T.C. FIRAT ÜNİVERSİTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ELAZIĞ VE YÖRESİNDE ATEROSKLEROZ RİSK FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI VE MUTFAK ALIŞKANLIKLARININ (ŞAVAK PEYNİRİ VE BENZERİ YİYECEKLERİN) İSKEMİK KALP HASTALIĞI GELİŞİMİ YÖNÜNDEN ÖNEMİ

Dr.ALİ ERHAN KILIÇOĞLU

UZMANLIK TEZİ

ELAZIĞ 2000

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ
91046

KISALTMALAR

BKO: Bel –kalça oranı

DM: Diyabetes Mellitus

HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

HT: Hipertansiyon

IDL: Orta dansiteli lipoprotein

JNC: Joint National Committee

KAH: Koroner arter hastalığı

KKH: Koroner kalp hastalığı

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein

MONICA: Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease

MRFIT: Multiple Risk Factor Intervention Trial

NCEP: National Cholesterol Education Program

PROCAM: Prospective Cardiovascular Münster(PROCAM)Study

TEKHARF: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri

TG: Trigliserid

TK: Total kolesterol

VKİ: Vücut kitle indeksi

VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince değerli katkıları olan ve deneyimlerinden faydalandığım sayın hocalarım Prof. Dr. İ. Nadi ARSLAN, Doç. Dr. Erdoğan İLKAY ve Y. Doç. Dr. Ilgın KARACA'ya teşekkürü bir borç bilirim. İç Hastalıkları asistanlığı eğitimi döneminde bilgilerinden faydalandığım sayın hocalarıma teşekkür ederim. Ayrıca hem İç hastalıkları, hem de Kardiyoloji uzmanlık eğitimim döneminde birlikte çalıştığım değerli araştırma görevlisi arkadaşlarıma, hemşirelere ve personele teşekkür ederim.

Bu zorlu maratonda beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan aileme ve eşime teşekkür ederim.

Dr.Ali Erhan KILIÇOĞLU

İÇİNDEKİLER

KONU			SAYFA
1	Özet	.....	1
2	Abstract	.....	3
3	Giriş	.....	5
	3.1	Ateroskleroz.....	7
		3.1.1 Epidemiyoloji.....	7
		3.1.2 Patojenez.....	8
		3.1.2.1 Endotel.....	10
		3.1.2.2 Monosit-Makrofaj.....	10
		3.1.2.3 Düz kas hücreleri.....	10
	3.2	Diyet.....	10
		3.2.1 Diyet ile koroner kalp hastalığı ilişkisini destekleyen bulgular...	11
		3.2.2 KKH'da risk faktörü modifikasyonu için önerilen diyet.....	12
	3.3	Lipidler.....	13
		3.3.1 Lipoproteinler.....	13
		3.3.1.1 Şilomikronlar.....	14
		3.3.1.2 VLDL (Çok düşük dansiteli lipoprotein).....	15
		3.3.1.3 IDL (Orta dansiteli lipoprotein).....	15
		3.3.1.4 LDL (Düşük dansiteli lipoprotein).....	16
		3.3.1.5 HDL (Yüksek dansiteli lipoprotein).....	16
		3.3.1.6 Lipoprotein (a).....	17
		3.3.1.7 Lipoprotein elektroforezi.....	17
		3.3.1.8 Apolipoproteinler.....	17
		3.3.2 Hiperlipidemi ve hiperkolesterolemi tanımı.....	17
		3.3.2.1 Yağ asitleri.....	20
		3.3.2.1.1 Yağ asidi biyosentezi.....	20
		3.3.2.2 Kolesterol.....	21
		3.3.2.2.1 Kolesterol biyosentezi.....	21
		3.3.2.3 Trigliseridler.....	22
	3.4	Risk faktörleri.....	23
		3.4.1 Koroner kalp hastalığı risk faktörleri.....	23

3.4.1.1 Pozitif risk faktörleri..... 23
3.4.1.2 Negatif risk faktörleri..... 23
3.4.1.3 Prognozu olumsuz etkileyen diğer risk faktörleri..... 24
3.4.1.4 Hipertansiyon..... 24
3.4.1.5 Sigara..... 27
3.4.1.6 Diyabetes Mellitus..... 28
3.4.1.7 Yaşam biçimi..... 31
3.4.1.8 Obesite..... 31
3.4.1.9 HDL yükseltilmesi..... 33
3.4.1.10 Lipoprotein (a)..... 34
3.4.1.11 Aile öyküsü..... 34
3.4.1.12 Cinsiyet..... 35
4 Vakalar ve yöntemler..... 36
5 Bulgular ..... 41.
6 Tartışma 52
7 Kaynaklar 71
8 Özgeçmiş 80

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. S. Sırrı KILIÇ
DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

_____

Prof. Dr. İ. Nadi ARSLAN
Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. İ. Nadi ARSLAN
Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

Prof. Dr. İ. Nadi ARSLAN

Doç. Dr. Erdoğan İLKAY

Doç. Dr. Emir DÖNDER

Doç. Dr. İ. Halil BAHÇECİOĞLU

Yrd. Doç. Dr. Ali RAHMAN

1. ÖZET:

Elazığ ve yöresinde koroner risk faktörlerinin sıklığı ve beslenme alışkanlığının ateroskleroz gelişimi yönünden öneminin incelenmesi hedeflendi. Yöresel beslenme alışkanlığının sık kullanıldığı bölgeden 405, diğer bölgelerden 595 vaka çalışmaya alındı.

Çalışmaya alınan vakaların yaş, cins, boy, ağırlık, ateroskleroza ait aile öyküsü, beslenme alışkanlığı, hipertansiyon, diyabetes mellitus, obesite, yaşam biçimi, sigara, alkol, yaşadığı yer ve kan lipidleri incelendi.

Vakalar bölgelere, cinsiyete, yaş gruplarına ve beslenme alışkanlıklarına göre incelendi.

