

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İnsan toplumları varolduğu dönemden itibaren birçok farklı hastalıkla mücadele etmek zorunda kalmıştır. Toplumlar geliştikçe besin bulmak kolaylaşmış, hijyen ve sağlık bilinci gelişmiş, tedavi ve önleme yöntemleri daha iyi anlaşıl原因 olarak uygulanmıştır. Son iki yüzyılda elde edilen toplumsal ve tıbbi gelişmeler aynı zamanda insan sağlığında ve ortalama yaşam süresinde ciddi iyileşmeler sağlamıştır. Toplumsal gelişme ile birlikte hastalık tiplerinin de değişimi görülmüş ve bu durum epidemiyolojik geçiş dönemleri olarak adlandırılmıştır (1).

İlk evrede; salgın hastalıklar ve açlıkla mücadele eden toplumlar birincil olarak beslenme bozuklukları ve enfeksiyon hastalıkları nedeniyle bireylerini kaybetmiştir. Bebek ölümleri bu dönemde çok yüksektir ve ortalama yaşam beklentisi çok azdır. Önde gelen kalp hastalıkları romatizmal kalp hastalığı, enfeksiyon ve beslenme bozukluğuna bağlı kardiyomyopatilerdir. Bu dönemdeki kardiyovasküler ölüm oranları yüzde ondan azdır. Batı toplumları bu evreyi 1800'lü yıllar boyunca yavaş yavaş geçmişler ülkemiz ise cumhuriyetin ilk yıllarına kadar bu evrede mücadele etmiştir.

İkinci evrede; beslenme ve toplum sağlığı iyileşmiş, pandemiler azalmış, bebek ve çocuk ölümleri azalarak ortalama yaşam beklentisi artmıştır. Romatizmal kapak hastalıkları, hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, inme bu dönemdeki birincil kalp hastalıklarıdır ve kardiyovasküler hastalıklardan ölümler yüzde on ile otuzbeş arasındadır. Henüz 25-30 yıl öncesine kadar ülkemiz de bu evrede bulunmaktaydı.

Üçüncü evrede; beslenmede yağ ve kalori alımının artması, fiziksel aktivitenin azalması ile dejeneratif ve insanların neden olduğu hastalıklar ön plana çıkmıştır. Koroner arter hastalıkları (KAH) ve inme kardiyovasküler hastalıkların önde gelen nedenidir ve toplumun yüzde otuzbeş ile altmışbeşi kardiyovasküler hastalıklardan ölmektedir.

Dördüncü evrede; geç dönem dejeneratif hastalıklar ön plandadır. Kardiyovasküler hastalıklar ve kanser en önemli mortalite nedenidir. Tedavi ve korunma yöntemleri nedeniyle primer olaylar geciktirilmekte, yaşa göre düzeltilmiş ölüm oranları azalmakta ve ortalama yaşam beklentisi uzamaktadır. Kardiyovasküler ölümler daha yaşlı popülasyonda gözlenmektedir. Bu dönemde kardiyovasküler mortalite %40-50 oranındadır.

Bugün dünya toplumlarının gelişmişliğinin heterojen ve bölgesel olması nedeniyle halen bazı toplumlar birinci ve ikinci evre arasında iken gelişmiş toplumlar belki de beşinci evre olarak niteliyebileceğimiz bir aşamaya doğru yönelmişlerdir. Ne yazık ki bu evre diğer evreler gibi iyiye doğru bir gidiş değildir. Daha çocukluk çağında toplum ciddi risk faktörleri ile karşılaşmakta, obezite artmakta ve ciddi bir toplum sağlığı sorunu haline dönüşmektedir. Obezite ve metabolik sendrom ile ilişkili olan diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), hiperlipidemi prevelansları artmakta bu da toplumun çok daha önce aterosklerotik hastalıklar ile karşılaşmasına neden olmaktadır. Daha önceki evrede elde edilen yaşa göre ölüm oranlarındaki azalma avantajı kaybedilebilecektir.

Bugün ülkemiz üçüncü ve dördüncü evre arasında yer almaktadır. Hekim olarak, kanser ve kalp yetmezliği vakalarının artışı ve yaşlı nüfusun toplumumuzda her geçen gün artması gözlemlerimiz arasındadır. Tedavi ve koruma yöntemlerimizin gelişimiyle dördüncü evreye geçmeyi amaçlamaktayız ancak beşinci evreye geçmemek için şimdiden önlemlerimizi daha ciddi bir şekilde planlamalı ve uygulamalıyız.

Gelişmiş ülkelerde kardiyovasküler hastalıklar halen en önemli ölüm nedenidir. ABD de 2000 yılında kardiyovasküler hastalıkların ölümlerin yüzde 38,9'undan sorumlu olduğu saptanmıştır. Bunun en önemli nedenleri yüzde 55 ile iskemik kalp hastalıkları, yüzde 17,9 ile inmedir. Toplam ölümler içerisinde her ikisinin toplamı yaklaşık ölümlerim üçte birine karşılık gelmektedir. Yılda yaklaşık olarak 1.100.000 miyokard infarktüsü (MI) vakası ortaya çıkmaktadır. Bu vakaların 650.000'ini yeni vaka, 450.000'ini yinelenen infarktüs vakasıdır. Yılda ortaya çıkan inme sayısı 700.000'dir ve vakaların 500.000'i yeni iken, 200.000'inin tekrarlayan inme vakası olduğu saptanmıştır (2). Bu rakamlar özellikle evre dört epidemiyolojik geçiş evresinde olan gelişmiş toplumlarda birincil koruma kadar ikincil korumanın da ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Ek olarak her ne kadar tanı, medikal ve girişimsel tedavi yöntemleri gelişmiş ve sonuç olarak akut olaylara bağlı ölüm oranları azaltılarak ölümler daha geç yaşlara kaydırılmış olsa da bu gelişim beraberinde bir dezavantaj olarak ciddi bir maliyeti getirmiştir. ABD 'de 2000 yılında MI, inme, koroner arter by-pass greft (CABG), perkütan translüminal koroner anjioplasti (PTCA) tanı ve tedavi uygulamaları için 350 milyar dolar harcanmıştır.

Bu rakam zengin bir toplum için bile oldukça yüksek bir maliyettir (2). Maliyetler de çok daha ucuz yöntemler olan birincil ve ikincil korumanın değerini sağlık politikası olarak öne çıkarmaktadır.

Avrupa kıtası için 2000 yılında yapılan istatistiksel değerlendirmelerde ölümlerin yüzde 48'inin nedeni olarak kardiyovasküler hastalıklar saptanmıştır. Kardiyovasküler hastalıkların en sık görülen tipleri yüzde 45,6 ile koroner kalp hastalıkları ve yüzde 29 ile inmedir. Bu rakamların ABD'den daha yüksek saptanmasındaki neden henüz tedavi ve korunma yöntemlerinde başarı sağlayamamış olan doğu Avrupa'nın da istatistiksel değerlendirmede batı Avrupa'yla birlikte yer almasıdır. Kardiyovasküler hastalıklar Avrupa ülkeleri için de ciddi bir maliyet oluşturmaktadır. 2002 yılında kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle 100.000 kişi için 2275 hastane yatışı saptanmıştır. Tüm Avrupa için veriler bulunmamakla birlikte sadece Avrupa birliği üyesi ülkelerin 2002 yılında kardiyovasküler hastalıklar için harcadığı miktar 170 milyar eurodur (3).

Ülkemizde kardiyovasküler hastalıklar konusunda yeterli sağlık istatistikleri bulunmamaktadır. Ancak toplumumuzu yansıttığı düşünülebilecek bir tarama çalışması olan Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışması bazı konularda ortaya koyduğu verilerle sorunun boyutu konusunda bizi aydınlatacaktır. TEKHARF çalışmasında 1990 yılı için kalp hastalığı prevalansı erişkin nüfusta binde 63 saptanmıştır. Bunun binde 35'i koroner arter hastası (KAH), binde 20'si hipertansif kalp hastası idi. 2000 yılında yapılan taramalarda erişkin nüfusta binde 81 oranında KAH saptanmıştır (4). 1990-2004 yılları arasında yapılan takiplerde saptanan ölüm olaylarının yüzde 45'i KAH'dan, yüzde 12'si serebrovasküler hastalıklardan (SVH) kaynaklandığı gözlenmiştir. 45-74 yaş kesiminde KAH'a bağlı erkeklerdeki ölüm oranı binde 8,12 ve kadınlarda ise binde 3,96'dır (5). Bu rakamlar Avrupa ülkeleri ile karşılaştırıldığında kadınlarda daha kötü olmakla birlikte en kötüler arasındadır. Bu istatistiksel veriler ülkemiz nüfusuna uygulandığında 2,8 milyon KAH hastası olduğu, her yıl 310.000 vakanın havuza katıldığı ve 170.000 vakanın kaybedildiği görülür. Hasta popülasyonumuz her yıl 140.000 vaka artmaktadır. Bu yüksek rakamların ülkemize maliyeti ise bilinmemektedir.

Kardiyovasküler hastalıklar 1990 yılı itibari ile tüm dünyadaki mortalitenin ikinci en önemli nedeni ve tüm ölümlerin yüzde 28,4'ünden sorumludur. Bunun yüzde 75'inin nedeni ise inme ve koroner arter hastalıklarıdır. 2020 yılı beklentisi ise kardiyovasküler hastalıkların tüm ölümlerin birinci nedeni ve yüzde 36,3'ünden sorumlu olmasıdır (6). Bu tablo ciddi, global bir sorunu göstermektedir. Dünya sağlık örgütü (DSÖ) de bu tabloyu göz önüne alarak 1998 yılından itibaren kardiyovasküler hastalıklarla mücadeleyi ana hedefleri arasına almış ve birincil ve ikincil korumaya yönelik çalışmalar planlamıştır. Tekrarlayan MI ve inmelerin önlenmesi (PREMISE) çalışması ikincil korumaya yönelik durum belirlemeleri, yerel özelliklerin ortaya konması ve global stratejiler belirlemek amacıyla planlanmıştır. Ülkemiz dünya çapında seçilen 12 ülkeden biri olarak çalışmaya dahil edilmiş ve çalışma bölgesi olarak Eskişehir ili seçilmiştir. Çalışmanın birinci etabı 2002-2003 yıllarında durum değerlendirmesi yapılarak tamamlanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda halkın ve hekimlerin bilgi eksikliği olduğu ve bu bilgilerin güncelleştirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır. Çalışmamızın amacı öncelikle hekimlerimiz ve halkımız için temel bir eğitim modeli oluşturarak, bu eğitimi uygulamak ve tekrar durum değerlendirmesi yapmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

MI ve serebrovasküler olayların altta yatan en önemli nedeni aterosklerozdur. Ateroskleroz arter yatağını tutan, yaşamın ilk dekadı ile birlikte başlayan kompleks patofizyolojik bir süreçtir (7). İlk aterosklerotik görünüm subendotelyal lipid birikimi olan yağlı çizgilenmelerdir. Postmortem çalışmalarda ilk olarak aortada, daha sonraki dekadlarda koroner ve serebral damarlarda yağlı çizgilenmelere rastlanmıştır. Yağlı çizgilenmeler daha sonra ortaya çıkacak olan aterom plaklarının öncülüdür.

Ateroskleroz bilinmeyen nedenlere bağlı olarak bazı arter yataklarını daha çok etkiler. Temel yerleşim yerleri koroner arterler, aorta ve dalları, servikal ve iliyak arterlerdir (8). Aterosklerozun temel özelliklerinden birisi yaygın olmasıdır. Bir hastada aterosklerotik bir hastalık tespit edilmişse hem aynı hastalığın tekrarı hem de diğer arter bölgelerinde de aterosklerotik bir sürecin varlığı düşünülmelidir. Örneğin; inme geçiren bir kişinin ilk yıl içinde inme geçirme riski yüzde 12, MI geçirme riski ise yüzde 7'dir (9).

Ateroskleroz, endotel disfonksiyonu ve inflamasyonunu da içinde barındıran kronik bir süreçtir. Başlangıçta endotel disfonksiyonu ile birlikte endotel altında düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) birikimi olur. Burada birikmiş olan LDL molekülleri okside olur ya da kimyasal değişime uğrar ve çevrelerindeki proteoglikanlara tutunarak agrege olurlar (10). Bu bağlanma lipoprotein moleküllerinin bölgedeki kalıcılığını artırır (10,11). Bu olayı inflamatuvar bir süreç içinde lökositlerin özellikle de monosit ve T lenfositlerin kandan aynı bölgeye göçü izler. Monositler önce makrofaja daha sonra da taşıdıkları çöpcü reseptörler ile okside ya da kimyasal değişime uğramış LDL moleküllerini tanıyıp, endositoz yaparak köpük hücreleri adını verdiğimiz lipid yüklü dev hücrelere dönüşürler (12). Daha sonra oluşan bu yapıya vasküler media tabakasında yerleşmiş olan beyaz kas hücreleri göç ederler. Aterom plağında böylece bir lipid çekirdek ve damar iç tabakasına bakan kapsül meydana gelmiş olur. Bu nispeten basit yapılar daha sonra yeni damar oluşumları, mineralizasyon ve yer yer nekrotik yapılar oluşturarak kompleksleşebilir. Aterom plağı sabit, donmuş bir yapı değildir. Çeşitli etkileşimler ile hem kapsül hem de lipid çekirdek içinde yapım ve yıkım, hücre ölümü ve mitozu devam eder; ek olarak dışardan aterom plağına lipid akışı ve hücre göçü devam ederek plak yapısını etkiler. Ateroskleroz kronik bir süreçtir ve akut olaylardan çok

kronik hastalıklara yol açar. Oluşturduğu hastalık profili olduğu damar bölgesinde akımı engelleme derecesi ile ilgilidir.

Aterotromboz damar içine ya da dışına doğru büyüyen aterosklerotik plağın yırtılması ile ortaya çıkan trombojenik lipid çekirdeğin aterom plağı üzerinde trombüs oluşturmaktadır. Sıklıkla akut olaylara neden olur. Oluşan trombüs olduğu bölgede kalarak oklüzyon oluşturabilir ya da daha distale giderek bu bölge için semptomlar oluşturabilir.

Her ne kadar aterom plakları benzer mekanizmalar ile oluşsa da yapısal farklılıklar gösterir. Bu nedenle her plağın stabilitesi de farklıdır. Stabilite plağın yırtılmaya dayanıklılığıdır. Yırtılma plak kapsülünün mekanik direnci ile kapsül üzerine uygulanan kuvvet arasındaki dengesizlikten ortaya çıkar (13). Bugün için lipid çekirdeğin büyük olması, makrofaj artışı ve düz kas hücrelerinin azalması ya da kollajen sentez fonksiyonlarının engellenmesi plak stabilizasyonu azaltan durumlar olarak bilinir. Beyaz kas hücreleri kapsül içindeki kollajenin temel kaynağıdır. Sayılarının ya da bazı sitokinlerin (T lenfosit kaynaklı interferon gama) etkisi ile sentez fonksiyonlarının azalması kollajen miktarını azaltarak kapsül direncini azaltır. Makrofajlar ise temel olarak birçok proteaz ve peptidaz ile kapsül kollajenlerini parçalar. Akümüasyonu ya da enzim sentezlerinin tümör nekrozis faktör alfa (TNF-alfa), makrofaj koloni stimule edici faktör (M-CSF), monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1) gibi sitokinler ile artırılması kapsül kollajen içeriğini azaltarak direnci azaltacaktır. Lipid çekirdeğin büyüklüğü kapsüle özellikle omuz bölgelerinden biyomekanik kuvvet uygulayarak yırtılmayı artırıcı yönde hareket eder (14,15).

İnsanoğlu bu ve benzeri birçok bilgiyi son iki dekaddır keşfetmekte elde ettiği bilgiyi tedavi, birincil ve ikincil korumada kullanmaktadır. İkincil korumdaki temel amaç morbidite ve mortaliteye azaltacağı düşünülen yeni plak oluşumunun ve gelişiminin engellenmesi, varolan ve yeni oluşan plakların stabilizasyonu ve plak rüptüre olduğunda daha önceden önlem alarak akut hastalığın şiddetini azaltmaktır.

Birincil ve ikincil korumanın temel prensiplerinden birisi risk faktörlerinin kontrolüdür. Risk faktörleri terimi ilk kez 1960'lı yıllarda tanımlanmış ve aterosklerotik hastalıklar için birçok risk faktörü saptanmıştır. Günümüzde risk faktörleri iki temel grupta incelenmektedir;

1-)Kontrol edilemeyen risk faktörleri 2-)Kontrol edilebilen risk faktörleri.

2.1.KONTROL EDİLEMİYEN RİSK FAKTÖRLERİ

Yaş, cinsiyet ve genetik özellikler bireylerin değiştirilemeyen kontrolümüz dışında kalan özellikleridir.

Yaşla birlikte aterosklerotik hastalıklar artar. Erkek cinsiyette 45 yaş üstü ve kadın cinsiyette 55 yaş üstü aterosklerotik hastalıklar açısından riskli kabul edilmektedir. Epidemiyolojik anlamda birçok çalışma olmakla birlikte ülkemiz açısından bakıldığında TEKHARF çalışmasında her on yaş artışının erkekte koroner kalp hastalığı riskini 1,8 kat, kadında ise 1,9 kat arttırdığı tespit edilmiştir (16). Bu bağlamda yaşanan toplum ile birlikte aterosklerotik hastalıkların artışı beklenen bir sonuçtur.

Cinsiyet farklılığı aterosklerotik hastalıklarda kadın lehine bir avantaj sağlamaktadır. MI ve periferik arter hastalığından (PAH) farklı olarak inmede bu avantaj daha azdır (17). Genel olarak benzer özellikleri olan 55 yaş kadın ile 45 yaş erkek aynı risk profilinde kabul edilmektedir. Ancak evre 4 epidemiyolojik geçiş döneminde olan gelişmiş toplumlarda ortaya çıkan üç temel sorun bayan cinsiyet avantajını tehdit etmektedir. Birinci sorun bayan nüfusun erkek nüfustan daha fazla yaşlanmasıdır. Bu nedenle kardiyovasküler hastalıklardan ölümler bayan nüfusta daha fazla görülmektedir. 2004 yılı içinde avrupada bayan nüfusta kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranı yüzde 55 iken erkeklerde oran yüzde 43'dür (18,19). Ek olarak kronik koroner kalp hastalıkları da kadınlarda daha sık görülmeye başlamıştır (20). İkinci temel sorun cinsiyetler arası bazı risk faktörlerinin dağılımı ve kontrolüdür. Metabolik sendrom, sistolik hipertansiyon kadın cinsiyette daha sık görülmektedir (21). Diyabet kadın cinsiyette ölümcül kardiyovasküler hastalık riskini daha çok artırır (22). Tütün kullanımı halen erkeklerde daha sıkısa da, erkeklerde kullanım oranı azalırken kadınlarda kullanım oranı artmaktadır. Kadınlarda ek bir sorun da oral kontraseptif kullanımının sigara içenlerde riskleri daha da arttırmasıdır (23). Üçüncü temel sorun ise şu ana kadar uygulanan önleme ve eğitim programlarıdır. Kadın aterosklerotik hastalıklar arka plana atılarak kadınlarda önlemler ve eğitimler erkek cinsiyete göre daha hafif uygulanmıştır. Hatta, özellikle ilaca dayalı yapılan tedavi ve önleme çalışmalarında kadın cinsiyetin daha az temsil edildiği ve cinsiyete dayalı bazı tedavi yanıtlarının olabileceği söylenmektedir ve bu

şimdiye kadar atlanan bir durumdur (24). Bu nedenlerden dolayı bugün erkek cinsiyette başarı sağlanırken kadın cinsiyette kötüye doğru bir gidişat söz konusudur.

Genetik faktörler bir başka kontrol edemediğimiz risk faktörüdür. Ailevi risk faktörü birinci derece akrabalarda erkek için 55 yaş, kadında 65 yaş altında aterosklerotik hastalık varlığı ya da ani ölüm hikayesi olması olarak özetlenebilir. Koroner arter hastalığı riskini 1,5-1,7 kat arttırdığı gösterilmiştir (25,26). Daha erken yaşlarda olması, daha fazla birinci derece yakında olması genetik riski daha da artırır. İnsan gen haritasının çıkarılması ile birlikte aterosklerotik hastalıklara yönelik genetik çalışmalar hızlanmıştır. Tek gen polimorfizmi kardiyovasküler hastalık oluşumunda suçlanmıştır ancak sonraki çalışmalarda bu ilişki gösterilememiş ya da daha zayıf ilişki gösterilmiştir (27). Araştırılanlar içinde anjiotensin konverting enzim (ACE), nitrik oksit (NO), glikoprotein (Gp) 2b/3a, plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1), faktör V polimorfizmleri yer almaktadır. Sonuç için daha ileri araştırmalar gerekmektedir. Mevcut 10 yıllık risk değerlendirme algoritmelerinin prediktif değerleri özellikle sağlıklı bireylerde düşüktür (28). Bu nedenle daha iyi sonuçlar için deoksiribonükleik asit (DNA) tabanlı bireysel risk değerlendirmesi planlanmaktadır. Yaklaşık 20 genin aterosklerotik hastalıkların yüzde 50'sinden sorumlu olduğu düşünülmektedir (29). Daha ileri yapılacak çalışmalar ile bireylerin risklerini genetik ve çevresel faktörler olarak yapabileme imkanına kavuşabileceğiz.

