiz için uygun bir yöntem olduğu düşüncesindeyim. Diğer yandan bu yöntemi uygulayacakların hatırlaması gereken bir nokta Framingham'ın KDH riskini değil sadece koroner olay riskini öngördüğüdür. Ancak yapılan analizler koroner olay ve KDH'nın 3/4 oranında gerçekleştiğini göstermektedir. Yani koroner olay riski %30 ise KDH riski %40'tır şeklinde bir uyarılama yapılabilir.^[17]

Eğer bilgisayar kullanabildiğim bir ortadaysam kullandığım favori risk ölçer ise JBS risk cetvelidir. Bunun en büyük avantajı özellikle genç hastalarda göreceli riski de gösteren bir risk termometresi bulunmasıdır. Ayrıca değerler üzerinde değişiklik yaparsak neler kazanabileceğimizi hastayla görsel olarak paylaşmak gibi önemli bir avantaj sağlıyor.

Türkiye'de yapılmış olan TEKHARF çalışmasının uzun dönem takip kolu az sayıda hasta içerdiğinden kendi modelimizi kendi verilerimize dayandırarak hazırlamamız henüz mümkün görünmemektedir. Ancak Kardiyovasküler Risk Platformu gibi oluşumların Türkiye için en uygun modeli seçme konusunda ciddi bir hareketi başlatmış olması takdire değerdir.

Modern tıbbın tedavi öncesi risk analizini zorunlu kılar olması bu risk hesap cetvellerinin her hekimin masasına ulaşması gereğini de beraberinde getirmektedir. Konuyla ilgili dernekler ve ilaç endüstrisi işbirliğiyle bunun başarılması uzak bir ihtimal değildir. Kardiyoloji Derneği başlattığı bir kampanyayla bu risk cetvelini cep telefonlarına indirme imkanı sağlamıştır (www.tkd.org.tr).

Hekimler her fırsatta bu cetvelleri kullanma konusunda özendirilmelidir. Koruyucu hekimlikte çok

önemli bir aşama olan risk hesaplamasının her hasta için maliyeti sadece 30-45 sn olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:837-53.
2. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149-58.
3. Mulcahy R, Hickey N, Graham I, McKenzie G. Factors influencing long-term prognosis in male patients surviving a first coronary attack. *Br Heart J* 1975;37:158-65.
4. National Heart, Lung, and Blood Institute. The Framingham Heart Study. Available from: <http://www.framingham.com/heart/>
5. National Heart, Lung, and Blood Institute. Framingham Heart Study. Available from: <http://www.framingham-heartstudy.org/>
6. Poulter N. Global risk of cardiovascular disease. *Heart* 2003;89 Suppl 2:ii2-5.
7. Truett J, Cornfield J, Kannel W. A multivariate analysis of the risk of coronary heart disease in Framingham. *J Chronic Dis* 1967;20:511-24.
8. Wilson PW, 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.
9. Greenland P, Knoll MD, Stamler J, Neaton JD, Dyer AR, Garside DB, et al. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. *JAMA* 2003;290:891-7.
10. Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, Sapp SK, Ohman EM, Brener SJ, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2003;290:898-904.
11. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-34.
12. D'Agostino RB Sr, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P; CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA* 2001;286:180-7.
13. Menotti A, Puddu PE, Lanti M. Comparison of the

- Framingham risk function-based coronary chart with risk function from an Italian population study. *Eur Heart J* 2000;21:365-70.
14. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003.
 15. British Cardiac Society; British Hypertension Society; Diabetes UK; HEART UK; Primary Care Cardiovascular Society; Stroke Association. JBS 2: Joint British Societies' guidelines on prevention of cardiovascular disease in clinical practice. *Heart* 2005;91 Suppl 5:v1-52.
 16. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. 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). *JAMA* 2001;285:2486-97.
 17. Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, Pangrazzi I, Tognoni G, Brown DL. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006;295:306-13.
 18. Graham IM. The importance of total cardiovascular risk assessment in clinical practice. *Eur J Gen Pract* 2006;12:148-55.

İlgi çakışması bildirim

Yazar çeşitli projelerde Pfizer A.Ş.'ye profesyonel danışmanlık hizmeti vermiştir.

Conflict of interest statement

The author has provided professional consulting for Pfizer Inc. in some projects.