Tablo A: Elazığ ve yöresinde genel popülasyonda lipid parametreleri ve risk faktörleri

	Kadın	Erkek
Total kolesterol	206,46±45,96	212,04±49,53
Trigliserid	170,07±81,32	189,64±105,20
LDL kolesterol	129,88±37,98	135,47±41,75
HDL kolesterol	42,28±10,09	38,92±9,25
Vücut-kitle indeksi	28,52±4,62	26,26±3,69
Hipertansiyon (%)	29,7	31
Diyabetes mellitus (%)	11,3	11,9
Obesite (%)	45,3	22
Sigara (%)	14,5	56
Alkol (%)	0	17
Beslenme alışkanlığı (orta-ağır)	77	83
Ateroskleroz düşündüren EKG	24	56

Cinsiyete göre karşılaştırıldığında total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol, sigara içimi, alkol kullanımı ve ateroskleroz düşündüren EKG bulguları erkeklerde kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Obesite ise kadınlarda istatistiksel olarak daha yüksekti. Diğer risk faktörleri arasında anlamlı fark gözlenmedi.

Tablo B : Bölgelere göre lipid parametreleri ve diğer risk faktörleri

	Elazığ Merkez	Palu-Kovancılar
Total kolesterol (mg/dl)	211,22±47,04	206,29±48,85
Trigliserid (mg/dl)	180,02±98,19	179,37±88,57
LDL kolesterol (mg/dl)	134,51±38,38	129,90±42,08
HDL kolesterol (mg/dl)	40,42±9,98	39,78±9,83
Vücut-kitle indeksi (kg/m^2)	27,4±4,34	27,41±4,32
Hipertansiyon (%)	33,4	26,4
Diyabetes mellitus (%)	11,4	11,9
Obesite (%)	34,3	33,3
Sigara (%)	33,6	36,5
Alkol (%)	7,2	10
Beslenme alışkanlığı (orta-ağır)	77,3	84
Ateroskleroz düşündüren EKG	35	47,3

Vakalar bölgelere göre incelendiğinde, sadece hipertansiyon Elazığ merkezde istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek oranda bulunmuştur. Diğer parametreler arasında fark gözlenmemiştir.

Sonuç olarak, Elazığ ve yöresinde lipid parametreleri TEKHARF çalışması'nda elde edilen Türkiye ortalamasının çok üzerindedir. Beslenme alışkanlığı ile ilişkili olarak koroner risk faktörleri ve koroner arter hastalığı yüksek oranda gözlenmektedir.

Beslenme alışkanlığının değiştirilmesi ve halkın risk faktörleri konusunda eğitimi ile bölgede koroner arter hastalığından korunma planlanmaktadır.

2. ABSTRACT:

Evaluation of frequency of risk factors and the importance of food habituals in atherosclerosis development in Elazığ and its locals was purposed. 405 cases from the regions that prefer local foods and 595 cases from other regions were included to the study.

Age, sex, height, weight, family history about atherosclerosis, food habituals, hypertension, diabetes mellitus, obesity, life style, cigarette smoking, alcohol, standing place and serum lipids were examined in all cases. Cases were examined according to their regions, sex, age group and food habitual.

Table A: Lipid parameters and risk factors in general population of Elazığ and its locals.

	Female	Male
Total cholesterol (mg/dl)	206,46±45,96	212,04±49,53
Triglyceride (mg/dl)	170,07±81,32	189,64±105,20
LDL cholesterol (mg/dl)	129,88±37,98	135,47±41,75
HDL cholesterol (mg/dl)	42,28±10,09	38,92±9,25
Body-mass index (kg/m^2)	28,52±4,62	26,26±3,69
Hypertension	29,7	31
Diyabetes mellitus	11,3	11,9
Obesity	45,3	22
Smoking cigarette	14,5	56
Alcohol	0	17
Food habitual (Moderate, mild)	77	83
Findings ECG that shows atherosclerosis	24	56

When compared according to sex, total cholesterol, triglyceride, LDL cholesterol, smoking, alcohol drinking and ECG that shows atherosclerosis finding were greater in men than women and statistically significant. There was no significant difference between other risk factors.

When the cases were examined according to the regions only hypertension was found significantly high centre of Elazığ, statistically no difference was observed between other parameters.

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

Table B: Risk factors and lipid parameters according to regions.

	Elazığ Centre	Palu-Kovancılar
Total cholesterol	211,22±47,04	206,29±48,85
Triglyceride	180,02±98,19	179,37±88,57
LDL cholesterol	134,51±38,38	129,90±42,08
HDL cholesterol	40,42±9,98	39,78±9,83
Body-mass index	27,4±4,34	27,41±4,32
Hypertension	33,4	26,4
Diyabetes mellitus	11,4	11,9
Obesity	34,3	33,3
Smoking cigarette	33,6	36,5
Alcohol	7,2	10
Food habitual (Moderate, mild)	77,3	84
Findings ECG that shows atherosclerosis	35	47,3

In conclusion, lipid parameters in Elazığ and its locals were above the average of the Turkey that obtained in TEKHARF Study.

Coronary risk factors and coronary artery disease associated with food habitual are observed in high ratios. Changing the food habituals, education of the people about the risk factors and protection from coronary artery disease in the region aimed.

3-GİRİŞ

Günümüzden 100 yıl kadar önce, 40 yıl civarında olan insan ömrü bugün gelişmiş toplumlarda 80 yaş sınırını zorlamakta, ülkemizde 70 yaş civarına ulaşmış bulunmaktadır. Zaman içinde ölüm nedenleri içinde 1.sırada olan enfeksiyon hastalıklarının yerini bugün için aterosklerotik kalp hastalığı ve malignite almıştır.

Günümüzde koroner kalp hastalığı ülkemizde de en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Bu nedenle, koroner kalp hastalığı gelişiminde etken risk faktörlerini belirlemek amacıyla yoğun epidemiyolojik çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalara paralel olarak sürdürülen gerek klinik, gerek laboratuvar çalışmaları ile aterosklerozun patogenezi aydınlatılmış, koroner kalp hastalığına yol açan endojen ve çevresel faktörler net olarak belirlenmiştir. Bu risk faktörleri tanımlanınca, başta Amerika Birleşik Devletleri de olmak üzere birçok gelişmiş ülkede koroner kalp hastalığından korunma kılavuzları geliştirilmiştir. Bu ülkelerde, halk eğitim programları ile uygulanan kılavuzlar ile koroner kalp hastalığı insidanslarında önemli azalmalar saptanmıştır. İlk kez Amerika Birleşik Devletleri'nde 1988 yılında tanımlanan ve daha sonra 1993'de revizyona uğrayan National Cholesterol Education Program'da koroner kalp hastalığı için risk faktörleri tanımlanmış, primer ve sekonder korunmada hedefler ve tedaviler belirlenmiştir[84]. Framingham Çalışması'ndan elde edilen bilgiler, yukarıda sayılan risk faktörlerinin bulunmasının birbirleriyle sinerjistik etki göstererek koroner kalp hastalığı gelişmesini hızlandırdığı yönündedir[54].