2.2 KONTROL EDİLEBİLİR RİSK FAKTÖRLERİ

Birincil ve ikincil korumanın temel hedefi yaşam tarzı değişimi veya ilaç tedavisi uygulayarak bu risk faktörlerini kardiyovasküler hastalıklar açısından zararsız hale getirmektir. Hipertansiyon, sigara kullanımı, sedanter yaşam tarzı, hiperkolesterolemi belli başlı bağımsız kontrol edebildiğimiz risk faktörleridir. Diyabet hastalığı geleneksel anlamda bir risk olarak kabul edilse de son dönemdeki yaklaşım biçimi bir risk faktöründen öte doğrudan doğruya kardiyovasküler hastalığı oluşturduğu ya da gösterdiği şeklindedir. Obezite, beslenme biçimi, östrojen alımı, alkol kullanımı farklı değişkenlerden etkilenen ve minör risk faktörü olarak adlandırılabilen diğer risk faktörleridir.

2.2.1.Sigara Kullanımı

Sigara kullanımı tütün kullanımının en sık şeklidir. Tütün 3000 yıldır kullanılmaktadır. Başlangıçta maya ve azteklerce dinsel törenler için kullanılmıştır. Eski dünyanın ilk karşılaşması Kristof Kolomb'un 1492 de Amerikayı keşfi ile olmuştur (30). 1518 yılında İspanya'da üretilmeye başlanan tütün başlangıçta egzotik bir süs bitkisi ve iyileştirici olduğu düşünülen özellikleri nedeniyle tüm avrupaya hızla yayılmıştır. Keyif verici özelliği nedeniyle tiryakiliği her geçen gün artan tütüne ilk yasaklama dini kaygılar nedeniyle 1575 yılında İspanya ve Amerikan kiliselerinden gelmiştir. Sağlık açısından zararlı olduğu da düşünülen tütüne tüm dünyada ard arda idam cezalarını da içeren yasaklar gelmesine rağmen kullanım ve üretim her geçen gün rekor düzeyde artmıştır. Tütün kullanımı daha sonra devletler için bir gelir kaynağı haline gelmesinin de etkisiyle serbest bırakılmıştır. Tütünün sigara şeklinde kullanımı ilk defa Güney Amerika'da 18.yüzyılda ortaya çıkmıştır. Sanayi devriminin oluşumu ile sigara sarma işlemi 1878 yılında makinelerce yapılmış ve sigara pandemisi bu dönemden itibaren tüm dünyayı sarmıştır. Tütün ve zararlarına ilişkin yapılan ilk tıbbi çalışma 1761 yılında İngiliz bir doktor olan John Hill'in 'Caution aganist the immoderate use off snuff'(aşırı enfiye kullanımına dikkat) adlı kitabıdır. Bu çalışma ile ilk defa kanser tütün ilişkisine dikkat çekilmiştir. 1930 yılında Almanya Köln Üniversitesinde kanser sigara ilişkisi istatistiksel olarak gösterilmiş ve 1938 yılında John Hopkhins Üniversitesi doktorlarından Raymond Pearl sigara içenlerin daha genç yaşta öldüğünü göstermiştir (31). Takiben 1950'li yıllarda yapılan çalışmalarda Landmark sigaranın

sadece kanser riskini arttırmadığı aynı zamanda kardiyovasküler hastalık riskini de arttırdığını saptamıştır. Ortaya çıkan bilimsel veriler dahilinde 1960'lı yıllardan itibaren tütün kullanımı toplum sağlığı sorunu olarak görülmüş ve kontrol için çeşitli çabalar sarfedilmiştir.

Tütün, *nicotiana tobaccum* ve *nicotiana rustica* bitkisinin yapraklarıdır. Dünyada üretilen tütünün yüzde 90'ı *nicotina tobaccum* bitkisinden elde edilir. Farklı alt tiplerden oluşur. Virginia, şark, Güney Amerika, Afrika tütünleri bunların belli başlıcalarıdır. Virginia tütününü sert, daha çok katran içeriği olan, şark tütününü ise daha hafif, katran oranı daha az olan tütün tipleridir. Ülkemizde üretilen tütün daha sıklıkla şark tütünüdür. Şark tütününün tüketimi dünya çapında Virginia tütününe göre daha fazla artmaktadır. Bu durum tütüne karşı yürütülen kampanyaların sonucu olarak görülmektedir. Dünya çapında tütünün farklı kullanım tipleri vardır. En sık kullanım yüzde 85 kullanım oranı ile sigara şeklindedir. Bunu elle sarılan sigara takip eder. Daha az kullanım şekilleri özellikle Akdeniz ve Ortadoğu bölgesinde nargile, Orta-Kuzey Amerika ve Batı Avrupa'da puro, Hindistan'da tütün çiğneme, Uzak Doğu'da tütünün anestezi özelliği de olan yerel bazı bitki yapraklarına sarılarak içilmesi ve enfiye şeklinde kullanım sayılabilir (32). Yerel kullanım tiplerine de bağlı olarak tütünün oluşturduğu hastalık tipleri değişmektedir, örneğin tütün çiğneme ağız içi ve dudak kanserlerine daha sık neden olurken sigara akciğer kanseri ve kardiyovasküler hastalıklar ile daha güçlü ilişkilendirilmiştir. Ülkemizde kullanım şekilleri sigara, elle sarma sigara ve nargiledir. Diğer kullanım şekilleri nadirdir.

Sigara dumanı birçok kimyasal bileşiği barındıran zehirli bir karışımdır. Kullanımı sempatik aktiviteyi artırarak kan basıncını yükseltir ve miyokardın oksijen desteğini azaltır. LDL oksidasyonunu artırarak ve endotel bağımlı vazodilatasyonu bozarak ateroskleroz gelişimini hızlandırır (33). Koagülasyon sistemini fibrinojen, homosistein düzeylerini ve trombosit agregasyonunu artırarak aktive eder (34,35). Aynı zamanda endotel kaynaklı fibrinolitik sistemi ve antitrombotik faktörleri etkileyerek fibrinolitik dengeyi bozar. Ek olarak duyarlı C reaktif protein (hsCRP), intersellüler adezyon molekül-1 (ICAM-1) seviyelerini ve monosit adezyonunu artırarak inflamasyonu aktive eder (34,36).

Gelişmiş ülkelerde sigara kullanımı azalmaktadır. ABD’de sigara kullanımı 1965 yılında yüzde 42 iken 2004 yılında yüzde 23’dür (37). Ek olarak kişi başına günlük kullanım sayısı da azalmaktadır. Yeni pazar ekonomisi olarak kabul edilen birçok doğu Avrupa ülkesinde kullanım oranları ve kişi başına kullanım oranları oldukça yüksektir ve çok az azalma ya da değişmeme söz konusudur (Erkeklerde yüzde 59 kadınlarda yüzde 26). Gelişmekte olan ülkelerde sigara kullanımı halen artmaktadır. Erkeklerde kullanım oranları yüzde 48’dir ve her yıl yüzde 3,4 artmaktadır. Geleneksel olarak bu ülkelerde kadın kullanım oranları düşüktür (38). Ülkemizde TEKHARF çalışması verilerine göre 30 yaş üstü erişkinlerde, 1990 yılında erkeklerde kullanım yüzde 55,9 iken kadınlarda yüzde 15,3; 2003 yılında ise erkeklerde yüzde 45,8 iken kadınlarda yüzde 17,6’dır. Erkek nüfusta belirgin bir düşüş söz konusu iken kadın nüfustaki kullanım artışı dikkat çekicidir

Çok sayıda epidemiyolojik çalışma sigara içenlerde kardiyovasküler hastalık riskinin arttığını göstermiştir. Sigara kullananlarda ölümcül olmayan koroner olaylar 2-4 kat artmakta, MI geçirenlerde sigara kullanmaya devam edilmesi halinde reinfarkt riski yüzde 20-45 artmaktadır (39). Ek olarak CABG geçiren vakalarda ölüm oranı 2 kat artmaktadır. Sigaranın etkileri doza bağlıdır. Günlük 1-4 adet kullanımla kardiyovasküler hastalıkların riski artmaktadır. Günlük 20 adet ve üzeri kullanımda tüm kardiyovasküler hastalıklar 2-3 kat artmaktadır (40). Pasif içicilik de kardiyovasküler hastalıkları arttırmaktadır (41).

Sigara içiminin bırakılması hem maliyet açısından avantajlı hem de kardiyovasküler hastalık riskinin hızla azalması açısından değerlidir. Sigara konusunda kararlı olunmalı ve tam kesilme sağlanmalıdır. Azaltılmanın kısmi yararları olsa da tam kesilme hedeflenmelidir. Sigaranın kullanımının azaltılması için kitle iletişim araçları ve sağlık personeline önemli görevler düşmektedir. Toplum bilinçlendirilmeli, sağlık personeli örnek olarak ve hastayı motive ederek sigara ile mücadele etmelidir.

2.2.2.Hipertansiyon

Hipertansiyon ile ilgili en eski kayıtlar M.Ö 2600 yılına dayanmaktadır. O dönemde hipertansiyon terimi yerine ‘şiddetli vuru hastalığı’ adı kullanılmış ve tedavi amaçlı akupunktur ve kan akıtma gibi yöntemler kullanılmıştır (42). Hipertansiyon patogenezi 18. ve 19.yüzyıl süresince birçok bilim adamı tarafından

araştırılmıştır. 1904 yılında hipertansiyon tedavisinde sodyum kısıtlamasının rolü anlaşılmış ancak 1940'lı yıllarda popüler olabilmektedir. 1905 yılında Korotkoff sesleri Nikolai Sergeevich Korotkoff tarafından tanımlanmış ve kan basıncı ölçümünde dönüm noktası olmuştur (43). 1925 yılında esansiyel hipertansiyon ismi kullanılmıştır ancak o yıllarda hipertansiyonunun fizyolojik bir yanıt olabileceği düşünülmüştür, daha sonra bu fikir yeni tanımlamalar ile önemini kaybetmiştir. 1940 ve 1950'li yıllarda popüler tedavi yöntemleri cerrahi sempatektomi ve tuz kısıtlamasıdır. İlk medikal tedavi 1900 yılında sodyum tiosiyanat ile Mayo klinikte denenmiş ancak toksik etkiler nedeniyle sonlandırılmıştır. 1940'lı yıllarda hidralazin, guanetidin gibi ilaçlar denenmiştir (44). İlaç tedavisindeki en büyük adım ise 1957 yılında oral tiazid diüretiklerinin denenmesidir (45). Sonraki yıllarda betablokerler, alfa blokerler ve alfametildopa devreye girerken, 1980'lerde ACE inhibitörleri ve kalsiyum kanal blokerleri aktif olarak kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde bu tedavi protokollerine anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) de eklenmiştir ancak halen hipertansiyon kontrolünde başarı elde edilememiştir.

Hipertansiyon kabaca sağlık için zararlı yüksek arteriyel tansiyon (TA) değerleri olarak tanımlanabilir. Bugün için sistolik 140 mmHg ve diyastolik 90 mmHg üstü değerler yüksek tansiyon değerleridir. Yüksek kan basıncının önlenmesi, belirlenmesi, değerlendirilmesi ve tedavisi ile ilgili 7.ulusal komite raporu (JNC-7) TA değerlerini;

<120/80mmHg	optimal
120/80-139/89mmHg	prehipertansiyon
140/90-159/99mmHg	evre 1 hipertansiyon
>160/100mmHg	evre 2 hipertansiyon

olarak sınıflamaktadır (46). Ancak yapılan çalışmalar normal TA değerleri olarak kabul edilen prehipertansiyon değerlerinde dahi kardiyovasküler hastalıkların her mmHg'lık artış ile dahi arttığını göstermektedir. Bu nedenle prehipertansif TA değerleri olan vakaların diğer risk yükleri ile birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir. Ek olarak kronik renal yetmezlik (KRY) ve diyabet hastalığı olanlarda üst sınır 130/80 mmHg olarak kabul edilmektedir (47). Hem diyastolik hem de sistolik kan basıncı değerlerinin artışı kardiyovasküler hastalıkları arttırmaktadır. Sistolik kan basıncı (SKB) değerlerindeki 20 mmHg ve diyastolik kan basıncı (DKB)

değerlerindeki 10mmHg'lık artış kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm oranını ikiye katlamaktadır (48). Son dönemde sistol ve diyastolik basınç farkı olarak tanımlanan nabız basıncı artışının da kardiyovasküler hastalıklar ve kalp yetmezliği riskini özellikle 55 yaş üstünde arttırdığına dair bulgular saptanmıştır (48).

Hipertansiyonun erken evrelerinden itibaren endotel disfonksiyonu gelişmektedir. NO gibi endotel kaynaklı vazodilatörler azalırken endotelin gibi vazokonstiktörler artar. Aterogenez patogenezinde önemli bir yer tutan lökosit adezyonu ve lipoproteinlere karşı damar geçirgenliği artmaktadır. Süreç devam ettikçe hem küçük hem de büyük damar yataklarında morfolojik değişimler olur ve özellikle vasküler kas hücrelerinde hipertrofi ve proliferasyon gözlenir. Sonuç olarak kronikleşmekte ve kendi kendini besler bir duruma gelmektedir.

ABD'de bugün için 50 milyon hipertansif vaka vardır. 40-59 yaş aralığında yüzde 30-40 prevalansı varken yaşla artarak 60 yaş üstünde prevalans yüzde 60-80'e ulaşmaktadır. Kadınlar ve siyahlar daha fazla etkilenmişlerdir. Vakaların üçte biri hastalıklarını bilmemekte ve hastalığını bilenlerin yüzde 58'i tedavi almakta ancak dörtte birinde tedavi hedeflerine ulaşabilmektedir (49). Avrupada erişkin nüfusta hipertansiyon daha siktir ve yüzde 60'lı rakamlardan sözedilmektedir (50). Ülkemizde TEKHARF çalışmasına göre 1990 yılında erişkin nüfusta hipertansiyon prevalansı yüzde 33,7 'dir. 2004 yılında yapılan kontrolde ise erişkin erkek nüfusta yüzde 36,3 ve kadında yüzde 49,1 hipertansiyon prevalansı tespit edilmiştir. Kadın nüfus Türk toplumunda da daha fazla etkilenmiştir. 2004 kontrolünde hipertansif vakaların yüzde 60'nın antihipertansif kullandığı ve yüzde 43'ünde hedef değerlere ulaşıldığı saptanmıştır (51).

Hipertansiyonla mücadeledeki temel sorunlardan birisi hastalığın semptomlarının zayıflığı ve geç fark edilmesidir. Bu hastanın tedavi ihtiyacını görmemesine ve motivasyonunun düşüklüğüne neden olmaktadır. Bu konudaki temel çözüm toplumun bilinçlendirilmesidir. Hipertansiyon vakalarına iki türlü tedavi yaklaşımı gereklidir. Birincisi hastanın beslenme alışkanlıkları, vücut ağırlığı ve fiziksel aktivitesini etkileyen yaşam tarzı değişiklikleri; ikincisi ise antihipertansif ilaç tedavisidir. Yakın dönemlere kadar evre 1 hipertansif hastalara yaşam tarzı değişimleri önerilip eğer hedefe ulaşılmazsa antihipertansif tedavi önerilirken, günümüzde daha agresif bir yaklaşımla evre 1 hipertansif hastalara yaşam tarzı

değişimleri ile birlikte en azından bir antihipertansif tedavinin başlanması önerilmektedir.

2.2.3.Fiziksel Aktivite ve Sedarter Yaşam Tarzının Engellenmesi

Tarım ve sanayi devrimlerinin ardından toplumlar şehirleşmiş, bireyler kolaylaşan yaşam şartları nedeniyle her geçen gün sedanter bir yaşam tarzına sürüklenmişlerdir.

İster düzenli isterse gündelik işler için yapılan orta düzeydeki fiziksel aktiviteler, kardiyovasküler hastalıkları azaltmaktadır. Sedarter yaşam tarzı erken ölüm riskini 2 kat artırırken, düzenli fiziksel aktivite tüm nedenlere bağlı ölümleri yüzde 20-25 azaltmaktadır (52,53). 3,5 yıllık takipte haftanın 5 günü, günlük yapılan 30 dakikalık orta düzeydeki yürüyüş aktivitesinin kardiyovasküler olaylarda yüzde 30'luk düşüşe neden olduğu gösterilmiştir (54).

Fiziksel aktivite endotel disfonksiyonunu düzeltir, CRP düzeyini düşürür, doku plazminojen aktivatörünü aktive eder ve plazma vizkozitesini azaltır (55-57). Ek olarak hipertansiyon, dislipidemi, diyabet ve obezite gibi önemli risk faktörlerinin kontrolünde önemlidir.

Yapılan bir meta analizde düzenli egzersizin sistolik kan basıncında ortalama 5 mmHg'lık düşüş sağladığı saptanmıştır. Bu etkinlik bazı antihipertansif ilaçların etkinliği ile boy ölçüşebilecek bir düzeydedir (58).

Düzenli fiziksel egzersiz total ve LDL kolesterolü düşürürken, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterolü yükseltmektedir. Ek olarak LDL partikül boyutlarını kan LDL düzeyinden bağımsız olarak büyütür. Özellikle bu etkisinin, kişinin kaybettiği kilo ile ilişkisinin olmadığı ve egzersiz süresinden çok egzersiz yoğunluğu ile ilişkisi olduğu saptanmıştır (59).

Fiziksel aktivite diyabetik hastalarda insülin duyarlılığını artırır ve glisemik kontrolü iyileştirir. Ek olarak orta düzeyde fiziksel aktivite diyabet gelişme riskini yüzde 58 ve vücut ağırlığını yüzde 5-7 azaltır (60,61).

Fiziksel aktivite yararında cinsiyet farklılığı yoktur, ancak genel olarak toplumlarda bayanlarda sedanter yaşam tarzının daha fazla olduğu unutulmamalıdır. TEKHARF çalışmasında ülkemizde 1990 yılı örneğinde 20-29 yaş erkeklerde düşük fiziksel aktivite oranı yüzde 6 iken yaşla birlikte artarak 70 yaş üstü erkeklerde

yüzde 30'a yükselmektedir. Bayanlarda bu oran 20-29 yaş grubunda yüzde 3 iken 70 yaş üstü grupta yüzde 52'ye ulaşmaktadır (62).

Amerikan kalp derneği her gün 30 dakika süreli orta düzey fiziksel aktivite önermektedir. Bu sürenin minimum haftanın 5 günü olabileceği ve 30-60 dakikalık fiziksel aktivitelerin denenmesi gerektiği belirtilmekte ve günlük sıradan aktivitelerin artırılması önerilmektedir. Bu önerilerin kalp yetmezliği olan ya da yakın dönemde miyokard infarktüsü veya revaskülarizasyon geçiren vakalarda tıbbi program çerçevesinde yapılması gereklidir (47). Birincil korumada gerekli olmamakla birlikte kardiyovasküler hastalığı olanlarda bireye göre aktivite belirlemek gereklidir. İki yöntem kullanılabilir. Birincisinde efor testi ile maksimum kalp hızı saptanır ve bunun yüzde 60-75'i düzeyinde ortalama kalp hızı ile egzersiz önerilir ikincisi ise borg skala düzeyine göre egzersiz önerisidir (63). Her iki yöntemle amaçlanan güvenli ancak etkin bir egzersiz yoğunluğu sağlamaktır.

2.2.4.Hiperlipidemi ve Dislipidemiler

İlk aterom plağı alman patolojist Virchow tarafından 1850'li yıllarda tanımlanmıştır. Takibeden yüzyılın başında hayvan deneylerinde aterom plağı oluşturulmuş ve ardından lipoprotein metabolizması 20.yüzyıl süresince bilim adamlarını meşgul etmiştir. İlk kez yüksek kolesterol koroner arter hastalığı ilişkisi 1950'li yıllarda Framingham çalışması ile saptanmış ve daha sonra multipl risk faktörlerinden korunma (MRFIT) çalışması ile teyit edilmiştir (64).

Serum kolesterol ve LDL düzeyi ile kardiyovasküler hastalıklar arasında güçlü ve sürekli bir ilişki vardır. Serum kolesterolü ve LDL düzeyi düşürülürse kardiyovasküler hastalıklar azalmaktadır. Düzey ne kadar yüksekse tedavi ile elde edilen kazançta o kadar yüksektir. Serum kolesterol seviyesinde yüzde 10 azalma, 5 yıllık takipte, koroner arter hastalıklarının insidansında yüzde 25 ve LDL düzeyinde 40 mg/dl azalma ise yüzde 20'lik düşüş sağlamaktadır (65).

Periferik dokuların ihtiyacı plazma LDL'sinin 25 mg/dl düzeyinde olması ile sağlanabilmektedir (66). Yeni doğanlarda LDL kan düzeyi yaklaşık 50 mg/dl'dir ve fizyolojik LDL düzeyinin 40-80 mg/dl olduğu düşünülmektedir. Günümüzde sıradan bir insanın çevre ve yaşam koşullarına bağlı olarak ölçülen kan LDL düzeyleri fizyolojik sınırın üzerindedir. LDL düzeyinin hangi seviyelere kadar düşürülmesi gerektiği henüz net olarak ortaya çıkmamıştır. Daha önce yapılan 4S, LIPID ve HPS

çalışmalarında fizyolojik düzeye düşüş bir avantaj sağlamamışken son dönemde yapılan TNT ve IDEAL çalışmalarında fizyolojik düzeye düşüşün ek avantaj sağladığı saptanmıştır (67-68). Amerikan kalp derneği koruma için yüksek riskli hasta grubu olarak nitelediği 2 ve daha fazla majör risk faktörü olanlar ile diyabetlilerde LDL düzeyinin 100 mg/dl altına ve çok yüksek riskli hasta grubu olarak nitelediği kardiyovasküler hastalıklılarda ve diyabet ile birlikte en az bir majör risk faktörü olanlarda LDL düzeyinin 70 mg/dl altına indirilmesini önermektedir (69). Avrupa kardioloji derneği ise daha konservatif bir yaklaşımla diyabet ve kardiyovasküler hastalığı olanlarda total kolesterol düzeyinin 175 mg/dl ve LDL düzeyinin 100 mg/dl altına indirilmesini önermektedir (70). Henüz klinik kullanıma girmemekle birlikte LDL partikül sayısı ve LDL boyutları da kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili bulunmuştur. LDL partikül sayısı arttıkça ve boyutları küçüldükçe kardiyovasküler hastalıklar artmaktadır (71). Maliyet düşürme ve standartlandırma çalışmaları ile gelecekte klinik kullanıma girmeleri beklenebilir. Günümüzde temel yaklaşım hedeflere ulaşmak için hayat tarzı değişimleri ve ilaç tedavisini birlikte kullanmaktır.

HDL periferik dokulardan kolesterol esterlerini karaciğere taşıyan lipoprotein molekülüdür. Bu görev, fazla kolesterol moleküllerinin uzaklaşmasını sağlar ve ateroskleroz gelişimini ve oluşumunu engellemiş olur. HDL için her ne kadar bir hedef değerinden bahsedilmese de HDL düzeyinin erkeklerde 40 mg/dl ve kadınlarda 50 mg/dl altında olması kardiyovasküler hastalık riskini artırmaktadır. Toplumumuzda HDL düzeyleri erişkinlerde ABD ve Avrupa'nın birçok ülkesinden ortalama yüzde 20 daha düşük saptanmıştır (72). HDL düzeyi özellikle sigara, fiziksel aktivite, bel çevresi, CRP ve serum insülin düzeyleri ile ters ilişkilidir.

Hipertrigliserideminin ateroskleroz ile ilişkisi halen net değildir ve ileri araştırmalar gereklidir. Özellikle DM, hipertansiyon, insülin rezistansı ve hiperinsülinemi, abdominal obezite, sedanter yaşam tarzı ve hatalı beslenme tarzı ile ilişkili olarak artmaktadır. Hipertrigliseridemi özellikle HDL düşüklüğü olan vakalarda daha sıktır ve HDL'den bağımsız olarak bakıldığında ateroskleroza bağlı mortalite ile ilişkisi zayıftır. Hipertrigliserideminin aterosklerozla ilişkisi özellikle küçük çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) molekülleri ve trigliseritten zengin ve aterojenik ara yoğunluklu lipoprotein (IDL) ile ilişkilendirilmiştir (73). Trigliserid

düzeinin 150 mg/dl üzerinde olmasının ateroskleroz riskini arttırdığı saptanmasına karşın ateroskleroz açısından tedavi hedefi yoktur (74). Amerikan kardioloji derneği çok yüksek trigliseridemi (>500mg/dl) için akut pankreatit riski nedeniyle trigliserid düzeyinin düşürülmesini önerirken, hafif orta düzeydeki trigliserid yüksekliği için önce LDL sonra da non-HDL kolesterol düzeyinin kontrolünü önermektedir.

Son dönemlerde özellikle Amerikan kaynaklı literatürde adından sıkça söz edilen bir parametrede non-HDL kolesteroldür. Non-HDL kolesterol total kolesterol seviyesinden HDL kolesterolün çıkarılması ile hesaplanır. İçeriğinde aterojenik LDL ve IDL kolesterol düzeylerini barındırdığı için önemlidir. Bazı çalışmalarda özellikle hipertrigliseridemi vakalarında aterogenez riski açısından LDL'den daha değerli olduğu gösterilmiştir (75). Non-HDL hedefi hedeflenen LDL düzeyinin 30 mg/dl fazlasının geçilmemesidir (69).

Lipoprotein(a), LDL'nin apo a ile disülfid bağı yapmış halidir. İntimal gikoproteinlere bağlanır ve protrombotik etkisi vardır. 30 mg/dl üstü düzeylerde modifikasyonu zordur. Özellikle riskli hasta gruplarında ve çok yüksek lipoprotein(a) düzeylerinde ateroskleroz ile ilişkilendirilmiştir (76). Genel popülasyondaki değeri tartışmalıdır. Tedavi hedef düzeyi olmamakla birlikte yüksek değerlerde saptandığında diğer lipid profili içeriğinin daha sıkı kontrolü önerilmektedir.

Bir başka adından daha sıkça söz ettirmeye başlayan parametre apo B proteinidir. LDL, IDL, VLDL, trunkal şilomikron ve lipoprotein(a) lipoproteinleri apo B içermektedir. Özellikle açlık döneminde apo B ölçümlerinde aterojenik lipoproteinler saptanır. Özellikle hipertrigliseridemi ve LDL düzeyi kontrol altında olanlarda ateroskleroz riskini daha iyi gösterdiği düşünülmektedir (77,78). Amerikan kardioloji derneği çok yüksek riskli hasta grubunda apo B düzeyinin 80 mg/dl altı ve yüksek riskli grupta 90 mg/dl altı olmasını önermektedir (69).

2.2.5.Obezite

Her ne kadar halen dünya üzerinde açlıkla mücadele eden toplumlar olsa da bir çelişki olarak gelişmiş ve daha da artan şekilde gelişmekte olan ülkeler şişmanlık problemi ile karşı karşıyadır. Obezitenin oluşumunda sedanter yaşam tarzı ile birlikte besin elde etmenin daha kolay ve ucuz olması önemli rol almaktadır. DSÖ'ye göre dünya üzerinde 300 milyon obez ve 1 milyar kilolu insan mevcuttur (79). TEKHARF çalışmasında, ülkemizde 1990 yılında 40-59 yaş grubunda erkeklerde yüzde 15,9

obezite saptanırken kadınlarda oran yüzde 46,6 olarak saptanmıştır. Abdominal obezite oranları ise erkeklerde yüzde 22,6 ve kadınlarda yüzde 61 oranında saptanmıştır (80). Bu rakamlar sorunun yaygınlığını ve ciddiyetini göstermektedir.

Obezite kardiyovasküler hastalık ve total mortalite oranlarını arttırmaktadır. Önemli bir risk faktörü olmakla birlikte hipertansiyon ve dislipidemilerden farklı olarak diğer risk faktörlerinden bağımsız incelendiğinde kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisi zayıflamaktadır. Diğer risk faktörlerine göre bağımsız ilişki daha zayıf olmasına karşın özellikle birçok risk faktörünün gücünü potansiyelize etmesi nedeniyle önemlidir (81).

Fazla yağ dokusu, özellikle abdominal visseral yağ dokusu, endokrin bir organ gibi davranarak kardiyovasküler hemostazı etkileyen peptid ve non-peptid ürünler salgılamaktadır (81).

Yapılan çalışmalar tüm vücut yağ kitlesinin yanında bölgesel yağ kitle artışının kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisini ortaya koymuştur. Bu risklerin daha iyi ortaya konulması için farklı antropometrik ölçümler geliştirilmiştir. Bu ölçümler ucuzdur ve klinik pratikte kullanılmaktadır.

Vücut kitle indeksi (BMI) kilonun boyun metre cinsinden karesine bölünmesi ile hesaplanır. Oranın;

18,5 kg/m ² -24,9 kg/m ² arası	normal
25 kg/m ² -29,9 kg/m ² arası	kilolu
>30 kg/m ² üstü	şişman

olarak kabul edilmektedir. Şişman olan grupta kardiyovasküler hastalık riski arttığı gibi kilolu grupta da kardiyovasküler hastalıkta artış gösterilmiştir.

İkinci bir antropometrik ölçüm yöntemi bel çevresi ölçümüdür. Abdominal visseral yağ kitlesinin dolaylı bir ölçümüdür ve bazı çalışmalarda kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkisi açısından vücut kitle indeksinden daha değerli bulunmuştur. Iowa woman health study çalışmasında iskemik kalp hastalıklarına bağlı ölümlerle en güçlü ilişkisi olan antropometrik ölçüm bel çevre ölçümüdür (82). TEKHARF çalışmasına göre erkeklerde bel çevresindeki 6 cm'lik artış KKH riskini yüzde 24 ve 12 cm'lik artış yüzde 53 oranında arttırmaktadır (80). Avrupa kardiyoloji derneği erkeklerde 102 cm ve kadınlarda 88 cm üstünde kilo verme ve erkeklerde 94-102 cm ve kadınlarda 80-88 cm arasında daha fazla kilo alınmamasını önermektedir (83).

Bazı çalışmalarda vücut kitle indeksi ile birlikte bel çevresinin kullanımının kardiyovasküler hastalık riskini daha iyi saptadığına yönelik kanıtlar vardır.

Bir başka antropometrik ölçüm ise bel/kalça oranıdır. Farklı çalışmalarda diğer iki antropometrik ölçümlerden daha değerli bulunduğu gibi İnterheart çalışmasında bel çevresi ile birlikte MI riskini belirlemede değerli olduğu saptanmıştır (84).

Maliyeti yüksek olmakla birlikte son dönemlerde visseral yağ dokusunun daha iyi belirlenebilmesi için bazı görüntüleme yöntemleri üzerinde de çalışılmaktadır. Kullanılan yöntemler ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRI)'dir. BT gold standart olarak görülmekte ve MRI'ın BT'ye göre subkutan ve visseral yağ dokuyu belirlemede overestimate yaptığı bildirilmektedir ancak iyonize radyasyon dezavantajı bulunmamaktadır (85).

Obezite ile mücadele birincil ve ikincil korumanın temel prensiplerindedir. Egzersiz, diyet programları ile birlikte gerektiğinde ilaç tedavileri de kontrol açısından planlanmalıdır.

2.2.6.Beslenme

Birincil ve ikincil korunmada önemli bir basamaktır. Hatalı beslenme alışkanlıklarında aterosklerotik hastalıklar açısından önemli bir risk oluşmakta, doğru beslenme alışkanlıkları ise birçok risk faktörünün kontrolünde önemli bir araca dönüşmektedir. Temel prensip aterosklerotik hastalık oluşumunu ve risklerini sınırlayıcı ve sağlıklı beslenmedir. Beslenme tarzı aterosklerotik hastalıkların oluşumunu engellerken diğer hastalıklara zemin oluşturmamalıdır. Bu nedenle tüm gıdalardan dengeli alınmalıdır.

Günlük total yağ alımının kısıtlanmasının lipid profili ve kardiyovasküler hastalıklar üzerine etkileri bazı çalışmalar ile araştırılmıştır. Yağ alımının azaltılması yüksek karbonhidratlı diyet ile dengelenmekte ve sonuç olarak LDL ve HDL düzeyleri düşerken trigliserid düzeyleri artmaktadır. Yapılan iki randomize çalışma kısa süreli ve az vaka içermekle birlikte bu tür bir diyetin kolesterol düzeylerini kısmen ya da hiç düşürmediğini saptamıştır (86).

Yağ asitleri günlük besin alımımızın önemli bir parçasıdır. Doymuş, tekli doymamış ve çoklu doymamış olmak üzere üç ana grupta toplanmaktadır. Doymuş

yağ asitleri hayvansal ya da gıda işleme endüstrisi kaynaklıdır. Doymuş yağ asitleri yerine doymamış yağ asitleri ya da kompleks karbonhidratların konulması halinde LDL düzeyi düşmektedir (87). Tekli doymamış yağ asitlerinden trans pozisyonlu olanlarda sıklıkla gıda işleme endüstrisi kaynaklıdır ve LDL düzeyini arttırırken HDL düzeyini düşürmektedir ve azaltılması yönünde avrupa ve amerikada çalışmalar yapılmaktadır (87). Tekli doymamış yağ asitleri karbonhidratlı diyet yerine konulduğunda LDL avantajı korunurken HDL düzeyi de artmaktadır (88). Çoklu doymamış yağ asitleri n-3 ve n-6 olarak iki ana grupta incelenir. Sebze ve balık kaynaklıdır ve yapılan çalışmalarda kardiyovasküler hastalıkları azalttığı saptanmıştır (89). Çoklu doymamış yağ asitleri LDL düzeyini azaltır ve HDL üzerine negatif etkileri ise doymuş yağ asitlerinden daha azdır.

Diyetle alınan kolesterol düzeyinin sınırlaması kan lipid profiline kısmi etkilidir. Diyetle alınan kolesterolün 100 mg alım azaltılmasında dahi sadece kan kolesterol düzeyinde yüzde 1 düşme sağlanmaktadır (90).

Meyve ve sebzeler önemli mineral, vitamin ve lif kaynaklarıdır. Alım miktarlarının arttırılması koroner ve serebral olaylar ile ters ilişkilidir (91). Potasyumun temel kaynakları meyve ve sebzelerdir, ek olarak antioksidan özellikli vitaminler de meyve ve sebze kaynaklıdır.

İşlenmemiş tahılların günde üç kez alınmasının yüzde 25-30 risk azaltımı yaptığına dair epidemiyolojik çalışmalar olmakla birlikte günümüzde klinik çalışma yoktur (92). Kompleks karbonhidratların enerji ihtiyacını karşılamada en önemli besin ögesi olduğu unutulmamalıdır.

Bitkisel steroller yapısal özellikleri nedeniyle daha hidrofobiktir ve miçel yapısına katılarak kolesterol absorpsiyonunu yüzde 30-50 azaltır (93). Total ve LDL kolesterolü günlük 2 gr alımı halinde yüzde 10 düşürmektedir (94). HDL ve trigliserid üzerine etkisi saptanmamıştır.

Polikonazoller şeker kamışından elde edilen alkollerdir ve çalışmalarda statin benzeri etki göstererek LDL kolesterolü düşürürken HDL kolesterolü arttırdığı gösterilmiştir, ancak bu çalışmalar nispeten az vaka ve küçük merkezlerde yapıldığı için daha ileri çalışmalar gereklidir (95).

Alkol hemorajik inme ve daha az oranda iskemik inme riskini arttırmaktadır (96). Mortalite üzerine etkisi J eğrisi şeklindedir. Orta düzeyde kullanım halinde

mortalite azalmaktadır. Bu etkisinde sürekli ya da düzensiz kullanım, miktar, kullanan kişinin yaşı, cinsiyeti, ek hastalıkları, genetik faktörler etkili olduğu gibi kullanılan alkolün tipi de önemlidir. Özellikle kırmızı şarabın ve daha az oranda beyaz şarap ve biranın diğer alkol tiplerinden daha yararlı olduğu bildirilmektedir. İyi yöndeki etkileri HDL, glukoz intoleransı ve fibrinojen üzerine etkilerinden kaynaklanmaktadır (97). Ek olarak doza bağımlı olarak kan basıncını arttırdığı ve aralıklı yükleme tarzında kullanımda atriyal fibrilasyon (AF) riskinin arttığına dair deliller vardır (98). Bağımlılık yapıcı özelliği ve etkisinin birçok değişkenden etkilenmesi nedeniyle orta düzeyde alım mortaliteye yararlı olmakla birlikte tıbbi olarak kullanımı önerilmemelidir.

Vitamin A ve E ile birlikte antioksidan özelliği olan selenyum ve çinkonun LDL oksidasyonunu azaltarak aterosklerotik hastalıklarda yararlı olacağı düşünülmüştür. Ancak yapılan çalışmalarda tek tek ya da kombine kullanımlarında kardiyovasküler hastalıklar üzerine etkisi saptanmamıştır (99).

Homosisteinin orta düzeyde artışı ile kardiyovasküler hastalıklar arasında ilişki saptanmıştır. Metionin aminoasitinin yıkım ürünü olan homosisteinin kan düzeyi genetik ve diyetel faktörler ile belirlenmektedir. B6, B12 ve folik asit eksikliği ya da metioninin aşırı alımı kan homosistein düzeyini arttırır. Yapılan çalışmalarda B6, B12 ve folik asit desteğiyle homosistein kan düzeylerinde yüzde 25 düşme saptanmasına rağmen kardiyovasküler hastalıklar açısından bir avantaj sağlanamamıştır (100-102).

Bu verilerin ışığında Avrupa kardiyoloji derneğince önerilen sağlıklı diyet farklı besin kaynakları içeren, sağlıklı kilo için gereken enerji alımını sağlayan, meyve, sebze, işlenmemiş tahıl ve deniz ürünlerinden zengin, günlük enerjinin yüzde 30'undan daha azını yağların ve bunun en fazla üçte birinin doymuş yağ asidi kaynaklı olduğu diyettir (103).

Amerikan kardiyoloji derneği ise günlük kalorisinin en fazla yüzde 7'sinin doymuş yağ asidi kaynaklı, günlük kolesterol alımının 200 mg ile sınırlı, en az 2 gr bitkisel sterol içeren, omega 3 yağ asitlerinden zengin (balık ya da günde 1gr balık yağı), en az 10 gr lif içeren diyet önermektedir (104).

Hipertansif vakalara ise her iki ekolde sadece sodyum kısıtlaması değil ek olarak dengeli kalori alımı, meyve ve bol sebze ile birlikte potasyum, kalsiyum ve magnezyumdan zengin diyet önerilmektedir.

2.2.7.Oral Kontraseptif Kullanım ve Östrojen Replasman Tedavisi

Oral kontraseptifler içerdiği östrojen ve progesteronun etkisi ile volüm yüklemesi oluşturarak hipertansiyona neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda kullanan bayanlar aynı yaş grubundaki kullanmayan bayanlarla karşılaştırıldığında hipertansiyon riskini yüzde 50 arttırmaktadır ve genç bayanlardaki en önemli ikincil hipertansiyon nedenidir (105). İkincil bir etkisi trombotik olaylara zemin hazırlamasıdır ve bu derin ven trombozu, pulmoner emboli ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkilendirilmiştir. Negatif etkileri özellikle sigara içenlerde, obez, hipertansif ve 35 yaş üstü bayanlarda daha fazladır. Bu nedenlerle hem birincil hem de ikincil korunmada atlanmaması gereken bir risk artırıcıdır.

Menapoz sonrası bayanlarda birçok sistemik değişim olmaktadır. Bunların bir kısmı da kardiyovasküler sistemi ilgilendirmektedir. Menapoz sonrası LDL ve Lipoprotein(a) artmakta HDL düşmektedir. Fibrinolitik sistem inhibe olmakta, tromboza yatkınlık gelişmekte ve endotel fonksiyonları bozulmaktadır. Bu etkiler östrojen azlığı ile ilişkilendirilmiş ve eksigin yerine konması ile kardiyovasküler hastalıklara karşı bir koruma sağlanmak istenmiştir. İlk dönemlerde yapılan bazı çalışma ve meta analizlerde lipid profilinde düzelmeler ve kardiyovasküler hastalıklarda azalma saptanmıştır. Ancak daha sonra yapılan büyük çaplı çalışmalarda bu avantaj gözlenmemiştir. Yapılan HERS çalışmasında postmenapozal bayanlara yapılan östrojen/progesteron replasmanı ile kardiyovasküler hastalıklar açısından avantaj ya da dezavantaj gözlenmemiştir (106). Daha sonra yapılan Women's Health Initiative çalışmasında replasman tedavisinin avantajı olmadığı gibi inme, koroner olaylar ve pulmoner emboli insidanslarında artış tespit edilmiştir (107). Günümüzde replasman tedavisinin kardiyovasküler hastalıklardan birincil ve ikincil korunmada yeri yoktur.

2.3.DİYABET,METABOLİK SENDROM VE KRONİK RENAL YETMEZLİK

Uzun zamandır risk faktörü olarak kabul edilen bazı hastalık ve durumlar günümüzde ikincil korumanın daha da önemli bir parçası haline gelmişlerdir. DM, metabolik sendrom ve KRY son dekada bu yeni grup içinde sayılmaktadır. Bu hasta grubunda koroner arter hastalığı gelişme riski daha önce MI geçirmiş hastalardaki kadar yüksektir. Bu nedenle geleneksel risk faktörlerinden çok daha önemli noktadadırlar.