Aterosklerozda, birincil korunma kavramının içine sağlıklı kişilerdeki koroner mortalite ve morbiditeden (nonfatal miyokard infarktüsü, kararlı angina ve infarktüs dışı akut koroner olaylar) korunma girer. İkincil korunma ise, geçirilmiş miyokard infarktüsü veya angina pektorisi olan kişilerde takip sırasında ortaya çıkan koroner mortalite ve morbiditeden (yeni nonfatal miyokard infarktüsü, yeni akut koroner olaylar veya koroner girişim-anjioplasti veya bypass-ihtiyacı) korunmadır. Bu iki kavramın birbirinden ayrılması büyük önem taşır. Birincil korunmada muhatap tüm toplum olduğundan, birincil korunma kapsamında toplumdaki kişilerin karşı karşıya oldukları risklerin belirlenmesi ve kişilerin risk durumlarına göre kategorize edilmesi gereklidir. Koroner

kalp hastalığından korunmak ve bir toplumun genel olarak koroner mortalite ve morbiditesini azaltmak için atılacak ilk adım, toplumun kendi risk faktörlerini ve dağılımını bilmesidir. Ancak o zaman koruyucu toplumsal stratejileri geliştirmek mümkün olur. Kardiyovasküler olaylarla ilgili bu sonuçlar tedavi maliyetleri açısından da büyük önem taşımaktadır.

Koroner kalp hastalığı; arteriosklerozlu koroner arterde, aterom plağı ve / veya trombus sonucu daralma veya tıkanma nedeniyle oluşan, miyokardın beslenme bozukluğu şeklinde tarif edilmiştir. Ateroskleroz kronik, progresif ve multifokal bir intimal hastalıktır. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, gelişiminden sigara kullanımı, hipertansiyon, hiperkolesterolemi gibi bir çok risk faktörü sorumlu tutulmaktadır. Bu risk faktörlerinin düzeltilmesinin hastalığın oluşmasını veya mevcut hastalığın ilerlemesini önleyeceği umulmaktadır. Aterosklerozun önlenmesi veya mevcut aterosklerozun geriletilebilmesi için toplumdaki risk faktörlerinin sıklığının bilinmesi ve buna göre korumaya yönelik gerekli tedbirler alınması planlanmalıdır. Bugüne kadar yapılan epidemiyolojik ve klinik çalışmalarda koroner kalp hastalığına yol açan çok sayıda risk faktörü iyi tanımlanmıştır. Bu risk faktörlerinin, gelecekteki koroner kalp hastalığı riskini belirlediği Framingham çalışması gibi populasyon çalışmaları sonucunda ortaya çıkmıştır. Çok yönlü risk faktörlerinin modifikasyonunun kardiyak mortaliteyi azalttığına yönelik çok sayıda çalışma vardır[21].

Mortalite olayın tek boyutu değildir. Mortalite dışında morbidite de ciddi bir sorun durumundadır. Aterosklerotik bir hastalıktan sonra ortaya ciddi sorunlar çıkmakta ve kişinin yaşam süresi ve kalitesi ciddi bir şekilde etkilenmektedir. Bu durumun toplumsal maliyeti de büyüktür. Toplumdaki her beş kişiden birisi en az bir çeşit kardiyovasküler hastalığa yakalanmaktadır ve toplumdaki her altı kişiden biri 65 yaşından önce kardiyovasküler nedenlerle ölmektedir[14]. Miyokard infarktüslerinin önemli bir kesimi sessiz geçtiği ve klinik olarak tespit edilemediği için risk altındaki popülasyonun tespiti hem prognoz açısından hem de maliyet açısından önemlidir.

Türkiye'de farklı bölgelerde gerçekleştirilen araştırma sonuçları koroner kalp hastalığı (KKH) yaygınlığının farklılığını ortaya koymuştur. (TEKHARF ÇALIŞMASI) İlişkili olarak KKH risk faktörlerininde değişik bölgelerdeki farklılığı bilinmektedir. Şu ana kadar Elazığ ve yöresinde KKH ve ilişkili olarak KKH risk faktörlerinin

araştırılmasına yönelik yayınlanmış geniş çaplı bir çalışma yoktur. Elazığ ve yöresinde yaygın olarak kullanılan aşırı yağlı şavak peyniri, kavurma, tulum peyniri ve benzeri doymuş yağ (satüre yağ) içeren yiyecekler fazlaca tüketilmektedir. Bu beslenme alışkanlığı ve diğer KKH risk faktörlerinin yöresel dağılımı ve KKH ile ilişkisinin araştırılması hastalıktan primer koruma ve sekonder koruma için gerekli önlemlerin alınmasında yardımcı olacaktır.

Bu çalışmada Elazığ ve yöresinde toplumda ateroskleroz risk faktörlerinin sıklığının ve yöresel beslenme alışkanlıkları ile iskemik kalp hastalığı gelişimi arasındaki ilişkinin araştırılması planlanmaktadır. Daha önce bölgede yapılan çalışmalarda daha çok hastaneye müracaat eden ve semptomatik olan vakalarda bu risk faktörleri araştırılmış idi.

3.1 ATEROSKLEROZ:

3.1.1 Epidemiyoloji

Ateroskleroz tüm dünya ülkelerinde morbidite ve mortalite yönünden önemli olmasıyla beraber özellikle gelişmiş ülkelerde neredeyse epidemik boyutta görülmektedir.

Ateroskleroz, sıklıkla lipidden zengin santral pıhtılı bir orta kısım içeren intima yerleşimli yağlı fibröz plaklarla karakterlidir. Arteriosklerozun ikinci morfolojik tipi müsküler arterlerin mediyasında kalsifikasyonlarla karakterli, göreceli olarak daha önemsiz olan Mönckeberg'in medial kalsifik sklerozudur.