2.3.1.Diyabet

Diyabet hastalığı gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde her geçen gün artan şekilde toplum sağlığını etkilemektedir. DSÖ verilerine göre 1995 yılında dünyada 135 milyon diyabet hastası varken bu sayının 2025 yılında 300 milyona çıkacağı öngörülmektedir (108). Bu, yıllık artış hızında yüzde 2,7'ye tekabül eder ve bunun büyük kısmının gelişmekte olan ülkelere olacağı tahmin edilmektedir. Ülkemizde de TEKHARF çalışmasında 2003 verilerine göre 30-49 yaş grubunda yüzde 3,8 ve 50 yaş ve üstünde ise yüzde 12,5 oranında diyabet prevalansı saptanmıştır. Ülke nüfusu ile oranlandığında 2,45 milyon diyabet vakası ile karşılaşmaktadır. Yıllık diyabet vakası artışı ise dünya ortalamasının üzerinde yüzde 3,3 saptanmıştır. Bu rakamlar gelecekte ülkemizde diyabet hastalığının daha ciddi bir halk sağlığı sorunu haline geleceğini göstermektedir.

Hem tip 1 hem de tip 2 diyabet kardiyovasküler hastalık riskini arttırmaktadır. Diyabet kardiyovasküler hastalık riskini 2-4 kat artırırken normalden diyabetik hastalığa ara geçiş fazı olarak kabul edilen glukoz intoleransında ise risk 1,5 kat artmaktadır. Ek olarak bozulmuş açlık glukoz tanımlamasına uyan kan glukoz düzeylerinde ise kardiyovasküler hastalık görülme riski artmamaktadır (109).

Günümüzden diyabet gelişimini engellemek ya da en azından geciktirmek özellikle obez ve glukoz intoleransı olan vakalarda yaşam tarzı değişiklikleri ile sağlanabilmektedir. Bazı pratik uygulamalara karşın bu konudaki bilgi birikimi ve uygulamalar yeterli değildir ve dikkatler halen diyabetik vakaların üzerindedir. Diyabetik bir hastayı kardiyovasküler hastalıklardan korumak birçok faktörle mücadeleyi gerektirir. Kan glukoz düzeyinin normal sınırlara çekilmesi, gelişme riski yüksek olan hipertansiyon ve dislipidemilerin kontrolü, obezite ile mücadele ve antitrombotik tedavi bunlardan başlıcalarıdır.

Kan glukoz düzeyinin kontrolü diyabetik hastalarda öncelikle mikrovasküler ve daha az oranda da makrovasküler komplikasyonları azaltmaktadır (110). Ek olarak diyabetik nefropatinin gelişmediği tip 1 olgularda dislipideminin kontrolünde önemli bir role sahiptir. Kan glukoz düzeyinin kontrolünde tip 1 diyabetik vakalarda insulin kullanımı ön planda iken tip 2 diyabetik vakalarda yaşam tarzı değişimleri ve oral antidiyabetikler (OAD) ön plandadır. Hedef kan düzeyleri farklı gruplarca farklı düzeylerde tanımlanmıştır. Uluslararası diyabet federasyonu hemoglobin A1c (HbA1c)'nin yüzde 6,5; açlık plazma glukoz düzeyinin 110 mg/dl ve postbrandiyal plazma glukoz düzeyinin 140 mg/dl altında tutulmasını önermektedir (111). Hedef düzeyi hastanın ek risk faktörleri, renal tutulum ve hipoglisemi riski de göz önüne alınarak bireysel bazda yapılmalıdır.

Hipertansiyon tip 2 diyabetik vakalarda normal popülasyona göre daha sık gözlenmektedir (112). Diyabetik vakalarda hipertansiyonun kontrolü hem kardiyovasküler hastalıklar hem de diyabetik nefropati ve renal yetmezlik gelişiminin engellenmesi açısından oldukça önemlidir. UKPDS çalışmasında diyabetik hipertansif vakalarda 10 mmHg sistol ve 5 mmHg diyastolik kan basıncı düşüşü inme olgularında yüzde 44 ve MI olgularında yüzde 21'lik risk azaltımı sağlamıştır (110). Diyabetik vakalarda hedef kan basıncı değeri 130/80 mmHg altıdır. Ancak hedef tansiyon değerlerinde dahi daha düşük kan basıncı değerleri sağlandığında kardiyovasküler hastalıklar açısından ek yarar sağlanmaktadır. HOPE çalışmasında diyabetik ve kan basıncı değeri 130/79 mmHg olan olgularda dahi 3 mmHg sistolik ve 1 mmHg diyastolik kan basıncı düşüşünde kardiyovasküler hastalıklar açısından ek yarar elde edilmiştir (113). Diyabetik nefropatili ve proteinürili olgularda ise kan basıncı hedefi 125/75 mmHg altıdır. Diabetik hipertansif vakalarda önemli bir noktada seçilecek antihipertansif ilaçlardır. ACE inhibitörleri ve ARB'ler diyabetik nefropati gelişimini engelledikleri için öncelikle seçilmelidir. Ek olarak kardiyovasküler hastalığı olanlarda B-blokerler tercih edilmelidir (113-114).

Diyabetik hastalarda sıklıkla gözlenen lipid profil bozukluğu trigliserid yüksekliği ve HDL düşüklüğüdür. Trigliserid düşürücü fibratların bu hasta grubunda kullanımı teorik olarak uygun görünmekle birlikte son dönemde yapılan FIELD çalışmasında birincil sonlanım noktalarında fibrat kullananlar ile kullanmayanlar arasında farklılık saptanmamıştır (115). Diğer yandan LDL kolesterolün normal

populasyona göre daha düşük seviyeler hedeflenerek agresif statin tedavisi ile düşürülmesi kardiyovasküler hastalıklar açısından yarar sağlamıştır. HPS çalışmasında LDL kolesterol düzeyi 135 mg/dl'ye indirilmiş ve ek yarar elde edilmişken CARDS ve TNT çalışmalarında 80 mg/dl LDL düzeylerinde dahi ek yarar elde edilmiştir (116-118). Günümüzde LDL kolesterol hedefleri netlik kazanmamakla birlikte ATP III kılavuzu diyabetik hastalar için LDL kolesterol hedefini 100 mg/dl olarak belirlemiştir (119).

Diyabet hastalığı tromboza eğilim yaratmaktadır. Daha önce ATC tarafından yapılan metaanalizde antitrombotik ajan kullanımının diyabetik ve diyabetik olmayan hasta gruplarında kardiyovasküler hastalık riskini yüzde 25 azalttığı saptanmış, daha sonra yapılan daha büyük bir analizde diyabetik grupta yüzde 7 diyabetik olmayan grupta ise yüzde 22 kardiyovasküler hastalık risk azaltımı saptanmıştır (120-121). Günümüzde kardiyovasküler hastalığı olan diyabetik hastalarda antitrombotik ajan kullanımı önerilmekte ancak kardiyovasküler hastalığı olmayan grup için net bir bilgi bulunmamaktadır.

2.3.2. Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom da diyabet hastalığı gibi önemli bir toplum sağlığı sorunu haline gelmiştir ve sıklığı artmaktadır. İlk kez 1998 yılında DSÖ tarafından tanımlanmış ardından 2004 yılında NCEP ATP III ve 2005 yılında IDF tarafından yeniden tanımlanmıştır. İlk tanımlamada obezite yada abdominal obezitenin birinin olması yeterli iken 2005 yılı IDF tanımlamasında abdominal obezite metabolik sendrom tanımlamasının zorunlu şartı haline gelmiştir.

Günümüzde metabolik sendrom tanımlamasının temelinde insülin rezistansı ve abdominal obezite kavramları yatmaktadır. Orjinal ATP III tanımlamasına göre;

1. Bel çevresinin erkekte 102 cm ve kadında 88 cm üstü
2. HDL seviyesinin kadında 50 mg/dl ve erkekte 40 mg/dl altında olması
3. Trigliserit düzeyinin 150 mg/dl ya da üstünde olması
4. Arteriyel kan basıncı değerlerinin 130/85 mmHg ya da üstünde olması
5. Hastanın diyabet tanısı alması ya da açlık kan şekeri düzeyinin 110 mg/dl ya da üstünde olması kriterlerinden üçünün varlığı metabolik sendrom tanısı koymak için yeterlidir (122). Daha sonra orjinal ATP III kriterleri modifiye edilerek kriterlerden açlık kan şekeri sınırı 100 mg/dl'ye indirilmiştir. 2005 yılında IDF tarafından yapılan

tanımlamada ise modifiye ATP III kriterlerinden bel çevresi ölçümü erkekte 94 kadında 80 cm'ye indirilmiş ve tanımlama için bu kriterin bulunması zorunlu kılınmıştır (123). DECODE çalışmasına göre kardiyovasküler hastalık mortalitesi ATP III tanımlamasına uyan erkeklerde 1,74 modifiye ATP III tanımlamasına uyan erkeklerde 1,72 ve IDF tanımlamasına uyanlarda ise 1,51 kat artmıştır. Bayanlarda mortalite oranları daha az olmakla birlikte benzer sıralama vardır (124). IDF tanımlaması orijinal ATP III'e göre daha fazla hasta tanımlamakta ancak kardiyovasküler hastalıklar açısından pozitif prediktif değeri düşmektedir.

Metabolik sendrom kardiyovasküler hastalık riski ve diyabeti olmayan hastalarda tip 2 diyabet gelişimi açısından önemlidir. Metabolik sendrom ile mücadele genç yaşlarda başlamalı ve toplum bilinçlendirilmelidir.

2.3.3.Kronik Renal Yetmezlik

Renal fonksiyon bozuklukları da kardiyovasküler hastalıkların oluşumunda önemlidir. Kardiyovasküler hastalık riski glomerüler filtrasyon hızının (GFR) korunduğu mikroalbumiüri durumları ile başlarken son dönem böbrek yetmezliğinde en üst noktaya çıkarak normal popülasyona göre 20-30 kat artar (125). Kardiyovasküler hastalık riski GFR'nin 60 ml/dk/1,73m² altında olduğu durumlarda belirgin olarak artmaktadır.

Renal fonksiyon bozuklukları kardiyovasküler hastalık riskini arttırmasının yanında kardiyovasküler hastalıklar için yapılacak girişimsel tedavi işlemlerinin mortalite ve morbiditesini arttırmakta tedavi protokollerini daha komplike hale getirmektedir (126). Ek olarak gelişebilecek kalp yetmezliği vakalarında da mortalite artmaktadır (127).

Renal fonksiyon bozukluğu olan vakalarda diyabet vakaları gibi komplike ve birçok kardiyak risk faktörünü beraberinde taşıyan olgulardır. Kardiyovasküler hastalık riski açısından her vaka değerlendirilmeli ve koruyucu önlemler alınmalıdır.

2.4.KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARDAN KORUNMADA İLAÇ TEDAVİSİ

Günümüzde kardiyovasküler hastalıklardan korunmada yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaç tedavisi bir arada kullanılmaktadır. MI ve inmenin tedavisinde kullanılan 4 ilaç grubu mortaliteyi azaltmaktadır.

2.4.1.Antiplalet Ajanlar

Asetil salisilik asit trombositlerdeki siklooksijenaz- 1 (COX-1) enzimini geri dönüşümsüz olarak inhibe ederek trombosit agregasyonunda önemli bir ajan olan tromboksan A2 oluşumunu engeller. Trombositlerde hücre çekirdeği olmaması nedeniyle inhibe olmuş COX-1 enzimi yerine konulamaz ve sonuç olarak trombosit yaşam süresi olan 7-11 gün boyunca trombosit agregasyonu bozulmuş olur. Yapılan birçok çalışma ve metaanalizde kardiyovasküler hastalıklarda yararı gösterilmiştir. Antitrombotik trialist metaanalizinde stroke, transient iskemik atak, miyokard infarktüsü, non-fatal miyokard infarktüsü, non-fatal stroke ve tüm ölümlere bağlı mortalitede azalma sağladığı gösterilmiştir (121). Birincil koruma ile ilgili yapılan 5 çalışmanın meta analizinde ise miyokard infarktüsü riskinde yüzde 30 azalma tespit edilmiştir. Women's Health Study çalışmasında ise günlük 100 mg asetil salisilik asitin plaseboya göre inmede yüzde 30 azalma sağladığı saptanmıştır. Doz çalışmalarında ise yüksek dozlarda önemli kanama riski saptanmış, 75mg-325 mg doz aralığında ise önemli bir fark saptanmamıştır (128). Günümüzde asetil salisilik asit birincil ve ikincil korumanın vazgeçilmez ilacıdır. Oluşturduğu kanama komplikasyonu nedeniyle yarar zarar ilişkisi gözetilerek birincil korumada 10 yıllık kardiyovasküler hastalık riski yüzde 10'un üstünde olanlarda hipertansiyonu varsa kontrol edilerek rutin kullanım önerilirken ikincil korunmada tüm hastalar için düşünülmelidir (129).

Klopidogrel trombosit agregasyonunun önemli bir aktivatörü olan adenosin difosfat (ADP) reseptörlerini bloke ederek etkinliğini gösteren bir başka antitrombositler ajandır. Son dönemde birçok çalışmanın konusu olan klopidogrel aspirinden sonra en çok tercih edilen antiagregan durumuna gelmiştir. CURE çalışmasında miyokard infarktüsü ve inme sonrası bir yıllık takipte mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (130). Benzer yararlılık ST elevasyonlu MI olgularında

COMMIT ve CLARITY çalışmalarında da gösterilmiştir. Kronik aterosklerotik hastalığı olan olgularda yapılan CAPRIE çalışmasında asetil salisilik asit ile yapılan karşılaştırmada majör kardiyovasküler olaylarda fark saptanmazken semptomatik periferik arter hastalığı olanlarda klopidogrel avantajlı bulunmuştur (131). Ek olarak, kronik aterosklerotik kalp hastalığı olan olgularda yapılan CHARISMA çalışmasında klopidogrel+düşük doz asetilsalisilik asit alanlarla düşük doz asetil salisilik asit alan vakalar karşılaştırıldığında major kardiyovasküler olaylarda anlamlı farklılık saptanmazken kanama riski klopidogrel alan grupta daha sık saptanmıştır (131). Günümüzde klopidogrelin asetil salisilik asit kullanamayanlarda ve ek olarak akut koroner olay geçiren vakalarda 9-12 ay süresince ve koroner stent girişimleri sonrası asetil salisilik asit ile birlikte kullanımı önerilmekte ancak bunların dışındaki stabil vakalarda birlikte kullanım önerilmemektedir.

2.4.2.Beta Bloker İlaçlar

Günümüzde kardiyovasküler hastalıklardan korunmada önemli bir basamaktır. Yapılan metaanalizlerde miyokard infarktüsü sonrası beta bloker tedavisi alanlarda non-fatal reinfarktüs, ani kardiyak ölüm, kardiyovasküler ölümler ve tüm nedenlere bağlı ölümlerde belirgin azalma saptanmıştır (132). Ek olarak kalp yetmezliği olgularında tüm nedenlere bağlı ölümleri US-Carvedilol, COMET, CIBIS ve MERIT-HF çalışmalarında azalttığı gösterilmiştir (133-136).

Beta blokerlerin etkinliği özellikle 60 yaş üstü, reinfarktüs riski artmış, sol ventrikül disfonksiyonu ve ventriküler aritmileri olan vakalarda artmaktadır. Günümüzde hipertansiyon ve kalp yetmezliği tedavisinde, miyokard infarktüsü sonrası profilaksi ve miyokard iskemisi olan olgularda önerilmektedir.

2.4.3.Statinler

Statinler hidroksi metil glutaril koenzim-A (HMG-CoA) redüktaz enzimini inhibe eder ve LDL reseptör ekspresyonunu artırır. Sonuç olarak LDL ve total kolesterol kan düzeyleri düşer ve daha az oranda trigliserid düzeyi düşerken HDL düzeyi artar. Ek olarak aterosklerotik plak stabilizasyonu yaparak aterotrombotik hastalık oluşumunu engeller.

1980'li yılların sonlarından itibaren birçok çalışmanın konusu olan statinler birincil ve ikincil korunmada kendisini ispatlamıştır. Birincil korunmaya yönelik

yapılan WOSCOP çalışmasında 40 mg/gün pravastatin pleseboya göre non-fatal MI ve kardiyovasküler ölümlerde yüzde 31 azalma sağlarken stroke oranı yüzde 11 oranında düşmüştür. Total mortalite ise yüzde 22 azalmıştır (137). Birincil korunmaya yönelik olarak yapılan AFCAPS çalışmasında 20-40 mg/gün lovastatin ile total mortalite değişmezken fatal, non-fatal MI ve revaskülarizasyonda anlamlı düşüş gösterilmiştir (138).

İkincil korunmaya yönelik olarak yapılan 4S çalışmasında 10-40 mg/gün simvastatin pleseboya göre fatal /non fatal MI'da yüzde 42 azalma sağlarken inmede yüzde 30 ve total mortalitede yüzde 30 düşüş saptanmıştır. Benzer sonuçlar 40 mg/gün pravastatin ile LIPID çalışmasında saptanırken 40 mg/gün pravastatin ile CARE çalışmasında total mortalitede istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır.

Yüksek riskli hasta gruplarında yapılan HPS çalışmasında 40 mg/gün simvastatin ile major kardiyovasküler olaylar yüzde 24 azalırken inme yüzde 25 ve total mortalite yüzde 13 oranında azalmıştır (139). Diğer bir yüksek riskli hasta grubunda yapılan çalışma olan PROSPER çalışmasında yaşlı populasyon olan 70-82 yaş grubunda 40 mg/gün pravastatin ile total mortalite, inme oranlarında pleseboya göre fark saptanmazken majör kardiyak olaylar ve koroner hastalıklara bağlı ölümlerde ve non-fatal MI'de düşüş saptanmıştır (140). Hipertansif hasta gruplarında yapılan ALLHAT ve ASCOT çalışmalarında ise iyi sonuçlar alınamamıştır. ALLHAT çalışmasında 20-40 mg/gün pravastatin ile inme, kardiyovasküler mortalite, total mortalite ve non-fatal MI sıklığında fark saptanmamıştır. Bu diğer çalışmalar ile örtüşmeyen sonucun nedeni olarak çalışmanın hasta alımı sorunları ve verilen tedavi ile total kolesterolün diğer çalışmalara göre çok daha az düşmesine bağlı olduğu düşünülmektedir (141). ASCOT çalışmasında ise 10 mg/gün atorvastatin ile pleseboya göre inme oranı yüzde 27 düşürülmüş ancak total mortalite ve kardiyovasküler mortalitede anlamlı farklılık saptanmamıştır (142).

Ek olarak daha yakın dönemde yapılan çalışmalar akut kardiyovasküler olay geçiren vakalarda erken başlanan statin tedavisinin etkisi konusuna ışık tutmuştur. MIRACLE çalışmasında akut koroner vakalarında yüksek doz atorvastatin reinfarktüs riskinde yüzde 26'lık düşüş sağlamış, PROVE-IT çalışmasında ise akut kardiyovasküler olay geçiren vakalarda daha düşük LDL kolesterol düzeyleri statin tedavisi ile sağlandığında reinfarktüs riski azalmıştır (143-144).

Günümüzde statinler birincil ve ikincil koruma ile birlikte akut kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde de yerini almıştır.

2.4.4.ACE İnhibitörleri

Geleneksel anlamda ACE inhibitörleri hipertansiyon ve kalp yetmezliği tedavisinde kullanılmaktadır. ACE inhibitörü kullanımının, koroner arter hastalığını da içeren herhangi bir nedene bağlı olan sol ventrikül disfonksiyonunda CONSENSUS, SAVE ve AIRE çalışmalarıyla mortaliteyi ve kalp yetmezliğine ilerleyişi istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azalttığı gösterilmiştir (145-147).

Son dönemlerde ACE inhibitörlerinin birincil ve ikincil korunmadaki rolüne yönelik bazı çalışmalar yapılmıştır. EUROPA çalışmasında kalp yetmezliği olmayan stabil anjinalı olgularda ACE inhibitörlerinin miyokard infarktüsü ve mortaliteyi azalttığı, TRACE çalışmasında miyokard infarktüsünün ilk gününde kullanımının mortaliteyi azalttığı, HOPE çalışmasında vasküler hastalığı olanlarda mortalite ve miyokard infarktüsü görülmesini azalttığı gösterilmiştir (148-150). Ek olarak PROGRES çalışmasında inme geçirmiş vakalarda hipertansiyon tedavisinde ACE inhibitörü kullanımı hem yeni inme hem de kardiyovasküler olayları azaltmıştır (151).

Bu anlamlı verilere karşın PEACE çalışmasında stabil koroner arter hastalığı olanlarda ACE inhibitörü kullanımı bir yararlılık sağlamamıştır (152). Bu gün için ACE inhibitörlerinin birincil ve ikincil korumadaki yeri net değildir. Yapılacak çalışmalar ACE inhibitörlerinin kullanımını gelecekte başka bir boyuta taşıyabilecektir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Hastalar

Bu çalışma Mart 2005-Aralık 2005 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi (ESOGÜTF) Kardiyoloji Anabilim Dalında yapılmıştır. Çalışma için ESOĞÜTF etik kurulundan izin alınmıştır (2006/474).

01/06/2002-15/02/2003 tarihleri arasında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) PREMISE (Prevention of Recurrences of Myocardial Infarction and Stroke) projesi çerçevesinde faz 1 (Kardiyovasküler hastalıkların ikincil korunmasında mevcut durumun değerlendirilmesi) çalışması olarak Eskişehir'de 1034 hasta ile hasta bilgi tespit çalışması ve 282 hekim ile hekim bilgi tespit çalışması yapılmıştır. Faz 1 çalışmasında hastalar ve hekimlerin kardiyovasküler hastalıklar ile ilgili yeterli bilgiye sahip olmadıklarının tespit edilmesi üzerine Dünya Sağlık Örgütü'nün önerileri dahilinde Faz 2 çalışması planlandı. Faz 2 çalışmasında MI ve inmenin ikincil önlenmesine yönelik uygulamalar çerçevesinde bir eğitim programı hazırlandı. Hastalar için eğitim seminerleri ve hekimler için interaktif eğitim programları planlanarak OGÜTF Kardiyoloji Bölümü öğretim üyelerince Eskişehir ve yöresindeki hekimler için interaktif eğitim ve hastalar için seminerler verildi. Takibinde 01/12/2005-15/12/2005 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı polikliniğine, Eskişehir Devlet Hastanesi Kardiyoloji polikliniğine, Çifteler Devlet Hastanesi ve Sivrihisar Devlet Hastanesi polikliniklerine başvuran hastalar alındı. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı onayları alındı.

Miyokard İnfarktüsü ve İnmenin İkincil Korunması İçin Alınan Önlem Çalışmasına 355 hasta alındı. Çalışmaya ayaktan tedavi edilen, 21 yaş üstü, koroner arter hastalığı veya serebrovasküler hastalıklardan herhangi birini geçirmiş (miyokard infarktüsü, stabil angina, unstabil angina, inme, geçici iskemik atak, perkütan transluminal koroner anjioplasti, koroner arter by-pass graft, karotis arter endarterektomi), hastalığı bir hastane veya doktor tarafından onaylanmış, tanı konma aralığı 1 aydan az veya 3 yıldan fazla olmayan hastalar alındı. DSÖ tarafından oluşturulan anketler, DSÖ tarafından eğitilmiş anketörler tarafından dolduruldu.

Hastaların yaşı, cinsiyetleri kaydedildi. Yukarıda sayılan hastalıklar ve süreleri, bu hastalıklara yönelik yapılan girişimsel işlemler ve sayıları soruldu.

Beraberinde eşlik eden hipertansiyon ve/veya diyabetes mellitus varlığı soruldu. Her hastanın 5 dakika ara ile olmak üzere iki kez tansiyon arteriyel değerleri sistolik ve diyastolik olarak ölçüldü. En son bakılan kan şekeri ve kolesterol değerleri mg/dl cinsinden kaydedildi.

Hastalara kalp problemi, hipertansiyon, inme ve diyabet için ne zaman tedavi aldıkları, hangi rahatsızlığın medikal tedaviye başlanmasına neden olduğu, tedavi almaya nerede başladıkları, sağlık güvenceleri, ASA, beta bokerler ve statinlerin hekim tarafından reçete edilip edilmediği, düzenli kullanılıp kullanılmadığı, ne zamana kadar kullanmaları gerektiğinin söylenip söylenmediği, hekim tarafından yan etkilerinden söz edilip edilmediği, yaşam biçimi durumları (diyet, sigara, fiziksel aktivite), son 6 ay içinde tansiyon, kan şekeri ve kolesterol ölçümlerinin yapılıp yapılmadığı soruldu.

Hastaların boyu ve kilosu ölçüldü. Eğitim durumları ve son 12 ay içerisinde yaptıkları işler (devlet işçisi, işsiz, özel, evimde çalışıyorum, kendi işimde çalışıyorum, emekli, işçi veya öğrenci) soruldu.

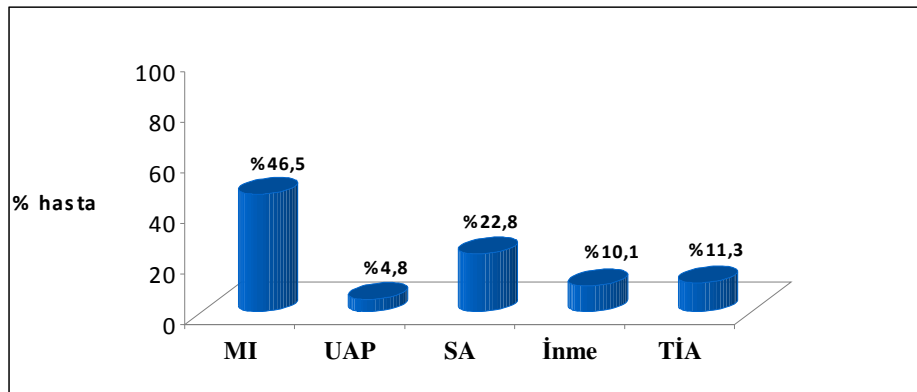
3.2. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel değerlendirmesi için SPSS for Windows sürüm 13,0 kullanıldı. Ölçümsel değişkenler ortalama \pm SD (standart sapma) olarak verildi.

4.BULGULAR

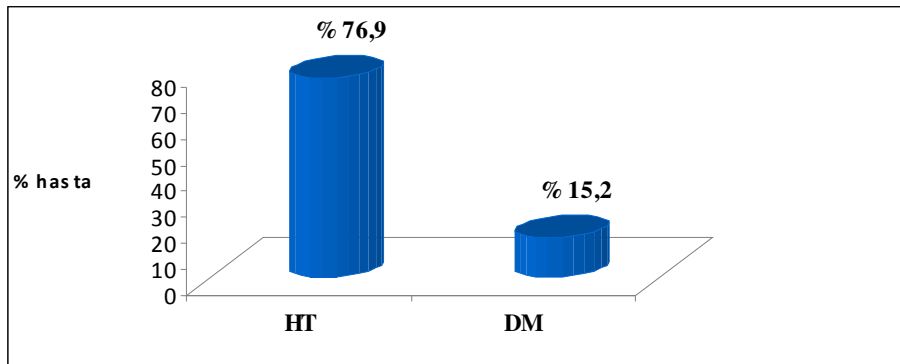
4.1.Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan hastaların 191'i (% 53,8) erkek, 164'ü (%46,2) kadın olup, ortalama yaşları $62,63 \pm 11,05$ (27-93) idi. Ortalama vücut kitle indeksleri $26,18 \pm 3,6$ (18-41) idi. 355 hastanın 165'inin (%46,5) miyokard infarktüsü, 17'sinin (%4,8) unstable angina, 81'inin (%22,8) stabil angina (SA), 36'sının (% 10,1) inme ve 40'ının (%11,3) geçici iskemik atak öyküsü olduğu saptandı (şekil 4.1). Cerrahi veya invaziv uygulamalar açısından sorgulandıklarında; 59'una (%16,6) PTCA, 48'ine (%13,5) by-pass ve 1'ine (%0,3) ise karotid arter endarterektomisi uygulandığı tespit edildi. Vakaların yüzde 79,7'sinde KAH tespit edilirken yüzde 21,4'ünde SVH tespit edildi. %1,1'inde ise KAH ve SVH birlikteydi.



Şekil 4.1.Hastaların MI, UAP, SAP, İnme ve TİA sıklıkları

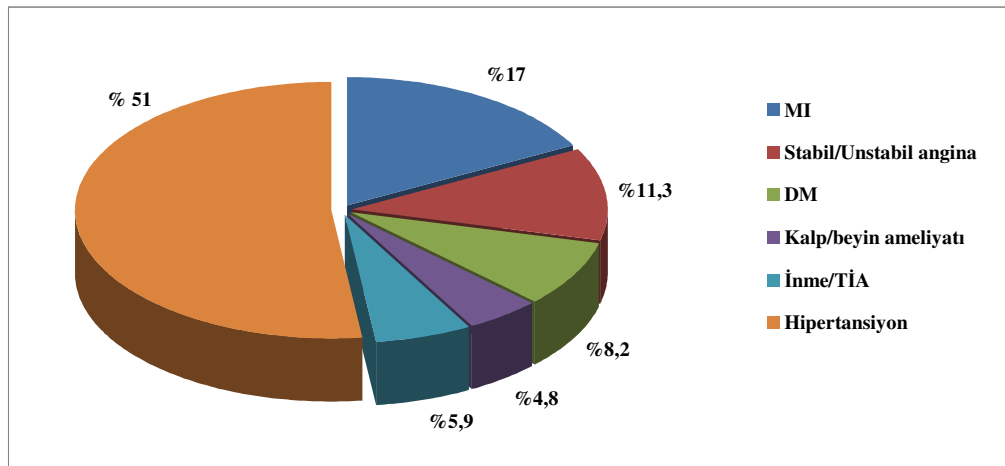
Hastaların %76,9'unda (273 hasta) hipertansiyon, %15,2'sinde (54 hasta) diyabetes mellitus mevcuttu (şekil 4.2).



Şekil 4.2. Hipertansiyon ve diyabetes mellitus sıklıkları.

Hastaların ortalama açlık kan şekeri $101 \pm 39,9$ (52-430) mg/dl iken total kolesterol değerlerinin ortalaması $176,1 \pm 33,8$ (95-288) mg/dl idi. İlk ve ilk ölçümden 5 dk sonra ölçülen sistolik ve diyastolik tansiyon ölçümü ortalamaları sırası ile; ilk SKB $135,2 \pm 18,3$ mmHg, ilk DKB $87,2 \pm 13,5$ mmHg, ikinci SKB $132,7 \pm 18,6$ mmHg, ikinci DKB $85,8 \pm 13,4$ mmHg olarak saptandı.

Hastaların 327'si (%93) kalp problemi, hipertansiyon, inme ve/veya diyabet için en son 12 ay içinde tedavi almışken 25'i (%7) 12 aydan önce tedavi almıştı. Hastalara medikal tedaviye başlama nedenleri sorulduğunda (MI, stabil/unstabil angina, diğer kalp problemleri, kalp/beyin ameliyatı, inme/geçici iskemik atak (TİA), hipertansiyon ve diyabetes mellitus) birinci sıklıkta 180 hasta (%51) ile hipertansiyon, ikinci sıklıkta ise 60 hasta (%17) ile MI'nin tedaviye başlama nedeni olduğu saptandı (şekil 4.3).

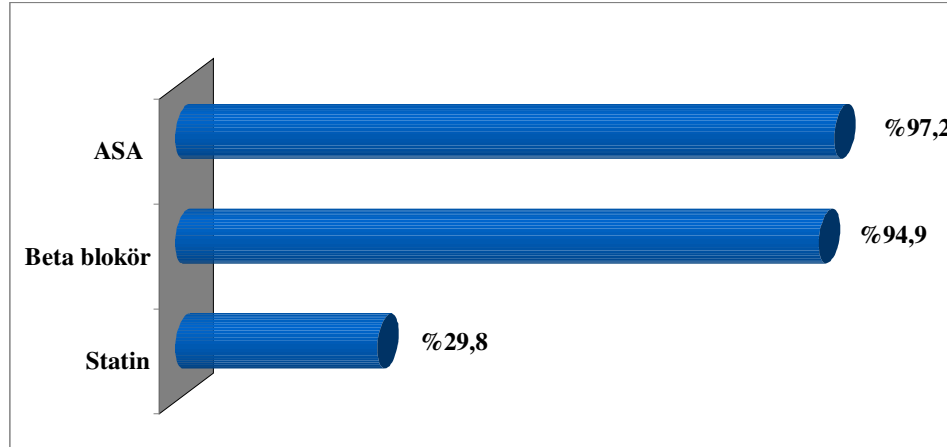


Şekil 4.3. Medikal tedaviye başlamaya neden olan hastalıklar.

Olguların 351'inin (cevap alınan 352 hasta) devlet kuruluşlarına ait bir sağlık güvencesi mevcuttu.

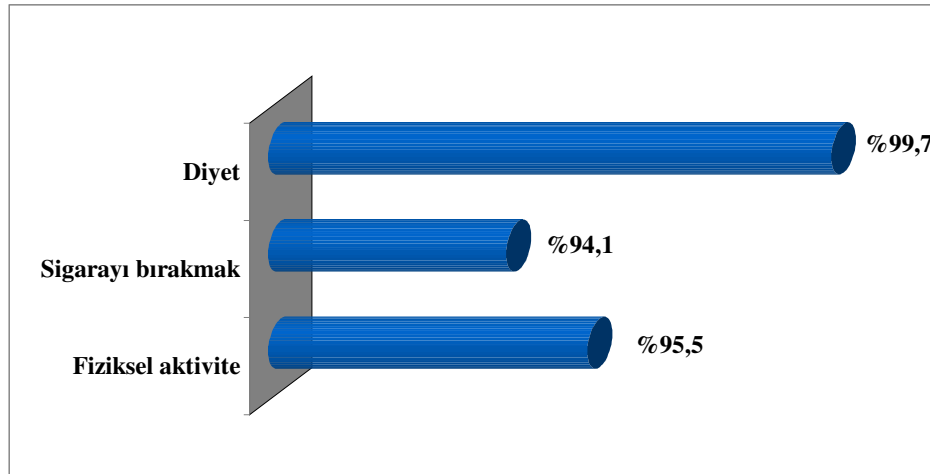
345 hastaya (%97,2) hekim tarafından asetilsalisilik asit reçete edilmişken, 9 hastanın 4'üne hastaya zararlı olması nedeni ile reçete edilmediği öğrenildi. ASA kullanan hastaların %98,8'inin (341 hasta) ilacı tarif edildiği gibi kullandığı, %98,3'üne (340 hasta) hekim tarafından ilacın ne kadar süre ile kullanılması gerektiği bilgisinin verildiği ve %86,6'sına (279 hasta) ilacın yan etkisinin açıklandığı saptandı. Beta bloker kullanan 338 (%94,9) hastanın 335'inin hekimleri tarafından bilgilendirildiği, 325'inin (%95) ilacı ne zamana kadar alması gerektiğinin söylendiği ve 240 hastaya (%70,4) ilacın yan etkisinin anlatıldığı saptandı. Statin

kullanımı 119 (%33,5) hastaya hekimi tarafından önerilmişken, 106 hastanın (%29,8) hala statin kullandığı, statini düzenli kullanmayan 7 hastanın 5'inin ilacın kullanımının zor olduğu düşünülerek ilacı kullanmadığı tespit edildi. Hekimler tarafından 72 hastaya (%20,2) statin yan etkisinden söz edildiği saptandı. ASA, beta bloker ve statin kullanma sıklıkları şekil 4.4'de verilmiştir.

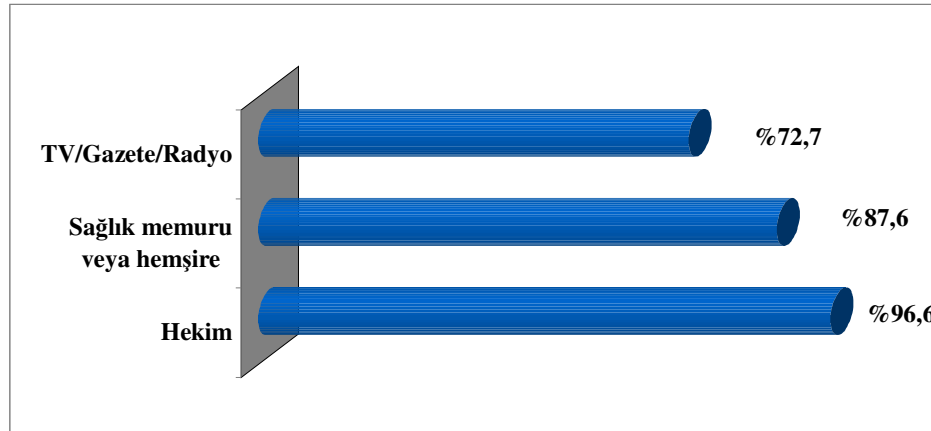


Şekil 4.4. Hastaların ASA, beta bloker ve statin kullanım oranları.

Hastalar yaşam biçimleri açısından sorgulandıklarında kalp krizi ve inmeyi önlemede diyeti (354 hasta, % 99,7) en önemli yaşam tarzı değişikliği olarak gördüklerini belirtirken (şekil 4.5), yaşam tarzı değişimleri ile ilgili bilgilerini en sık hekimlerinden (343 hasta, %96,6), ikinci sıklıkta ise hemşire ve sağlık memurlarından (311 hasta, %87,6) aldıklarını belirttiler (şekil 4.6). Hastaların %98,3'ünün (349 hasta) diyet, %84,8'i (301 hasta) sigarayı bırakma, %88,5'uğu (314 hasta) fiziksel aktivite konusunda sağlık personeline bilgilendirilmişti.



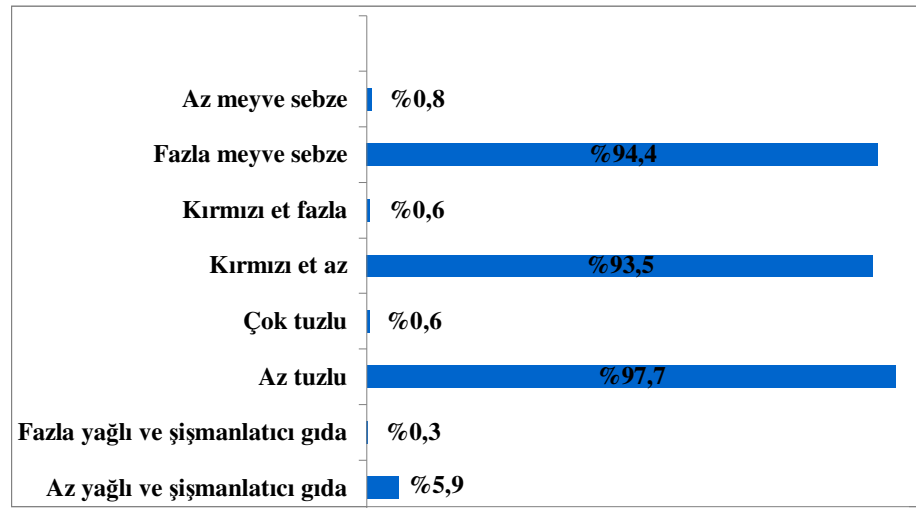
Şekil 4.5. Kalp krizi ve inmeyi önlemede hastalara göre etkili olan faktörler.



Şekil 4.6 Hastalar açısından yaşam tarzı değişikliği ile ilgili bilgi kaynakları.

Diyet hakkında %87,6 (310) hastaya diyet yapmaları konusunda doktoru tarafından sürekli tavsiyelerde bulunulmuşken, %11 (39) hastaya bazen, %1,4 (5) hastaya ise hiçbir zaman tavsiyede bulunulmadığı saptandı. Diyete düzenli uymayanların oranı yüzde 9,3 idi. Diyete uymayanların yüzde 58'i diyetin uygulanabilir olmadığını yada çok zor olduğunu belirtmişti.

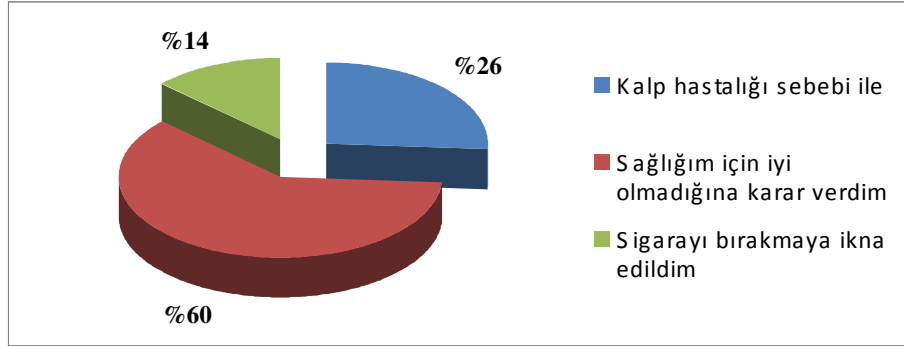
Hastalar tarafından kalp sağlığı için en ideal olan diyet şekillerinin sırası ile %97,7 oranı ile az tuzlu yemek, %94,4 ile fazla meyve ve sebze tüketilmesi ve %93,5 ile kırmızı etin az tüketilmesi olduğu görüldü (şekil 4.7).



Şekil 4.7. Hastalar açısından kalp sağlığı için en ideal diyet şekli.

Hastaların %6'sı (20) halen hazırda sigara kullanmaktaydı. Günlük en fazla sigara kullanımı 40 adet/gün iken en az 7 adet/gün idi. 109 (%32,2) hasta daha önceden tütün içmişti ve bu hastaların %26'sı (28 hasta) kalp hastalığı nedeni ile,

%60'ı (64 hasta) sağlığı için iyi olmadığına karar verdiği için ve %14'ü (15 hasta) ise sigarayı bırakmaya ikna edildiği için sigara içmeyi bırakmıştı (şekil 4.8). Hastaların %57,7'si (205 hasta) asla sigara içilen ortamda bulunmadıklarını belirttiler.



Şekil 4.8. Sigara bırakılmasının nedenleri.