Gelişmiş ülkelerde aterosklerozdan daha fazla ölüme neden olan, üzerinde daha fazla araştırma yapılmış ve en iyi nasıl kontrol edilebileceği konusunda bu denli görüş ayrılıkları bulunan başka bir hastalık yoktur. Ateroskleroz temelde, lümene doğru gelişen, altındaki mediayı zayıflatan ve üzerinde gelişebilecek trombozise zemin hazırlayan bir dizi komplikasyonu yaşayan aterom adı verilen intima plaklarıyla karakterlidir. En sık tutulan aort, koroner ve serebral arterlerdir. Bunun dışında tüm arterlerde de aterosklerotik değişiklikler olabilir. Koroner ateroskleroz iskemik kalp hastalığına neden olur ve arteriyel lezyonlar trombüs komplikasyonu da içeriyorsa iskemik kalp hastalığının en ciddi biçimi olan miyokard infarktüsüne yol açar. Ateroskleroz erken çocukluk dönemlerinde başladığı için korunma için önlemler erken dönemde alınmalıdır.

Hiperlipideminin ateroskleroz için temel bir risk faktörü olduğu gerçekten evrensel bir veridir. Ateromlarda (plaklarda) bulunan temel lipidler plazma kökenli kolesterol ve kolesterol esterleridir. Trigliseridler ve yağ asitleri az oranda bulunur.

Plazma lipidlerindeki değişikliklerin ateroskleroza neden olmalarında çeşitli mekanizmalar rol oynamaktadır. Hiperkolesterolemide endoteliyal lezyonlar kolay meydana gelir. Aterosklerotik plağın meydana gelmesini ve gelişmesini kolaylaştırır. Birçok çalışmada hiperkolesteroleminin trombositlerin reaktivitesini artırdığı ve prostoglandin sentezini etkilediği gösterilmiştir. Lipoproteinler de düz kas hücrelerinde proliferasyona neden olabilir.

3.1.2 Patojenez:

Patojeneze ilişkin çok sayıda teori olmasına rağmen günümüzde dikkatleri toplayan ve en çok tutulanı zedelenmeye yanıt hipotezidir. Bu tezin içeriği ana hatlarıyla şunlardır:

1. Endotel permeabilite artışı ya da başka endotel fonksiyon bozukluklarına yol açan, genellikle çok hafif ve fokal endotel zedelenme alanlarının ortaya çıkması.
2. VLDL ile birlikte yüksek kolesterol içeriğiyle ağırlıklı olarak LDL ya da modifiye LDL'den oluşan lipoprotein sızması (insudasyonu).
3. Bu zedelenme odaklarında intima ya da medya kökenli endotel hücreleri, monosit/makrofajlar, T lenfositleri ve düz kas hücrelerini içeren bir dizi etkileşmeler.
4. İntimada prolifere olan düz kas hücrelerinin bağ dokusu oluşturmaları.

Aterosklerozun evresinde intimal plak, düz kas hücreleri olasılıkla arter duvarı kökenli fibroblastlarca çevrelenen az miktarda bağ dokusundan oluşan bir zeminde ortalarında bazıları ölmüş ve ekstrasellüler aralığa lipid ve hücresel artık bırakmış düz kas hücreleri ve makrofaj kökenli köpüksü hücrelerin bulunduğu bir birikimi yansıtmaktadır.

Ateromatöz plak aterosklerozun belirleyici lezyonudur. Lipid içeriğinden zengin olabilir, daha sık yağlı fibröz bir lezyondur, bazen de hemen tümüyle solid, hücresel ve fibrotik olabilir. Plaklar uzun çapları, birkaç cm'ye ulaşabilen, lipid içeriğine bağlı olarak parlak sarıdan griye kadar değişen renklere de intimal lezyonlar olup çevre intima yüzeyinden birkaç mm kabarıktır. Birleşerek düzensiz, harita-benzeri görünümler oluşturabilir. Tutulum yaygınlığının ve ağırlığının sırasına göre bunlar: alt

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

abdominal aorta, koroner arterler, popliteal arterler, inen torasik aort, internal karotid arterler ve Willis poligonudur.

Tipik bir ateromda komplike plak olarak adlandırılmaya yol açan şu değişikliklerden birisi gelişebilir:

-İleri evrede, genellikle plaklar yama tarzında ya da tümüyle kalsifikasyon gösterir ve arterlerde sonuçta kurşun boru görünümü oluşur.

-Lümene bakan yüzeyde fissür oluşumu ya da ülserleşme biçiminde plak yırtılması plak kapsamının kana karışmasına neden olur. (Kolesterol embolisi).

-Fissürlü ya da ülsere lezyonların üzerinde trombüs gelişir.

Endotel bütünlüğünün kaybolması sonucu ortaya çıkan plak içine kanama (erken ülserasyon) damar lümeninden gittikçe artan kan girişi sonucu olabilir ya da plak çevresi kapiller kanamanın kaynağı olabilirler. Kanama plağı balonlaştırıp yırtılmasına neden olabilir. Endoteli hiperlipidemi, diyabetes mellitus, hipertansiyon, sigara, hiperhomosisteinemi, iskemi ve virüsler gibi bir çok etmen zedeleyebilir veya aktive edebilir. Endotel işlev bozukluğu geçirgenlikte artmaya yol açarak lipidlerin (çoğunluğu lipoprotein parçacıklarıdır.) ve dolaşan hücrelerin (özellikle damar duvarında makrofaja dönüşen monositler ve T lenfositleri) subendotelyal aralığa girmesine ve aterosklerozun ilk karakteristik lezyonu olan yağ çizgilerini oluşturmasına neden olur. Hücre sayısı arttıkça, lipidlerin de birikmesiyle, endoteldeki bozulma daha da artarak trombositlerin yapıştığı trombojenik bir yüzey ortaya çıkar; trombositler, makrofajlar, endotel hücreleri ve olasılıkla düz kas hücreleri büyümeyi düzenleyen faktörler salarak düz kas hücreleri ve fibroblastlarda proliferasyona neden olur ve bu süreç fibröz plak ile zaman içinde kompleks aterosklerotik lezyonlar oluşmasına yol açar. Bu lezyonlarda diğer hücrelerle birlikte, kollajenler gibi çok miktarda hücredışı matriks proteini, serbest ve esterifiye hücre dışı kolesterol bulunur. Bu tür lipidlerden çok miktarda içeren lezyonların özellikle kararsız ve yırtılmaya yatkın olduğu, tromboza ve damarda tıkanmaya yol açtığı düşünülmektedir. Bu sürecin bütün evreleri, en azından kısmen geriye dönüşlü olabilir[85].

3.1.2.1. ENDOTEL:

Endotel hücreleri dinamik bir bariyer olmakla birlikte, büyümeyi düzenleyen bir çok molekülünde kaynağıdır. Bu moleküller özellikle düz kas hücreleri ile etkileşirler. Endotel nitrik oksit, prostasiklin ve endotelinler gibi vasküler tonusu düzenleyen maddeler salarlar[16].