Hastaların 83'ü (%23,5) her gün, 16'sı (%4,5) her gün değil ama sık, 157'si ise (%44,5) bazen işinin fiziksel aktivite gerektirdiğini belirtmişler. Dans etmek, bahçe işleri, bisiklete binmek, yüzmek, merdiven çıkmak gibi aktiviteleri hastaların %48,7'sinin (173 hasta) bazen, %34,4'ünün (122 hasta) ise günlük olarak yaptığı tespit edildi. Gün içerisinde fiziksel aktivite yapan 292 hastanın (% 82,2), %65'i (189 hasta) fiziksel aktivite için 30 dakika veya daha fazla zaman harcıyorken, %35'i (103 hasta) 30 dakikadan daha az zaman harcıyordu. Yeterli fiziksel aktivite yapamayan hastaların fiziksel aktivite yapmamalarının sebebi % 40,2 (68 hasta) oranı ile yeterli olduklarını düşünmemeleri veya %38,5 (65 hasta) oranı ile hastalıklarının fiziksel aktivite yapmalarına engel olmasıydı.

Hastalara son 6 ay içerisinde tansiyon, kan şekeri ve kolesterol ölçümü yaptırıp yaptırmadıkları sorulduğunda; hastaların hepsinin son 6 ay içerisinde tansiyonunu ölçtürdüğu, %98,6'sının (350 hasta) kan şekerini ölçtürdüğu ve %98,3'ünün (349 hasta) kolesterolünü ölçtürdüğu saptandı.

İnme ve kalp krizi riskini azaltmak için hastalar tarafından en sık kullanılan testlerin %99,4 ile tansiyon ölçümü, %95,8 ile kan şekeri ölçümü ve %97,5 ile kolesterol ölçümü olduğu saptandı.

Halen geçirilmiş kalp krizi ve inme şikayetlerinin var olup olmadığı ve bunun tekrarlama şansının yüksek veya düşük mü olduğu sorulduğunda 201 hastanın (%56,8) bu durumu düşük riskli, 40 hastanın (%11,3) ise yüksek riskli olarak tanımladığı saptandı.

Eğitim durumları sorgulandığında ise hastaların %70,3'ünün (249 hasta) ilkokul mezunu olduğu ve sadece %5,9'unun (21 hasta) üniversite mezunu olduğu saptandı (tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların eğitim durumları.

Eğitim Durumu	N	%
Eğitimsiz	26	7,3
İlkokul	249	70,3
Ortaokul	29	8,2
Lise ve dengi okul	29	8,2
Üniversite	21	5,9
Toplam	354	100

Son 12 ay içerisinde yaptıkları işler açısından değerlendirildiklerinde %51,1'inin emekli olduğu görüldü (tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastaların son 12 ay içerisinde yaptıkları işler.

Son 12 ay içerisinde yapılan iş	n	%
Devlet işçisi	7	2
İşsiz	3	0,8
Özel	3	0,8
Evimde çalışıyorum	136	38,4
Kendi işimde çalışıyorum	8	2,3
Emekli	181	51,1
İşçi	16	4,5
Öğrenci	0	0
Toplam	354	100

Koroner arter hastalığı ve serebrovasküler olayların kadın ve erkeklerde görülmeye yaşlarına göre dağılımları tablo 4.3'de verilmiştir.

Tablo 4.3.Olguların KAH ve SVH görülme yaşlarına göre dağılımları.

	n	Ortalama yaş±SD
Koroner arter hastalığı		
Kadın	130	62,0±10,8
Erkek	153	61,6±11,1
Serebrovasküler hastalık		
Kadın	35	63,9±13,1
Erkek	41	63,3±10,3

Koroner arter hastalığı ve serebrovasküler olayların cins ve eğitim durumuna göre dağılımı tablo 4.4’de verilmiştir.

Tablo 4.4.Hastalarda KAH ve SVH görülme sıklığının cins ve eğitime göre dağılımı.

Eğitim durumu	KAH		SVH	
	Erkek (n)	Kadın (n)	Erkek (n)	Kadın (n)
Eğitimsiz	1	18	0	8
İlkokul	100	91	35	24
Ortaokul	18	9	2	1
Lise ve dengi okul	19	6	4	1
Üniversite	14	6	0	1

Olguların ilk başvuru merkezine göre dağılımı tablo 4.5’de, egzersize göre dağılımı tablo 4.6’da, ASA, beta bloker ve statin kullanımı ise tablo 4.7’de verilmiştir.

Tablo 4.5. İlk başvuru merkezine göre KAH ve SVH olgularının dağılımı.

İlk başvuru merkezi	KAH		SVH	
	Erkek (n)	Kadın (n)	Erkek (n)	Kadın (n)
Hastane	134	93	30	29
Doktor muayenehanesi	6	18	0	0
Sağlık ocağı	10	15	9	6
Evde	1	0	1	0

Tablo 4.6. KAH ve SVH olgularının günlük egzersiz sürelerine göre dağılımları.

Egzersiz süresi	KAH		SVH	
	Erkek (n)	Kadın (n)	Erkek (n)	Kadın (n)
<30 dakika	27	45	21	10
≥30 dakika	109	62	12	10

Tablo 4.7. Hastaların ASA, beta bloker ve statin kullanımına göre dağılımı.

İlaç kullanımı	KAH		SVH	
	Erkek n, (%)	Kadın n, (%)	Erkek n, (%)	Kadın n, (%)
ASA	146(%95)	124(%95)	40(%98)	35(%100)
Beta bloker	142(%93)	128(%83)	39(%95)	33(%94)
Statin	46(% 30)	37(28)	15(%36)	10(%28)

Hastalar <50 yaş, 50-60 yaş, ≥60 yaş gruplarına ayrıldığında hem erkeklerin hem kadınların en sık ≥60 yaşında KAH veya SVH geçirdikleri, erkeklerin BMI'nin daha sık ≤25, kadınların ise 25-30 arasında olduğu saptandı (tablo 4.8, tablo 4.9).

Tablo 4.8. Olguların hastalıkları ve yaşlarına göre dağılımı.

Yaş grupları	KAH		SVH	
	Erkek (n)	Kadın (n)	Erkek (n)	Kadın (n)
<50 yaş	26	21	3	6
50-60 yaş	42	34	8	5
≥60 yaş	85	75	30	24

Tablo 4.9. KAH ve SVH olgularının BMI'ne göre dağılımları.

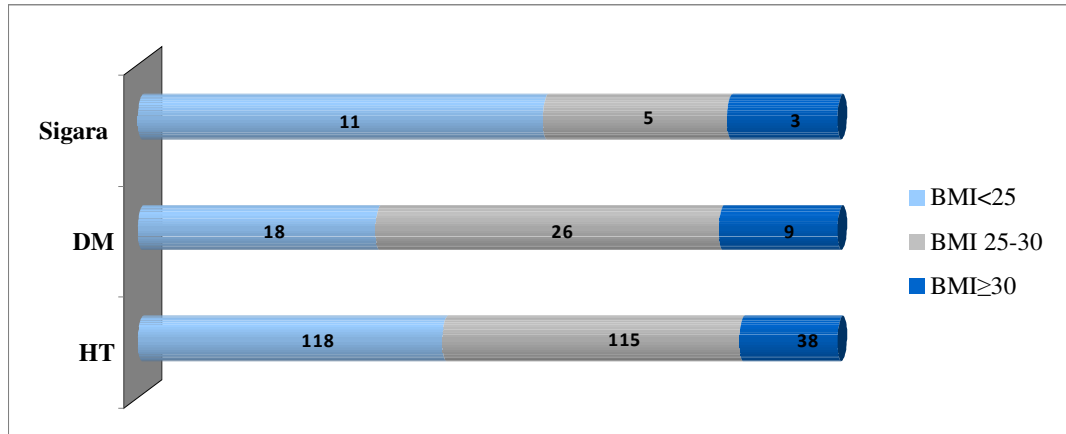
BMI	KAH		SVH	
	Erkek n, (%)	Kadın n, (%)	Erkek n, (%)	Kadın n, (%)
<25	77(% 50)	46(%35)	24(%59)	14(%40)
25-30	51(% 34)	60(% 46)	16(% 39)	16(%46)
≥30	23(% 16)	24(% 19)	1(% 2)	4(%12)

Koroner arter hastalığı olan hem erkek hem de kadın olgularda hipertansiyonun diyabetes mellitustan daha fazla olduğu saptandı. SVH açısından değerlendirildiğinde ise KAH'dan daha düşük olmakla birlikte hipertansiyonun DM'den daha sık olduğu gözlemlendi (tablo 4.10).

Tablo 4.10. Olguların hastalıkları ve bazı risk faktörlerine göre dağılımı.

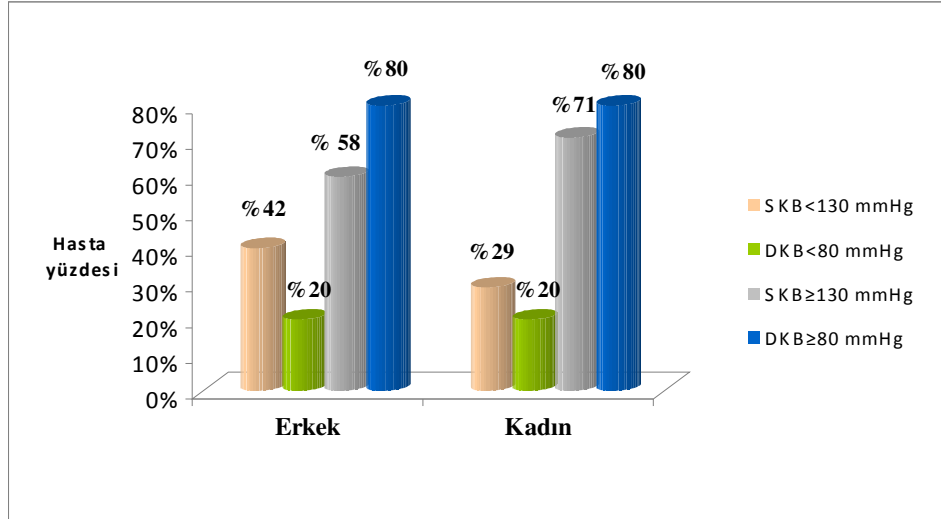
	KAH		SVH	
	Erkek (n)	Kadın (n)	Erkek (n)	Kadın (n)
Diabetes mellitus	19	27	2	6
Hipertansiyon	108	102	35	31
Sigara kullanımı	15	4	2	0

Olguların BMI'leri ile HT, DM ve sigara kullanımının dağılımına bakıldığında HT'u olanların sayısının en sık BMI <25 ve 25-30 arası grupta olduğu, DM'si olanların en sık BMI 25-30 arası grupta olduğu, sigara kullananların ise BMI <25 olan grupta sıklığının fazla olduğu gözlemlendi (şekil 4.9).



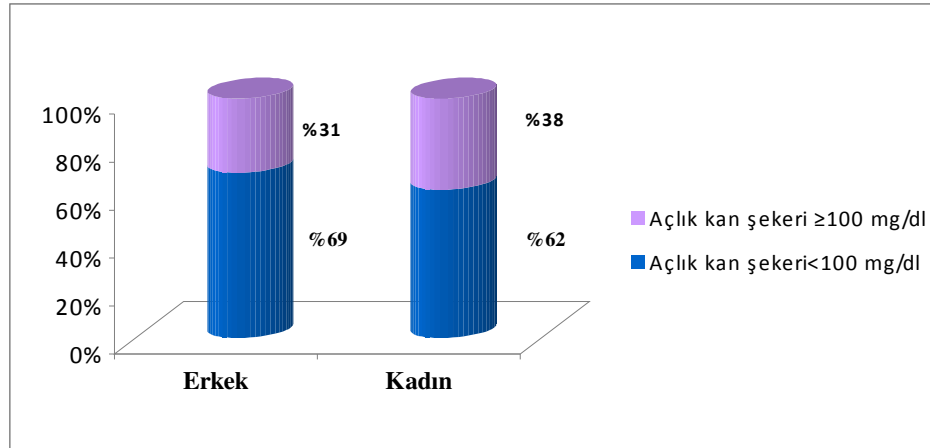
Şekil 4.9. Sigara kullanımı, DM ve HT'u olan olguların BMI dağılımı.

KAH'ı olup SKB'ı 130 mmHg üzerinde olan 89 erkek, 92 kadın varken, DKB'ı 80mmHg'nın üzerinde olan KAH olgularının 120'si erkek, 101'i kadın idi (şekil 4.10).



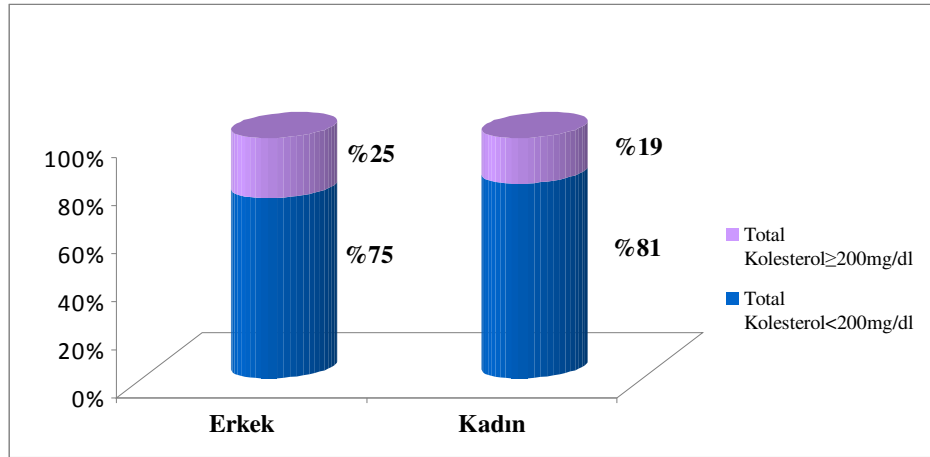
Şekil 4.10. Koroner arter hastalarının SKB ve DKB'ye göre dağılımı.

KAH öyküsü olan ve kan şekeri ölçülen 278 hastanın 96'sının kan şekeri 100 mg/dl üzerinde idi ve bunların 47'si erkek, 49'u kadın idi (şekil 4.11).



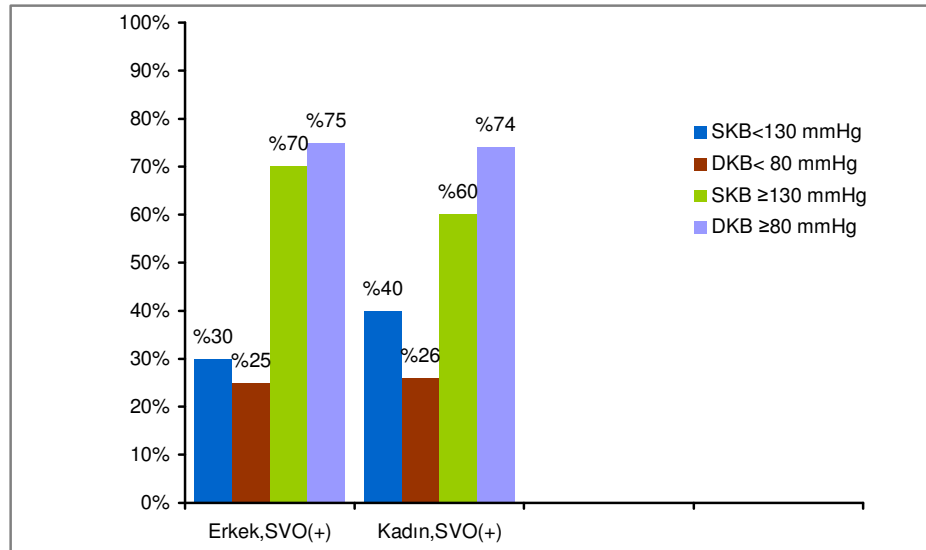
Şekil 4.11. Koroner arter hastalarında kan şekeri değerlerinin cinsine göre dağılımı.

Total kolesterol değerlerine bakıldığında ve KAH öyküsü olan 277 hastanın 47'sinde total kolesterol 200 mg/dl üzerinde iken bunların 23'ü erkek, 24'ü kadın idi (şekil 4.12).



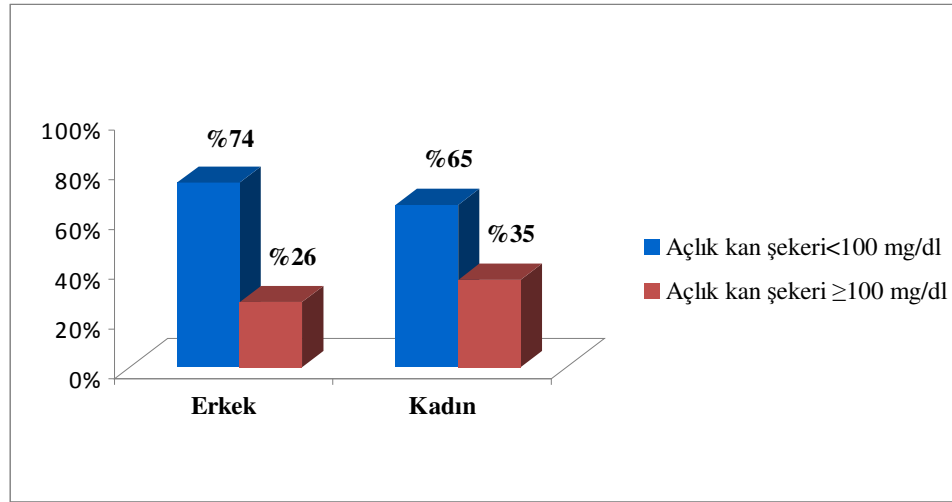
Şekil 4.12. Koroner arter hastalarında kolesterol düzeylerinin cinsce göre dağılımı.

SVH (inme, TİA) öyküsü olan 75 hastanın 49'unun SKB ≥ 130 mmHg iken, 56'sının DKB'ı ≥ 80 mmHg idi. şekil 4.13).



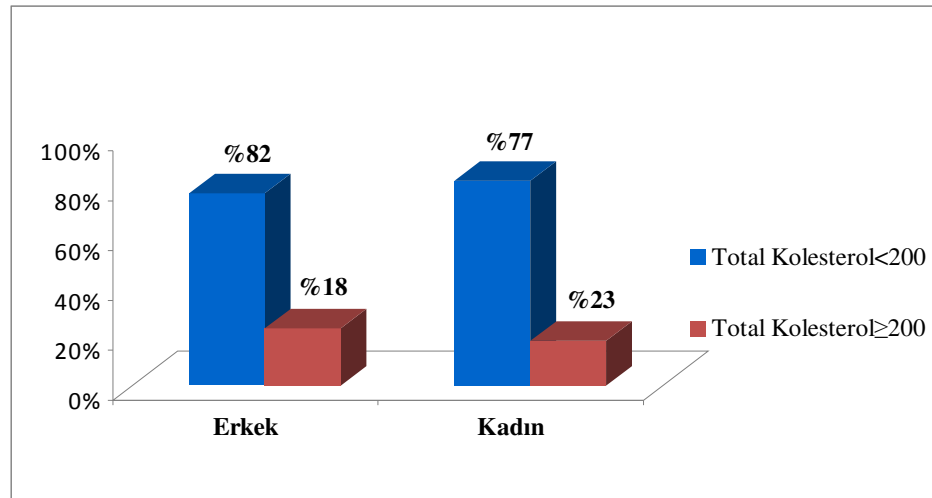
Şekil 4.13. Serebrovasküler hastalık öyküsü olan olguların SKB, DKB ve cinsce göre dağılımları.

Açlık kan şekeri saptanan 278 hastanın 73'de SVH öyküsü olup bunların 22'sinde kan şekeri 100 mg/dl üzerinde idi (şekil 4.14).



Şekil 4.14.Serebrovasküler hastalık öyküsü olan hastalarda kan şekerinin cinsine göre dağılımı.

Kolesterol değeri bilinen 273 hastanın 73'ünde SVH öyküsü olup bunların 15'inde kolesterol değeri 200 mg/dl üzerinde idi (şekil 4.15).



Şekil 4.15.Serebrovasküler hastalık öyküsü olan hastalarda total kolesterol değerinin cinsine göre dağılımı.

5.TARTIŞMA

İnsanoğlu bilimsel ve toplumsal gelişme ile birlikte birçok hastalık tipine karşı ciddi başarılar elde etmiştir. Tarihin en önemli hastalıkları olan açlık, malnütrisyon ve infeksiyöz hastalıklara karşı korunma, tedavi ve teknolojik gelişme ile başarı sağlanmıştır. .Bu başarı elbette gelişmiş ülkelerde daha belirgindir ancak bu konuda gelişmemiş ülkeler bile yüz yıl öncesi ile karşılaştırılmazlar.

Geçmişte tıp öncelikle genç ve orta yaş grubunda gözlenen ve üretken nüfusu etkileyen hastalıklar ile ilgilenmiş, daha ileri yaşlarda sıklaşan kanser ve kardiyovasküler hastalıklar nispeten daha az ilgisini çekmiştir. Kanser ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümler çoğu zaman yaşlılığa bağlanmış ve basitce bedenın ölüm zamanının geldiği düşünölmüştür.

Son yüzyılda ise infeksiyon ve malnütrisyonla karşı elde edilen başarılar ile insan nesli yaşlanmış, yaşam tarzı değişimlerinin de etkisiyle ile birlikte iki ciddi hastalık grubu belirmiştir. Kanser ve kardiyovasküler hastalıklar yüzyılımızın hastalığıdır ve beklenti gelecek yüzyılında en önemli iki hastalığı olması yönündedir.

Gelişmiş devletler kardiyovasküler hastalıklara karşı birincil korunmada önemli ilerlemeler ve deneyimler elde etmiştir. Daha etkin tedavi yöntemlerinin de devreye girmesiyle akut MI ve inmeden kurtulanların sayısı artmış hasta popölasyonu büyümüş ve bu ikincil korumanın önemini arttırmıştır. Gelişmekte olan devletler ise henüz birincil korunmada etkin olamadan ithal ettikleri ‘kısmen etkin tedavi yöntemlerinin’de etkisi ile ikincil korunma sorunu ile karşı karşıya kalmıştır.

Birincil ve ikincil korunma arasında önemli farklılıklar vardır. Birincil korunma daha büyük bir nüfusu hedefler ve hedef popölasyon daha gençtir. Bu popölasyona çoğu zaman planlanacak sistem tarafından ulaşılması gereklidir. Ek olarak kişi başına korunma maliyetlerinin birincil korunmada daha düşük olması beklenir. İkincil korunmada ise birincil korunmanın tersi özellikler söz konusudur. İkincil korunmada hedef nüfusun yaşlı olması birçok sorunu beraberinde getirmektedir. Bu yaşlı popölasyonun ölkemizin de içinde bulunduğu birçok ölkede daha yeni nesillere göre eğitim düzeyi düşük ve okuma yazma oranı azdır. Bu popölasyonda entelektüel özellikler yanında yaşa bağlı değişimlerin de etkisi ile kognitif fonksiyonlarda da azalma beklenebilir. Ek olarak kırsal kesim özellikleri bu popölasyonda daha fazla temsil edilir ve geleneksel bazı tıp dışı tedavi yöntemlerine

eğilim daha fazladır. Ayrıca bayan cinsiyet avantajı çoğu zaman azalmış ya da kaybedilmişken, hedef nüfusun ek birçok hastalığı da tedavi ve korunma yöntemlerini etkiler.

İster gelişmiş ister gelişmemiş olsun tüm ülkelerde hem ülke içi hem de ülkeler arası yerel özellikler korunma planlanmasında dikkate alınmalıdır. Örneğin akdeniz diyeti ülkemizde diğer birçok ülkeye göre daha yaygın olmakla birlikte ülke içinde dahi ege ve akdeniz bölgesinde daha sık olmak üzere heterojen uygulanmaktadır. Ayrıca bazı yörelerimizde omega-3 yağ asiti kaynağı olan balık tüketimi diğer bölgelerden çok daha fazladır. Bu yerel farklılıklara kırmızı et tüketimi, tütün kullanım farklılıkları gibi birçok örnek verilebilir. Ülkemizin bir başka özelliği de batı toplumlarında olmayan bir işsizlik tipi olan 'ev hanımlığı mesleğidir'. Bu gruptaki bayanlar her ne kadar elimizde bir istatistiki bilgi yoksa da gıdaya yakınlıkları ve daha az enerji sarfetsmeleri nedeniyle önemli bir risk faktörü olan obeziteye daha yatkın gibi görünmektedir.

Çalışmamızda hastaların ortalama yaşları $62,63 \pm 11,05$ yıl, hipertansif vaka sayısı yüzde 76,9 ve diabetik vaka sayısı yüzde 15,2 saptanmıştır. Bu normal popülasyona göre oldukça yüksek yaş ve risk oranları kardiyovasküler hastalıkları olan vakalardan beklenebilecek verilerdir.

Çalışmaya katılan eğitimsiz, okuma-yazma bilmeyenlerin oranı yüzde 7,3 saptanmıştır. Bu rakam Türkiye ortalamasının altındadır. Bu durum çalışmaya kırsal kesimin nispeten daha az dahil edilmesi ve çalışma yapılan Eskişehir ilinin sosyokültürel gelişmişliği ile ilişkilendirilebilir.

Çalışmamızda ilk başvuru nedeni ve tanısı yüzde 51 gibi yüksek bir oran ile hipertansiyondur. Ancak çelişkili olarak ilk başvuru merkezinde birinci basamak merkezlerin payı sadece yüzde 11,2'dir. Faz 1 çalışmasında da (153) uyumlu bir şekilde ilk başvuru merkezinde birinci basamak sağlık merkezlerinin payı sadece yüzde 10,4'dür. Bu durum hipertansiyon gibi birinci basamakta tanı ve tedavi işlemleri büyük ölçüde yapılabilecek bir hastalıkta dahi hastaların birinci basamağı atlayarak ikinci ve üçüncü basamak merkezlere geldiğini göstermektedir. Bu durum öncelikle çalışmaya alınan popülasyonun neredeyse tamamının devlet sağlık güvencesine sahip olması ve bu nedenle ekonomik kaygılar olmaksızın ikinci ve üçüncü sağlık merkezlerine erişimin kolaylığı ile ilişkili olabilir. Aynı zamanda bu

durum bir anlamda çalışmaya alınan populasyonun birinci basamağa nedeni bilinmeksizin başvurma isteksizliğini de göstermektedir.

Çalışmaya katılanlar, MI ve SVH'in önlenmesinde etkili faktör olarak ilk sırada yüzde 99,7 ile diyet uygulamalarını seçerken ardından az bir farkla fiziksel aktivite (%95,5) ve sigarayı bırakma (% 94,1) seçilmiştir. Eğitimler öncesi faz 1 çalışmasında diyet uygulamaları (%94) yine en sık önlem olarak hastalar tarafından seçilmişken sigara bırakma (%72) ve fiziksel aktivite (%71) çalışmamıza göre düşük oranlarda seçilmişti (153). İstatistiksel değerlendirme olmamakla birlikte bu oransal artış eğitim çalışmalarının yararını düşündürmektedir.

Çalışmamızda faz 1 çalışmasından (153) farklı olarak hastalar yaşam tarzı değişimleri ile ilgili bilgi kaynakları açısından da sorgulanmışlardır. Hekimler yüzde 96,6 ile en sık bilgi kaynağı seçilirken yardımcı sağlık personeli yüzde 87,6 ile ikinci ve basın yayın araçları yüzde 72,7 ile üçüncü ve en az bilgi alınan kaynak seçilmiştir. Bu veriler iki önemli noktaya dikkat çekmektedir. Birincisi, hastalara bilgi aktarımında önemli olan yardımcı sağlık personelinin de MI ve SVH ile mücadelede dikkate alınması gereken bir nokta olduğudur. İkincisi ise iletişim çağında olmamıza rağmen basın yayın organlarının bir şekilde hastalara sağlık personeli kadar ulaşamamasıdır. Bu durum ikincil korunmada sağlık personelinin önemli rolünü göstermekle birlikte kitle iletişim araçlarının daha etkin kullanılabilmesi için planlama yapılması gerektiğini de göstermektedir.

Diyet uygulamalarının önemine yüzde 99,7 olgu inanmakta idi. Ancak vakaların yüzde 9,3'ü kendilerine önerilen diyete uymamakta idi. Diyete uymayanların ise yüzde 58'i diyetin uygulanabilir olmadığını ya da çok zor olduğunu belirtmiştir.

Hastalar sigara kullanımı açısından sorgulandığında yüzde 6'sının halen sigara kullandığı, yüzde 32,2'sinin tütün kullanımını bıraktığı ve yüzde 57,7'sinin sigara içilen ortamda bulunmadığı saptanmıştır. Sigara kullanma oranı normal popülasyona göre oldukça düşük olmakla birlikte ideal sıfır oranına ulaşamamıştır. Özellikle dikkat çeken nokta daha önce belirtildiği gibi hasta popülasyonun yüzde 94,1'nin sigara bırakılmasının önemli olduğunu belirtmesidir. Bu rakam neredeyse önemini bilenlerin tümünün sigarayı bıraktığı gibi bir izlenim yaratmaktadır. Ek olarak hastaların yüzde 42,3'ü halen bir şekilde pasif içicidir. Bu da pasif içiciliğin

hastalar tarafından sigara içmemek kadar önemsenmediği ya da uygulanabilirliği olmadığını göstermektedir. Son dönemde ülkemizde de uygulanmaya başlanan dumansız hava sahası kavramının uygulanabilirliği arttıracağı düşünülebilir ancak kanunların giremeyeceği yerler için hastalar ve toplum eğitilmelidir.

Hastaların yüzde 28'i işlerinin günlük ya da sık olarak fakat günlük olmayan fiziksel aktivite gerektirdiğini belirtmiştir. Bu düşük rakam öncelikle çalışmaya katılanların ileri yaş nedeniyle üretkenlikten çıkmışlığına bağlanabileceği gibi (yüzde 51,1 emekli) yapılan meslek tipine de (yüzde 38,4 ev hanımı) bağlı olabilir. Hastaların yüzde 82,2'si gün içinde çeşitli düzeylerde fiziksel aktivite yapmaktaydılar. Fiziksel aktivite yapanların 2/3'ü (yüzde 65) günde yarım saatten fazla fiziksel aktivite yapmaktaydı. Fiziksel aktivitenin önemini bilenlerle (yüzde 95,5) karşılaştırıldığında uygulamanın sigara bırakma uygulamasına göre düşük olduğu görülebilir. Yeterli düzeyde fiziksel aktivite yapamayanların yüzde 38,5'u çeşitli hastalıklarını neden olarak göstermiş ve yüzde 40,2'si kendisini yeterli bulmamıştır. Çalışmamızda hastalıklarını neden gösterenlerin hangi hastalığa bağlı olarak fiziksel aktivite yapamadıkları sorgulanmamıştır. Bu hasta grubu hatalı bilgiye bağlı olarak bazı kardiyovasküler hastalıkları nedeniyle fiziksel aktivite yapmıyor olabilecekleri gibi osteoartrit, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları (KOA), ekstremitte kayıpları gibi diğer hastalıklara bağlı olarak da fiziksel aktivite yapmıyor olabilirler. Kendini yeterli hissetmeyen hasta grubu ise kondisyon eksikliği, obezite gibi nedenlerle fiziksel aktivite yapmıyor olabilirler. Her ikisinin de gelecekte yapılacak çalışmalarda sorgulanması kanımızca uygun olacaktır.

Faz 1 çalışması (153) ile karşılaştırıldığında ilaç kullanım oranlarında da önemli değişimler söz konusudur. ASA kullanım oranı faz 1 çalışmasında yüzde 86,2 oranında saptanırken çalışmamızda yüzde 97,2 saptanmıştır. ASA'nın kullanım oranlarındaki artış dikkat çekicidir. Statin kullanımı faz 1 çalışmasında yüzde 22,7 olarak saptanırken çalışmamızda yüzde 29,8 saptanmıştır. Kullanımında oransal bir artış söz konusu iken idealden hala oldukça uzaktır. Bu durum statinlerin pleotropik etkisinin hekimler tarafından halen görmezden gelinmesi ile ilgili olabileceği gibi ülkemiz şartlarında ekonomik nedenlerle de ilişkili olabilir. Beta bloker kullanımında ise faz 1 çalışmasında yüzde 46,8 kullanım oranı varken (153) çalışmamızda yüzde 94,9 kullanım oranı saptanmıştır. Artış oranı sevindirici olmakla birlikte ilginç ve

çelişkili bir sonuçtur. Kardiyovasküler hastalıklarda öncelikli tercihlerden olan beta blokerler SVH'ı olan hastalarda ise öncelikli tercihlerden değildir. Faz 1 çalışmasında SVH'ı olan vaka sayısı sadece yüzde 7 idi (153). Çalışmamızda ise SVH'ı olan vaka sayısı yüzde 21,4'dür. SVH'ı olan vaka oranının artmasına rağmen beta bloker kullanımının artması ilginçtir. Alt gruplara bakıldığında faz 1 çalışmasında KAH'lı olguların beta bloker kullanım oranı yüzde 36,6-54,5 aralığında iken (153), çalışmamızda yüzde 95,4'tür. Bu yüz güldürücü bir sonuçtur. Ancak faz 1'de SVH olanlarda beta bloker kullanımını yüzde 27,7 iken çalışmamızda yüzde 94,7'dir. Bu sonuç tıbbi bir hatayı göstermemekle birlikte önerilen bir ilaç kullanım tarzı da değildir. Bu sonuç çeşitli nedenlerle çalışmamıza bağlı bir hata olabileceği gibi bölgemizde hekimlerin ilaç kullanımının farklı bir yönelimini de gösteriyor olabilir.

Çalışmamızda KAH'ı olan erkeklerde hedef tansiyon değerlerine ulaşma oranı sistolik kan basıncında yüzde 42 ve diyastolik kan basıncında yüzde 20 olarak saptanmıştır. Kadın cinsiyet için KAH'ı olan olgularda sistolik kan basıncı için yüzde 29 ve diyastolik kan basıncı için yüzde 20 olarak saptanmıştır. Hemen hemen benzer oranlar SVH'ı olan hastalar için de geçerlidir. Erkeklerde sistolik kan basıncının hedefe ulaşma oranı yüzde 30 iken diyastolik kan basıncının oranı ise yüzde 25'dir. Bayan SVH'lı olgularda ise sistolik kan basıncı hedefe yüzde 40 ve diyastolik kan basıncı ise yüzde 26 oranında ulaşmıştır. Bu sonuçlar hastaların yüzde 97,7'si tarafından az tuzlu diyetin öneminin bilinmesine önemli ölçüde uygulanmasına; uygulanan eğitim programına rağmen saptanmıştır. Bu konuda hedeften oldukça uzak olduğumuz açıktır. Ancak edindiğimiz deneyimden sonuçların ülkemizde hastaların uyguladığı bir davranış şeklinden etkilenebileceğini düşünmekteyiz. Tansiyon ölçüm metodumuz hekime başvuru sırasında istirahat sonrası 5 dk ara ile ölçüm şeklinde idi. Ancak genel olarak hastaların önemli bir kısmı aç ve o sabahki ilaç dozlarını almadan hekime başvurmuşlardır. Bu durumun gelecekte yapılacak çalışmalarda planlama aşamasında dikkate alınması uygun olacaktır.

KAH'ı olan erkeklerde açlık kan şekeri yüzde 31 vakada ≥ 100 mg/dl iken bayanlarda bu oran yüzde 38'dir. Benzer şekilde açlık kan şekeri SVH'lı erkeklerde yüzde 26 vakada ≥ 100 mg/dl iken kadınlarda yüzde 35 vakada ≥ 100 mg/dl üstündedir.

Bu rakamlar diyabetik olguları kapsadığı gibi bozulmuş açlık glukozu ve glukoz intoleransı olan olguları da kapsamaktadır.

Çalışmamızda önemli bazı verilerin elde edildiğini düşünmekle birlikte bazı eksikliklerinde olduğunu düşünmekteyiz.

Birincisi metabolik sendrom kavramına gereken önem verilmemiş ve günümüzdeki bilimsel veriler çerçevesinde değerlendirilmemiştir. Bu durum çalışmanın planlandığı 2003-2004 yıllarında henüz abdominal obezite kavramının yerleşmemesi nedeniyle olabilir. Ek olarak DSÖ'de ki planlayıcıların 1998 yılında yine DSÖ'nce yapılan metabolik sendrom tanımlamasına riayet ettiği düşünülebilir.

İkincisi uygulanan tedavi etkinliklerinin değerlendirilebilmesi ve risk değerlendirilmeleri için bazı laboratuvar değerlerinin ölçülmesi uygun olabilirdi. Açlık ve tokluk kan şekeri, HbA1c, LDL kolesterol, non-HDL kolesterol, total kolesterol ilk aklımıza gelen parametrelerdir. DSÖ'nün 12 ülkede çalışmayı yürüttüğü düşünüldüğünde maliyet kaygıları bu konuda etkili olmuş olabilir.

Üçüncü önemli nokta ikincil korunmada özellikle diyabetik hipertansif vakalarda ve sol ventrikül (LV) disfonksiyonu olan olgularda ön planda kullanılması gereken ACE inhibitörlerinin kullanımı sorgulanmamıştır. Hastaların LV fonksiyonları ile birlikte ACE kullanımının da sorgulanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Olguların alımı sırasında kırsal kesim şehir nüfusu ayrımı yapılmamıştır. Kırsal kesimin ne ölçüde temsil edildiği ve bölge oranına uygunluğu bilinmemektedir.

Ek olarak hastalar eğitim seminerlerine katılma yönünden sorgulanabilirlerdi. Bu sorgulamanın yapılması hekim eğitimi ya da hasta eğitimi kavramlarının önemini gösterebilir ve gelecek planlamaları için önemli bir veri olabilirdi.

Son olarak hastalar tıp dışı geleneksel tedavi yöntemleri açısından sorgulanabilirdi. Bu konuda elde edilecek bilgiler bu yöntemleri yok etmek için yapılacak planlamalarda temel verilerden olabilirdi.

6.SONUÇLAR

Kardiyovasküler hastalıklar ve kanser insanoğlunun gelişimiyle birlikte artarak toplumsal bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Yakın gelecekte de sorunun boyutunun dünya çapında artmaya devam edeceği beklenmektedir.

MI ve inme kardiyovasküler hastalıkların en sık ve öldürücü şeklidir. Bu hastalıklar ile mücadelede gelişmiş ülkeler birincil korumada önemli adımlar atmıştır. Tedavi yöntemlerinin de etkinliğinin artmasıyla akut olaylara bağlı ölüm oranları azalmış bu da hasta nüfusunun artmasına neden olarak ikincil korunmanın önemini arttırmıştır. Gelişmekte olan ülkeler ise günümüzde hem birincil korunma yöntemlerini hem de ikincil korunma yöntemlerini geliştirmek zorundadırlar.

MI ve inme tekrarlanma oranı yüksek hastalıklardır. Bu nedenle hastalar mutlaka ikincil yöntemler ile korunmalıdır. Her ne kadar korunma yöntemleri evrensel de uygulama yerel birçok değişkene bağlı olarak farklılıklar gösterir. Çalışmamızla DSÖ'nün de desteğiyle bu farklılıkları ortaya koymaya ve gelecekte yapılacak çalışmalar için deneyimler oluşturmaya çalıştık. Çalışmamızın sonucunda şu sonuçlara vardık;

1-) Çalışmaya alınan hastalar ileri yaşta ($62,63 \pm 11,05$ yıl) sıklıkla hipertansif (% 76,9) ve diyabetik (% 15,2) vakalar idi. Okuma yazma oranı ileri yaşa rağmen beklenenin aksine Türkiye ortalamasının üstünde idi (%92,8).

2-) Hastaların ilk başvuru merkezi olarak hem faz 1 hem de faz 2 çalışmasında 1. basamak sağlık kurumlarını daha az tercih ettikleri saptanmıştır.

3-) Vakaların tamamına yakını (% 99,7) kalp için sağlıklı diyetin MI ve inmeyi önlemede önemli olduğunu belirtirken yüzde 9,3'ünün diyeti uymadığı saptanmıştır. Diyete uymayanların yüzde 58'i ise diyeti zor ya da uygulanamaz bulmuşlardır.

4-) Olguların % 94,1'i sigara bırakmanın önemini kabul ederken halen yüzde 6 vaka sigara içmekte idi. Yüzde 32,2 vaka ise sigarayı bırakmıştı. Olguların yüzde 42,3'ü ise halen pasif içici idi.

6-) Olguların % 95,5'u fiziksel egzersizin MI ve inmenin önlenmesinde etkili olduğunu bilmektedirler. Vakaların sadece yüzde 28'inin işleri fiziksel aktivite gerektirirken, çalışmaya katılanların 1/3'ü fiziksel aktivite yapmamakta ya da düşük

seviyede yapmaktadır. Fiziksel aktivite gerekli yaşam tarzı değişimlerinden en düşük seviyede uygulanan olmuştur.

7-) Olgular bilgi edinme kaynağı olarak en sık hekimleri seçerken (% 96,6) ikinci sırada yardımcı sağlık personelinini seçmişlerdir (% 87,6). Üçüncü sırada ise bilgi kaynağı olarak kitle iletişim araçları seçilmiştir (% 72,7).

8-) Eğitim öncesi ile karşılaştırıldığında vakaların ilaç kullanım oranları artmıştır. ASA kullanım oranı % 97,2 saptanırken beta bloker kullanımı % 94,9 ve statin kullanımı % 29,8'dir.