Endotelin son zamanlarda gösterilen ve istenmeyen bir özelliği de, LDL'yi okside edebilmesidir[78].

3.1.2.2 MONOSİT –MAKROFAJLAR

Damar duvarına yerleşmiş monosit olarak da ifade edilebilecek makrofaj, aterosklerotik lezyonlardaki başlıca inflamatuvar hücre tipini oluşturur[28]. Bu hücreler en çok okside olmuş LDL olmak üzere lipoproteinleri içine alarak temizlikçi gibi davranır ve köpük hücrelerini oluşturur. Makrofajlar ateromatöz plak içinde bölünür ve aynı zamanda büyümeyi düzenleyen maddeler için de zengin bir kaynak oluşturur.

3.1.2.3. DÜZ KAS HÜCRELERİ

Normal kan damarlarında düz kas hücreleri media tabakasında bulunan tek hücre tipidir. Bu hücreler, hücredışı matriksi üretiminin büyük bir bölümünden sorumlu olmanın yanısıra, plaktaki başlıca proliferatif hücredir.

Plaklarda bol miktarda bulunan T lenfositler, komşu makrofajların salıverdiği proliferatif sitokinlerle sayıca artar. Fakat aterogenezdeki rolü henüz aydınlatılamamıştır[28].

3.2 DİYET

Koroner kalp hastalığı risk faktörlerini etkilemesi yönünden diyet önemli bir role sahiptir. Prospektif epidemiyolojik çalışmalar diyetin koroner kalp hastalığının ortaya çıkışını işaret edebileceğini göstermektedir[96]. Beslenme özelliklerinin koroner kalp hastalığı üzerine önemli etkilerinin olduğu günümüzde kanıtlanmıştır. Başta Yedi Ülke Çalışması olmak üzere çok sayıda çalışma, toplumların koroner mortalitesi ile diyetle alınan yağ ve doymuş yağ tüketimi arasında önemli ilişkiler saptamıştır. Diyetin etkisinin araştırıldığı yedi randomize çalışmanın agresif yağ kısıtlaması uygulayan dördünde mortalitede % 30-60 azalma sağlamak mümkün olmuştur. Koroner kalp hastalığı üzerine olumlu etki yapan diyetin doymuş yağdan fakir; lif, antioksidan, tekli doymamış yağ ve balıktan zengin diyet olması gerektiği gösterilmiştir. Doymuş

yağlardan palmitik ve miristik asitlerin ve katı margarinlerde bulunan trans-doymamış yağların LDL kolesterol ve Lp (a)'yı artırıp HDL kolesterolü düşürdüğü gösterilmiştir. Doymuş yağlar, ayrıca trombosit agregasyonunu, faktör 7 düzeylerini ve LDL oksidasyonunu artırır. Buradan da görüldüğü gibi diyetin tek etkisi serum lipidleri üzerine değildir; kan basıncı, obesite, insüline bağımlı olmayan diyabetes mellitus ve trombotik sistem üzerine de etkileri saptanmıştır.

Diyetteki poliansatüre, satüre yağ ve kolesterol içeriğindeki değişiklikler, serum total kolesterolünde de değişimlere yol açar. İki birimlik poliansatüre yağ; 1 birim satüre yağın neden olduğu kolesterolü artırıcı etkiyi engeller. Diyetteki 100 mg kolesterol , serum kolesterolunda % 5 mg'lık artışa neden olur[101].

En aterojen lipoprotein olan LDL düzeyleri, total ve doymuş yağ asitlerinin fazla tüketilmesi, aşırı kalori alınması, obesite ve fiziksel inaktivite ile artar. Serum kolesterolü; kalorinin kısıtlanması (ağırlık kaybı) , satüre yağ ve kolesterol alınımının azaltılması, poliansatüre yağlar, bitkisel protein ve lifli diyet ile azalmaktadır. Buna karşın serum kolesterolü; aşırı kalori, satüre yağlar, kolesterol ve hayvansal proteinlerle de artmaktadır[101].

Beslenme alışkanlıkları ile ateroskleroz ilişkisi konusunda üzerinde en çok durulan özelliklerden biri günlük alınan besinlerdeki çoklu doymamış yağ asitlerinin, doymuş yağ asitlerine oranıdır. Geniş istatistiki çalışmalar, diyetteki toplam yağlardan çok, doymuş yağ asitlerinden oluşmuş yağları fazla yemenin kan kolesterol düzeyini ve LDL kolesterol düzeyini artırdığını, tersine çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin yağların ise kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerini düşürdüğünü göstermiştir[88]. Tereyağı, etlerdeki yağlar, yumurta sarısındaki yağlar, kümes hayvanlarındaki yağ, hindistan cevizi yağı ve katı margarinler doymuş yağ asidi içeren yağlara örnektir. Buna karşılık sıvı bitkisel yağlar (ayçiçeği yağı, pamuk yağı, soya yağı ve mısır yağı) ve balık yağları çoklu doymamış yağ asidi içeren yağlara örnek olarak sayılabilir. Zeytin yağı nisbeten az oranda çoklu doymamış yağ asidi içeren bir bitkisel yağdır[88].

3.2.1 Diyet ile koroner kalp hastalığı ilişkisini destekleyen bulgular

1-Bazı risk faktörlerinin koroner kalp hastalığı gelişme ihtimalini artırdığını gösteren epidemiyolojik prospektif çalışmalar

2-Göçmenlerde koroner kalp hastalığı sıklığının doğum yerinden ziyade yaşadığı bölgedeki hastalık oranlarına daha benzer olduğunu gösteren epidemiyolojik çalışmalar
3-Diyet ve bu diyeti takiben hastalık gelişimi arasındaki ilişkiyi gösteren epidemiyolojik prospektif çalışmalar
4-Koroner kalp hastalığı risk faktörlerinin kontrol grubuna göre koroner kalp hastalığı olgularında daha sık görüldüğünü inceleyen epidemiyolojik çalışmalar
5-Beslenme alışkanlığı ile koroner kalp hastalığı arasındaki eğilimi gösteren toplum çalışmaları
6-Beslenme ile risk faktörlerinin düzeyleri arasındaki ilişkiyi gösteren kontrollü epidemiyolojik çalışmalar
7-Hayvan çalışmalarında diyette yapılan değişikliklerin koroner kalp hastalığı gelişimini etkilediğinin gösterilmesi
8-Diyette yapılan değişiklikle risk faktörlerinde oluşan değişikliği veya hastalık prevalansındaki değişikliği gösteren insanlarda yapılan klinik önleme çalışmaları.
9-Hayvanlarda diyette yapılan değişikliklerle koroner kalp hastalığı önleme çalışmaları.
10-Özel bir diyetle koroner kalp hastalığı risk faktörlerindeki değişiklik arasındaki ilişkiyi inceleyen metabolik çalışmalar
11-Özel bir diyetin Koroner kalp hastalığı gelişimini nasıl değiştirdiğini gösteren daha detaylı çalışmalar
Ateroskleroz patogenezinde, proteinlerin de rolü olabilir. İnsanlara uygulanan çalışmalar hayvansal proteinler yerine bitkisel proteinler kullanıldığında kan kolesterol düzeylerinde düşme gözlenmektedir.