9-) Tansiyon değerleri açısından bakıldığında sistolik TA değerlerinde her iki cinsiyette de hedef daha sık sağlanmışır. Erkek KAH'ı olan olgularda hedef sistolik kan basıncı % 42 vakada sağlanırken diyastolik kan basıncında oran % 20'dir. Kadın cinsiyet için bu oranlar sistolik %29 ve diyastolik % 20'dir. Erkek inmeli vakalarda hedef sistolik kan basıncı % 30 vakada sağlanırken diyastolik kan basıncı hedefi % 25 vakada sağlanmışır. Kadın inmeli vakalarda ise sistolik hedef % 40 ve diyastolik hedef % 26 oranında sağlanabilmiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Gaziano M. Kardiyovasküler hastalığın global morbiditesi. İç: Aslanger E, çeviri editörü. A textbook of cardiovascular medicine, kalp hastalıkları. 7.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri;2007.s.3.
2. Gaziano M. Kardiyovasküler hastalığın global morbiditesi. İç: Aslanger E, çeviri editörü. A textbook of cardiovascular medicine, kalp hastalıkları. 7.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri;2007.s.9.
3. Peterson S, Peto V, Rayner M, Leal J, Luengo-fernandez R, Gray A. European Cardiovascular disease statistics: 2005 edition. London: British Heart Foundation;2005.
4. Onat A, Şurdum-Avcı G, Şenocak M. Türkiye’de erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri sıklığı taraması: 3.Kalp hastalıkları prevalansı. Türk Kardiyol Dern Arş 1991;19:26-33.
5. Onat A. Sarı İ, Tuncer M, Karabulut A, Yazıcı M, Türkmen S, Doğan Y, Keleş İ, Sansoy V: TEKHARF çalışması takibinde gözlemlenen toplam ve koroner mortalitenin analizi. Türk Kardiyol Dern Arş 2004;32:611-7.
6. Gaziano M. Kardiyovasküler hastalığın global morbiditesi. İç: Aslanger E, çeviri editörü. A textbook of cardiovascular medicine, kalp hastalıkları. 7.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri;2007.s.12.
7. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. N Engl J Med. 1992;326:242-250.
8. Warlow Cp, Dennis MS, Van Gijn J. Stroke: Apractical guide to management. Oxford, Black-well Science,1996.
9. Newman AB, Shemanski L, ManolioTA, Cushman M, Mittelmark M, Polk JF, Powe NR, Siscovik D. Ankle-arm index as e predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group.1999;19:538-545.

10. Camejo G, Hurt-Camejo E, Wiklund O: Association of apo B lipoproteins with arterial proteoglycans: Pathological significance and molecular basis. *Atherosclerosis* 1998;139:205.
11. Williams KJ, Tabas I. The response-to-retention hypothesis of atherogenesis reinforced. *Curr Opin Lipidol* 1998;9:471.
12. Miller YI, Chang MK, Binder CJ: Oxidized low density lipoprotein and innate immune receptors. *Curr Opin Lipidol* 2003;14:437.
13. Lee R, Libby P. The unstable atheroma. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:1859.
14. Naghavi M, Libby P, Falk E. From vulnerable plaque to vulnerable patient: A call for new definitions and risk assessment strategies. Part I. *Circulation* 2003;108:1664.
15. Virmani R, Burke AP, Farb A. Pathology of the unstable plaque. *Prog Cardiovasc Dis* 2002;44:349.
16. Philips SJ, Whisnant JP, O'Fallon WM, Frye RL: Prevalence of cardiovascular disease and diabetes mellitus in residents of Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1990;65:334.
17. Uemura K, Pisa Z. Trends in cardiovascular disease mortality in industrialized countries since 1950. *World Health Stat Q* 1998;41:155-178.
18. WHO. 2004. World Health Organization Statistical Information System (online). www.who.int/whosis. [19/08/2008].
19. Bello N, Mosca L. Epidemiology of coronary heart disease in women. *Prog Cardiovascular Dis*. 2004;46:287-295.
20. Kattainen A, Salomaa V, Harkanen T, Jula A, Kaaja R, Kesaniemi YA. Coronary heart disease. From a disease of middle-aged men in the late 1970s to a disease of elderly women in the 2000s. *Eur Heart J* 2006;27:296-301.
21. Mosca L, Apel LJ, Benjamin EJ, Berra K, Chandra-Strobos N, Fabunmi RP. American Heart Association. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *Circulation*. 2004;109:672-693.

22. Kannel W. Metabolic risk factors for coronary heart disease in women: perspective from the Framingham Study. *Am Heart J.* 1987;114:413-419.
23. Castelli W. Cardiovascular disease: pathogenesis, epidemiology, and risk among users of oral contraceptives who smoke. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180:349-356.
24. Stramba-Badiale M, Priori SG. Gender-specific prescription for cardiovascular diseases? *Eur Heart J.* 2005.;26:1571-1572.
25. Myers R, Kiely DK, Cupples LA, Kannel WB. Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1990;120:963-969.
26. Hawe E, Talmud PJ, Miller GJ, Humphries SE. Family history is a coronary heart disease risk factor in the Second Northwick Park Heart Study. *Ann Hum Genetics.* 2003;67:91-106.
27. Ioannidis J, Ntzani EE, Trikalinos TA, Contopoulos-Ioannidis DG. Replication validity of genetic association studies. *Nat Genetics.* 2001;29:306-309.
28. Cooper J, Miller GJ, Humphries SE. A comparison of the PROCAM and Framingham point-scoring systems for estimation of individual risk for coronary heart disease in the Second Northwick Park Heart Study. *Atherosclerosis.* 2005;181:93-100.
29. Yang Q, Khoury MJ, Friedman JM, Little J, Flanders WD. How many genes underlie the occurrence of common complex diseases in the population?. *Int J Epidemiol.* 2005;34:1129-1137.
30. British American Tobacco (online). Plain English Campaign. www.britishamerican tobacco.com.tr. [18/08/2008].
31. Pearl R. Tobacco smoking and longevity. *Science.* 1938 Mar 4;87(2253):216-217.
32. WHO report on the global tobacco epidemic, 2008. World Health Organization (online). <http://www.who.int/tobacco/en/>. [18/08/2008].

33. Howard G, Wagenknecht LE, Burke GL. Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *JAMA* 1998;279:119.
34. Tracy RP, Psaty BM, Macy E. Lifetime smoking exposure affects the association of C-reactive protein with cardiovascular disease risk factors and subclinical disease in healthy elderly subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:2167.
35. Bazzano LA, He J, Muntner P. Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States. *Ann Intern Med* 2003;138:891.
36. Adams MR, Jessup W, Celermajer DS. Cigarette smoking is associated with increased human monocyte adhesion to endothelial cells: Reversibility with oral L-arginin but not vitamin C. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:491.
37. Office on Smoking and Health: Smoking prevalence among U.S adults. Centers for disease. Control and Prevention, 2002. (www.cdc.gov/tobacco/research_dataprev/prevali.htm). [19/08/2008].
38. Libby P, Aikawa M, Schonbeck U. Cholesterol and atherosclerosis. *Biochim Biophys Acta* 2000;299:1529.
39. Rea TD, Heckbert SR, Kaplan RC. Smoking status and risk for recurrent coronary events after myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2002;137:494.
40. Prescott E, Scharling H, Osler M, Schnohr P. Importance of light smoking and inhalation habits on risk of myocardial infarction and all cause mortality: A 22 year follow up to 12,149 men and women in The Copenhagen City Heart Study. *J Epidemiol Community Health* 2002;56:702.
41. Cowie M, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:208-225.
42. Ruskin A. Classics in arterial hypertension. Springfield IL. Charles C Thomas, 1956.

43. Korotkoff NS. A contribution to the problem of methods for the determination of the blood pressure. *Rep Imp Mil Med Acad St Petersburg* 1905;11:365-7.
44. Reubi F. The influence of some peripheral vasodilators on the renal circulation. *Helv Med Acta* 1949;16:297.
45. Freis ED. Origins and development of antihypertensive treatment. In: Laragh JH, Brenner BM, eds. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management*. New York, Raven Press, 1990:2093-4.
46. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003 May 21;289(19):2560-72.
47. AHA/ACC Secondary Prevention for Patients With Coronary and Other Vascular Disease*: 2006 Update *JACC* Vol. 47, No. 10, 2006 Smith, Jr et al 2131 May 16, 2006:2130-9.
48. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Prospective Studies Collaboration. Lancet* 2002;360:1903-1913.
49. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560.
50. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA* 2003;289:2363.
51. Emanuel EJ, Emanuel LL: The promise of a good death. *Lancet* 1998;351 (suppl II):21-29.

52. Rose G. Sick individuals and sick populations. In *J Epidemiol* 1985;14:32-38.
53. Strong K, Wald N, Miller A, Alwan A, on behalf of WHO Consultation Group. Current concepts in screening for noncommunicable disease: World Health Organization Consultation Group Report on methodology of noncommunicable disease screening. *J Med Screen* 2005;12:12-19.
54. Manson IE, Greenland P, LaCroix AZ. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *N Engl J Med* 2002;347:716.
55. Ford ES. Does exercise reduce inflammation? Physical activity and C-reactive protein among U.S. adults. *Epidemiology* 2002;13:561.
56. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000;342:454.
57. Wannamethee SG, Lowe GD, Whincup PH. Physical activity and hemostatic and inflammatory variables in elderly men. *Circulation* 2002;105:1785.
58. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002;136:493.
59. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 2002;347:1483.
60. Hu FB, Sigal RJ, Rich-Edwards JW. Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women: A prospective study. *JAMA* 1999;282:1433.
61. Knowler WC, Barret-Connor E, Fowler SE. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393.
62. Onat A, Şenocak M, Mercanoğlu F, Şurdum-Avcı G, Öz Ö, Özcan R: Türk erişkinlerinde fiziksel etkinlik ve bunun başlıca risk faktörleri üzerine etkileri, *Türk Kardiyoloji derneği Arş* 1991;19:259-62.

63. Osaka Declaration: Health Economics and Political Action: Stemming the Global Tide of Cardiovascular Disease. Fourth International Heart Health Conference. Osaka, Japan;2001.
64. Libby P, Aikawa M, Schonbeck U. Cholesterol and atherosclerosis. *Biochim Biophys Acta* 2000;299:1529.
65. Wilson K, Gibson N, Willian A, Cook D. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2000;160:939-944.
66. Brown MS, Goldstein JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science* 1986;232:34-47.
67. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-1389.
68. Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339:1349-1357.
69. *JACC* Vol.51,No.15,2008 April 15,2008:1512-24
70. *European Journal of Cardiyovasküler Prevention and Rehabilitation* 2007,Vol14 (suppl 2) page62.
71. Lamarche B, Tchernof A, Moorjani S, Cantin B, Dagenais GR, Lupien PJ, Despres JP. Small dense low-density lipoprotein particles as a predictor of the risk of ischemic heart disease in men: prospective results from the Quebec Cradiovascular Study. *Circulation* 1997;95:69-75.
72. Onat A: Risk factors and cardiovascular disease in Turkey. *Atherosclerosis* 2001;156:1-10.
73. 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.

74. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice four joint task force page57
75. Pischon T, Girman CJ, Sacks FM, Rifai N, Stampfer MJ, Rimm EB. Non-high density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B in the prediction of coronary heart disease in men. *Circulation* 2005;112:3375-83.
76. Danesh J, Collins R, Peto R. Lipoprotein(a) and coronary heart disease. Meta-analysis of prospective studies. *Circulation* 2000;102:1082-1085.
77. Wallidus G, Junger I, Holme I, Aastveit AH, Kolar W, Steiner E. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. *Lancet* 2001;358:2026-2033.
78. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study. *Lancet* 2004;364-937-952.
79. Armellini F, Zamboni M, Rigo L, Todesco T, Bergamo-Andreis IA, Procacci C. The contribution of sonography to the measurement of intraabdominal fat. *J Clin Ultrasound* 1990;18:563-567.
80. Onat A, Örnek E, Şenocak M. Türkiye’de erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri sıklığı taraması: 6. Diyabet ve obezite. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1991;19:178-185.
81. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice four joint task force page31
82. Folsom A, Kushi LH, Anderson KE, Mink PJ, Olson JE, Hong C-P. Associations of General and Abdominal Obesity with multiple health outcomes in older women: the Iowa Women’s Health Study. *Arch Intern Med* 2000;160:2117-2118.
83. *European Journal of Cardiovasküler Prevention and Rehabilitation* 2007,Vol14 (suppl 2) page32.

84. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005;366:1640-1649.
85. Van der Kooy K, Seidell JC. Techniques for the measurement of visceral fat: a predicted guide. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993;17:187-196.
86. Hu F, Willet WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA* 2002;288:2569-2578.
87. Lichtenstein A. Thematic review series: Patient-Oriented Research. Dietary fat, carbohydrate, and protein: effects on plasma lipoprotein patterns. *J Lipid Res* 2006;47:1661-1667.
88. Mensink R, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 1992;12:911-919.
89. Hu F, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm E, Colditz GA, Rosner BA. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1997;337:1491-1499.
90. Howell W, McNamara DJ, Tosca MA, Smith BT, Gaines JA. Plasma lipid and lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1747-1764.
91. Key T, Thorogood M, Appleby PN, Burr ML. Dietary habits and mortality in 11,000 vegetarians and health conscious people: results of a 17 year follow up. *BMJ* 1996;313:775-779.
92. Liu S, Stampfer MJ, Hu FB, Giovannucci E, Rimm E, Manson JE. Wholegrain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurses' Health Study. *Am J Clin Nutr* 1999;70:412-419.
93. Mattson F, Volpenhein RA, Erickson BA. Effect of plant sterol esters on the absorption of dietary cholesterol. *J Nutr* 1999;107:1139-1146.
94. Lichtenstein A, Deckelbaum RJ. AHA Science Advisory. Stanol/sterol ester-containing foods and blood cholesterol levels. A statement for healthcare

professionals from the Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism of the American Heart Association. *Circulation* 2001;103:1177-1179.

95. Castano G, Mas R, Fernandez L. Comparison of the efficacy and tolerability of olicosanol with atorvastatin elderly patients with type II hypercholesterolemia. *Drugs Ageing* 2005;20:153-163.
96. Mazzaglia G, Britton AR, Altmann DR, Chenet L. Exploring the relationship between alcohol consumption and non-fatal or fatal stroke: a systematic review. *Addiction* 2001;96:1743-1756.
97. Mukamal K, Jensen MK, Gronbeak M, Stampfer MU, Manson JE, Pischon T. Drinking frequency, mediating biomarkers, and risk of myocardial infarction in women and men. *Circulation* 2005;112:1406-1413.
98. Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motsamai OI, Whelton PK. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2001;38:1112-1117.
99. Hereberg C, Galan P, Preziosi P, Bertais S, Mennen L, Malvy D. The SU.VI.MAX study: a randomised placebo-controlled trial of the health effects of antioxidant vitamins and minerals. *Arch Intern Med* 2004;164:2335-2342.
100. Toole J, Malinow MR, Chambless LE, Spence JD, Pettigrew LC, Howard VJ. Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:565-575.
101. Bonna K, Njolstad I, Ueland PM, Schirmer H, Tverdal A, Steigen T. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;354:1578-1588.
102. Bazzano L, Reynolds K, Holder KN, He J. Effect of folic acid supplementation on risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006;296:2720-2726.
103. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation executive summary* 2007; Vol 14 (suppl 2) page 26.

104. Smith, Jr et al JACC Vol. 47, No. 10, 2006 May 16, 2006:2130–9
105. Chasan-Taber L, Willett WC, Manson JE. Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. *Circulation* 1996;94:483.
106. Swan L, Goyal S, Hsia C, et al. Exercise systolic blood pressures are of questionable value in the assessment of the adult with a previous coarctation repair. *Heart* 2003;89:189.
107. Ulchaker JC, Goldfarb DA, Bravo EL, Novick AC. Successful outcomes in pheochromocytoma surgery in the modern era. *J Urol* 1999;161:764.
108. Institute of Medicine: Control of Cardiovascular Disease in DEVELOPING Countries. Research, Development, and Institutional Stengthening. National Academy Press, Whashington, D.C. 1998;P.28.
109. DECODE Study Group. European Diabetes Epidemiology Group. Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic criteria in Europe. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. *Lancet* 1999;354:617-621.
110. UKPDS: UK Prospective Diabetes Study. Tight blood pressure control and risk of microvascular and macrovascular complications in type 2 diabetes: UKPS 38. *Bmj* 1998;317:703-713.
111. *European Journal of Cardiyovasküler Prevention and Rehabilitation* 2007,Vol14 (suppl 2) pages 69.
112. Salomaa V, Strabdborg TE, Vanhanen H, Naukkarinen V, Sarna S, Miettinen TA. Glucose tolerance and blood pressure. Long term follow-up in middle aged men. *Br Med J* 1991;302:493-496.
113. HOPE: Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and micro-HOPE substudy. *Lnacet* 2000;355:253-259.

114. Ravid M, Savin H, Jutrin I, Bental T, Katz B, Lishner M. Long term stabilizing effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on plasma creatinine and on proteinuria in normotensive type II diabetic patients. *Ann Intern Med* 1993;118:577-581.
115. FIELD Study Investigators. Effect of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1849-1861.
116. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.
117. Colhoun H, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ. CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-696.
118. Shepherd J, Barter P, Carmena R, Deedwania P, Fruchart JC, Haffner S. Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: the Treating to New Targets (TNT) Study. *Diabetes Care* 2006;29:1220-1226.
119. 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;285:2486-2497.
120. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy I: ptevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antipaltelet therapy in various categories of people. *BMJ* 1994;308:81-106.

121. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk people. *BMJ* 2002;324:71-86.
122. *European Journal of Cardiovasküler Prevention and Rehabilitation* 2007,Vol14 (suppl 2) pages 67, table 15.
123. *European Journal of Cardiovasküler Prevention and Rehabilitation* 2007,Vol14 (suppl 2) pages 67, table 16.
124. Hu F, Willett WC, Li T, Stampfer MJ, Colditz GA, Manson JE. Adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women. *N Engl J Med* 2004;351:2649-2703.
125. Berl T, Henrich W. Kidney-heart interactions: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:8-18.
126. Cooper W, O'Brien SM, Thourani VH, Guyton RA, Bridges CR, Sczech LA. Impact of renal dysfunction on outcomes of coronary bypass surgery: results from the Society of Thoracic Surgeon's National Adult Cardiac database. *Circulation* 2006;113:1063-1070.
127. Hillege H, Nittsh D, Pfeffer MA, Swedberg K, McMurray JJV, Yusuf S. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. *Circulation* 2006;113:671-678.
128. Ridker P, Cook NR, Lee IM. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2005;352:1293-1304.
129. *European Journal of Cardiovasküler Prevention and Rehabilitation* 2007,Vol14(suppl 2) page 85.
130. CURE Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494-502.

131. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in people at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE steering committee. *Lancet* 1996;348:1329-1339.
132. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. β Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999;318:1730-1737.
133. Colucci W, Packer M, Bristow MR, Gilbert EM, Cohn JN, Fowler MB. Carvedilol inhibits clinical progression in patients with mild symptoms of heart failure. US Carvedilol Heart Failure Study Group. *Circulation* 1996;94:2800-2806.
134. Poole-Wilson P, Swedberg K, Cleland JG, DiLenarda A, Hanrath P, Komajda M, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:7-13.
135. Willenheimer R, van Veldhuisen DJ, Silke B, Erdmann E, Follath F, Krum H, Ponikowski P. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. *Circulation* 2005;112:2426-2435.
136. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerson B, Wedel H, Waagstein F, Kjeksbus J, Wedel H. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA* 2000;283:1295-1302.
137. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, McKillop JH, Packard CJ. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1301.
138. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, Langendorfer A, Stein EA, Krueyer W, Gotto AM Jr Primary prevention of

acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: Results of AFCAPS/RexCAPS. AirForce/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA* 1998;279:1615.

139. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7.
140. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, Ford I, Gaw A, Hyland M, Jukema JW, Kamper AM, Macfarlane PW, Meinders AE, Norrie J, Packard CJ, Perry IJ, Stott DJ, Sweeney BJ, Twomey C, Westendorp RG. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER: A randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1623.
141. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). *JAMA* 2002;288:2998.
142. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT, Mehlsen J, Nieminen M, O'Brien E, Ostergren J. 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.
143. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, Zeiher A, Chaitman BR, Leslie S, Stern T. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: The MIRACL study: A randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:1711.
144. Cannon CP, McCabe CH, Belder R, Breen J, Braunwald E. Design of the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy(PROVE IT)-TIMI 22 trial. *Am J Cardiol* 2002;89:860.

145. AIRE Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The acute infarction ramipril efficacy (AIRE) study investigators. *Lancet* 1993;342:821-828.
146. Pfeffer M, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ, Cuddy TE. Effect of captopril on mortality and morbidity in people with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE investigators. *N Engl J Med* 1992;327:669-677.
147. Bonarjee V, Carstensen S, Caidahl K, Nilsen DW, Edner M, Berning J. Attenuation of left ventricular dilatation after acute myocardial infarction by early initiation of enalapril therapy. CONSENSUS II Multi-Echo Study Group. *Am J Cardiol* 1993;72:1004-1009.
148. EUROPA Investigators. The European trial on reduction of cardiac events with perindopril in reduction of cardiovascular events among people with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362:782-788.
149. Kober L, Torp-Pederson C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K, Videbaek J, Cole DS, Auclert L, Pauly NC. A clinical trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1670-1676.
150. Dagenais G, Yusuf S, Buorassa MG, Yi Q, Bosach J, Lonn EM, Kouz S. HOPE investigators. Effects of ramipril on coronary events in high-risk persons: results of the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study. *Circulation* 2001;104:522-526.
151. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033-1041.

152. PEACE Trial Investigators. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. N Engl J Med 2004;351:2058-2068.
153. Bakar S. Kardiyovasküler hastalıkların ikincil korunması, mevcut durumun değerlendirilmesi. Kardiyoloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir, 2006.