3.2.2 Koroner kalp hastalığında risk faktör modifikasyonu için önerilen diyet

1-Kişi ideal kiloya getirilmeli, kilo fazlaysa kalori kısıtlanmalıdır.
2-Total yağ tüketimi diyetin % 30'unu geçmemeli,doymuş yağ % 7-10 ile sınırlandırılmalı, çoklu doymamış yağ tüketimi % 10, tekli doymamış yağ tüketimi ise % 10-15 civarında olmalıdır.
3-Diyet taze sebze, meyve, lif ve balıktan zengin olmalıdır.
4-Trigliserid yüksekse alkol kesilmeli, değilsede kısıtlanmalıdır.
5-Sodyum tüketimi kısıtlanmalıdır.

Kolesterol düşürücü diyetin esas özelliği daha az sature yağ asidi alımıdır. Serum kolesterolü ile koroner kalp hastalığı gelişimi arasında sürekli, dereceli ve kuvvetli bir ilişki olduğu erken epidemiyolojik çalışmalardan Framingham[54] ve MRFIT[93]'de gösterilmiştir.

Sonuç olarak diyet, koroner olayları azaltmada etkinliği kanıtlanmış, yan etkisi olmayan ve ekonomik bir tedavi yöntemi olduğundan gerek birincil, gerek ikincil korunma amacıyla mutlaka önerilmesi gereken bir tedavi yöntemidir.

Her ne kadar düşük yağ düşük kolesterol diyetine bireysel cevapta hayli değişkenlik olmasına rağmen, diyet değişiklikleri bir çok lipid profilini düzeltmede önemli role sahiptir.

3.3. LİPİDLER

Başlıca plazma lipidleri trigliseridler ve kolesteroldür. Lipidler hidrofobik yapıları nedeniyle suda çözünmeyen veya çok az çözünen organik moleküllerdir. Lipidler depolanmış major besin maddeleri (trigliseridler) , adrenal ve seks steroid hormonlarının, bazı vitaminlerin, safra asidlerinin (kolesterol) ön maddesi ve ekstra ve intrasellüler haberci (örneğin prostoglandinler ve fosfatidilinositol) olarak fonksiyon görürler[11].

Plazmada mevcut lipidleri genellikle dört ana gruba ayırmak mümkündür: yağ asidleri, kolesterol esterleri ve kolesterol, trigliseridler ve fosfolipidler

3.3.1. LİPOPROTEİNLER:

Lipoproteinler, kanda kompleks lipidlerin suda çözünür makromoleküler kompleksler halinde taşınmasında bir aracı görevi görür ve böylece lipidleri tüm vücuttaki hücrelere taşırlar.

Gerek kolesterol, gerekse diğer plazma lipidleri kanda kimi proteinlere bağlanmış olarak dolaşırlar. Lipidlerin bağlandığı bu proteinlere lipoprotein adı verilir. Başlıca beş tip lipoprotein vardır: şilomikronlar, çok düşük yoğunluklu lipoproteinler (VLDL) , düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL) ,yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL) , orta dansiteli lipoprotein (IDL)

Lipoproteinler genellikle fizikokimyasal niteliklerine (özellikle yoğunluk farklılıklarına) ve yüklerinin farklılıklarına göre sınıflandırılır. Bir lipoproteinin

yoğunluğu partiküldeki lipid düzeyinin proteine olan oranı ile belirlenir. Lipid miktarı proteine oranla düşükse yoğunluk artar.

Açlıkta sağlıklı kişilerin plazmasında bulunan ana lipoproteinler VLDL, LDL ve HDL'dir.

Tablo 1: Lipoproteinlerin özellikleri

Lipoprotein	Çap(A°)	Elektroforetik göç
Şilomikron	800-1000	Başlama yeri
VLDL	300-800	Pre β
IDL	250-300	Geniş β
LDL	190-250	β
HDL	45-190	α

3.3.1.1 ŞİLOMİKRONLAR:

Diyetle alınan lipidler monogliseridler, serbest yağ asitleri ve serbest kolesterol olarak emilirler. Barsak hücrelerinde esterleşip Apo B-48 ve Apo-A ile birleşip lenf yoluyla taşınırlar. Lenfatik sistem içerisinde lipoproteinler birbirleri arasında apolipoproteinlerini transfer ederler. Şilomikronlar başlıca yağ dokusu ve iskelet kasında metabolize olurlar. Şilomikronların Apo C II aracılığıyla aktifleştirdiği lipoprotein lipaz şilomikronlardaki trigliseridleri hidrolize eder. Böylece dokulara yağ asidi kazandırılır. Yağ asidleri dokularda ya trigliserid sentezine sokulur ya da enerji kaynağı olarak kullanılır.

Diyetle alınan lipidler sindirim ve emilimden sonra barsak hücrelerinde yeniden sentezlenirler ve şilomikron olarak salgılanırlar. Trigliseridler uzaklaştırılır ve periferik dokularda (Özellikle yağ dokusu ve kas) metabolize edilir. Kolesterol ise karaciğer tarafından alınıncaya kadar şilomikron kalıntısı içinde kalır.

Trigliseridler ve kolesterol karaciğerde VLDL'lerin içine dahil edilir. VLDL trigliseridlerin uzaklaştırılmasından sonra IDL'ye dönüşür. IDL hepatik lipaz tarafında LDL'ye dönüştürülür. LDL hücre yüzeylerindeki özgün reseptörler aracılığıyla alınır. Bu reseptörler en çok karaciğerde bulunurlar.

Şilomikronlar (d<0.95 g/mL) plazma lipidlerinin en büyükleridir. (> 1000A^0 çapta) ve plazmanın ultrasantrifüjünden sonra kolayca yüzerler. % 98-99 oranında lipid (% 85-90 trigliserid) ve % 1-2 proteinden yapılmışlardır. Şilomikronlar yemek sonrası plazmada bulunurlar (bir akşam açlıktan sonra kaybolurlar) ve plazmada dolaşırken birkaç apolipoprotein (apo-B48, apo-AI, apo-AIV, apo-E ve apo-C) içerirler. Dolaşımda şilomikronlar, trigliseridlerden yağ asidlerinin salınımını kataliz eden ve şilomikronları trigliseridden fakir, kolesterolden zengin şilomikron artıklarına dönüştüren lipoprotein lipaz tarafından etkilenir[57].

3.3.1.2. VLDL (Çok düşk dansiteli lipoprotein):

Ultrasantrifüj edildiğinde plazma yoğunluğu d <1006 g/mL'de yüzen 300-700 A^0 çaplı partiküllerdir. % 85-90 oranında lipid (% 55 trigliserid, % 20 kolesterol ve % 15 fosfolipid) ve % 10-15 protein içerirler. Belirgin apolipoprotein içerikleri apo-B'nin hepatik formu olan apo-B100'dür. Ek olarak, apo-E ve apo-C içerir. VLDL, pre-β veya α_2-elektroforetik mobiliteye sahiptir. VLDL karaciğerde sentez edilir ve üretimleri hepatositlere, serbest yağ asidlerinin sağlanmasının artması ile uyarılır. VLDL, lipoprotein lipaz ve hepatik lipaz etkisiyle hidrolize edilerek kolesterolden zengin hale gelen küçük partiküllere (IDL) dönüşür.

VLDL ise serum kolesterolünün % 10-15'i ile birlikte açlık serumundaki trigliseridlerin çoğunu taşır. VLDL, LDL için prekursördür ve kimi VLDL tipleri, özellikle de VLDL artığı (remnant) adını alanlar aterojeniktir[58,83].

3.3.1.3. IDL (Orta dansiteli lipoprotein):

IDL (d=1006-1019 g/mL) normal olarak plazmada çok düşük konsantrasyonlarda bulunur ve büyüklük ve içerik açısından VLDL ve LDL arasında yer alır. Primer protein içerikleri apo-B100 ve apo-E'dir. IDL, LDL prekursörleridir ve lipazların etkisiyle plazmada oluşturulan VLDL katabolizma ürünlerini temsil ederler. Çoğu LDL'ye dönüşürler. Aterojenik olduğuna inanılır. IDL'ler, VLDL'lerin LDL'lere dönüşümü esnasında ortaya çıkan partiküllerdir ve normal kişilerde hızla dolaşımdan temizlenir. Bu yüzden, IDL'ler metabolizmalarında bir bozukluk olmadığı sürece eser miktarda bulunurlar.

3.3.1.4. LDL (Düşük dansiteli lipoprotein):

LDL (1.019-1.063 g/mL) plazmada major kolesterol taşıyıcı lipoproteinlerdir; total plazma kolesterolünün yaklaşık % 70'i LDL'dedir: LDL partikülleri yaklaşık $200A^0$ çapındadırlar. LDL yaklaşık % 75 lipid (% 35 kolesterol esteri, % 10 serbest kolesterol, % 10 trigliserid ve % 20 fosfolipid) ve % 25 proteinden oluşur.

LDL'nin ana lipidi kolesterol ve ana apolipoproteini Apo B-100'dür. LDL, lipaz aracılığıyla gerçekleşen VLDL hidrolizinin son ürünlerini temsil eder. LDL dolaşımdan hücreler tarafından, çoğunlukla LDL'nin hücre yüzeyi reseptörlerine bağlanması yoluyla uzaklaştırılır. LDL reseptörlerinin en yoğun olduğu organlar, diğer steroidlerin sentezlerinin yapıldığı ve bu sentez için kolesterole steroidlerin öncül maddesi olarak gerek duyulduğu karaciğer, böbrek üstü bezleri ve yumurtalıklardır.

LDL düzeyleri arttığında arterlerin subendotelyal alanlarındaki makrofajlar bu partikülleri alırlar. Bu durum makrofajların köpük hücrelerine dönüşümüne neden olur. Bu hücreler birbirleriyle kaynaşarak ateroskleroz oluşumunun öncül lezyonları olan yağlı çizgilenmelere yol açar. Makrofajlar normal LDL'yi bağlayan reseptörlere sahip değildir. LDL'nin makrofajlarca alınması ya özgün olmayan bir bağlanma sonucu yada bir şekilde değişime uğramış LDL'yi bağlayan reseptörler aracılığıyla olur[51].

LDL tipik olarak plazma kolesterolünün % 60-70 kadarını oluşturur ve koroner kalp hastalığı riski ile doğrudan ilişkilidir[24,26,27].

3.3.1.5. HDL (Yüksek dansiteli lipoprotein):

HDL küçük (70-120 A^0) çaplı partiküllerdir. (1.063-1.21g/mL) HDL iki major alt gruba ayrılır. HDL_2 (d=1.063-1.125 g/mL) ve HDL_3 (d=1.125-1.21 g/mL). HDL % 50 lipid (% 25 fosfolipid, % 15 kolesterol esteri, % 5 serbest kolesterol ve % 5 trigliserid) ve % 50 proteinden oluşur. Major apolipoproteinleri apo-AI (% 65), apo-AII (% 25) ve daha az miktarda apo-C ve apo-E'dir. Apo-E, HDL alt grubunun minör bir komponentidir. (HDL_1 olarak anılır.) HDL plazmaya girdiklerinde diğer lipoproteinlere (örneğin şilomikronlar ve VLDL)dağıtılmak üzere apo-E ve apo-C için bir rezervuar işlevi görür. HDL α–elektroforetik mobilite gösterir.

HDL' nin önemli bir işlevi kolesterolü periferik dokulardan karaciğere taşımaktır. Buna ters kolesterol taşınımı denir. Kolesterol karaciğerden safra asidleri ve nötral steroller olarak atılır. Ters kolesterol taşınımının aterom oluşumunu önleyici

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

olduğu düşünülmektedir. HDL ise normalde kolesterolün % 20-30'unu içerir ve HDL düzeyleri ile koroner kalp hastalığı riski arasında ters ilişki vardır[23,103].

3.3.1.6 Lipoprotein (a):

Lipoprotein (a) plazmada mevcut diğer bir lipoproteindir. Yapısal olarak LDL'ye benzer ve apo B-100 içerir, aynı zamanda kolesterol esterce zengindir. Lp (a) karaciğerde sentez ve sekrete edilir. LDL'den farkı apo B-100 ve disülfid bağı ile bağlı olan bir apoprotein (apo a) içermesidir. Apo (a) plazminojen ile büyük bir benzerlik gösterir[11,20].

3.3.1.7 LIPOPROTEIN ELEKTROFOREZİ

Lipoprotein elektroforezi ile hiperlipoproteineminin sınıflandırılması ve ayırımı sağlanabilir. Normalde şilomikronlar orjinde kalırlar. Mobilizasyona göre beta (LDL), prebeta (VLDL) ve alfa (HDL) olarak sıralanırlar. Fazla miktarda Lipoprotein (a) varsa beta ve prebeta arasında bir band oluşur.(PreB1 veya sinking preB lipoprotein) Lipoprotein subgruplarının ayırımında da faydalıdır.

3.3.1.8 APOLİPOPROTEİNLER

Apolipoproteinler, lipoproteinlerin protein kısmı olup polar olmayan lipidlerin stabilizasyonu, lipoproteinlerin hücre yüzey reseptörleine bağlanması ve lipoprotein metabolizmasında rol oynayan enzimlerin aktivasyonunda rol oynar.

Plazmadaki kolesterolün çoğu düşük dansiteli lipoprotein olan LDL tarafından taşınır. En aterojen lipoprotein olan LDL düzeyleri, total ve doymuş yağların fazla tüketilmesi, aşırı kalori alınması, obesite ve fiziksel inaktivite ile artar. Genetik faktörler, diyabetes mellitus, hipotiroidi, kronik böbrek yetersizliği, alkol kullanımı ve bazı ilaçların kullanıldığı durumlarda LDL düzeyi artar. Neden ne olursa olsun, artmış LDL damar duvarında depolanarak aterosklerotik lezyonun gelişmesine katkıda bulunur.

3.3.2 HİPERLİPİDEMİ VE HİPERKOLESTEROLEMİNİN TANIMI

Genetik ve diyet farklılıklarına bağlı olarak plazma lipid konsantrasyonları değişik nüfus gruplarında büyük farklılıklar gösterir. Dislipidemi plazma lipid düzeylerinin anormal olmasına denir. Trigliserid yükselmesi olmaksızın total kolesterol veya LDL-kolesterol yükselmesi hiperkolesterolemi; trgliserid yükselmesi ise hipertrigliseridemi olarak adlandırılır. Hiperkolesterolemi ve hipertrigliserideminin birlikte olması durumunda kombine hiperlipidemiden söz edilir.

Tablo 2Açlık Plazma Kolesterol ve Trigliserid Seviyeleri için Ortalama ve üst 95. Persantil Değerleri

	Kolesterol (mmol/L[mg/dL])		Trigliserid (mmol/L[mg/dL])	
Yaş (yıl)	**Ortalama**	**95 inci persantil**	**Ortalama**	**95 inci persantil**
Erkek				
0-10	4.1 (160)	5.2 (200)	0.6 (55)	1.1 (100)
10-20	4.0 (155)	5.2 (200)	0.8 (70)	1.6 (140)
20-30	4.5 (175)	5.9 (230)	*1.2 (110)*	2.5 (225)
30-39	5.0 (195)	6.7 (260)	1.5 (135)	3.3 (290)
40-49	5.4 (210)	7.0 (270)	1.7 (150)	3.6 (320)
50-59	5.6 (215)	7.1 (275)	1.6 (140)	3.4 (305)
60-69	5.6 (215)	7.1 (275)	1.6 (140)	3.2 (280)
70+	5.3 (205)	7.0 (270)	1.5 (130)	2.9 (260)
Kadın				
0-10	4.1 (160)	5.2 (200)	0.7 (60)	1.2 (110)
10-20	4.1 (160)	5.2 (200)	0.8 (75)	1.5 (130)
20-30	4.3 (165)	5.7 (220)	0.8 (75)	1.6 (140)
30-39	4.7 (180)	6.1 (235)	1.0 (85)	1.8 (160)
40-49	5.2 (200)	6.7 (260)	1.1 (100)	2.3 (200)
50-59	5.8 (225)	7.6 (295)	1.4 (120)	2.8 (250)
60-69	5.9 (230)	7.8 (300)	1.5 (130)	2.7 (240)
70+	5.9 (230)	7.5 (290)	1.5 (130)	2.7 (235)

Buna uyarak NCEP (National Cholesterol Education Program) 5,2 mmol/L (200 mg/dL)'den daha düşük plazma kolesterol seviyelerinin arzu edilen, 5,2-6,2 mmol/L (200-240 mg/dL) nin hafif yüksek ve 6,2 mmol/l (240 mg/dl) den yüksek kolesterol

seviyelerinin ise yüksek olduğunu kabul etmiştir. Karşıt olarak hipolipidemi 3.4 mmol/L (130 mg/dl) den düşük plazma kolesterol konsantrasyonu olarak tanımlanır. Bu değerler keyfi olmasına karşın 6.2 mmol/L (240 mg/dl) üzerindeki plazma kolesterol konsantrasyonları, bu değerlerde veya üzerinde aterosklerotik koroner kalp hastalığı riskinin önemli derecede arttığını destekleyen klinik gözlemlerden destek gördüğü için hiperlipidemik olarak kabul edilmiştir.(Tablo 2)

Tablo 3:Major Lipoproteinlerin Sınıflandırılması

LİPİD SINIFI	YOĞUNLUĞU	YAPIM YERİ	MAJOR LİPİDLER	TEMEL BİLEŞİK APOPROTEİNLER
Şilomikronlar	<0,95	İnce barsak	% 85Trigliserid	B48,C,E
Şilomikron artığı	<1,006	İnce barsak	% 60 Trigliserid % 20 kolesterol	B48,C,E
VLDL	<1,006	Karaciğer	% 55 Trigliserid % 20 kolesterol	B100,C,E
IDL	1,006-1,019	VLDL den türetilir	% 35 Trigliserid % 25 kolesterol	B100,E
LDL	1,019-1,063	IDL den türetilir	% 60 Trigliserid % 5 kolesterol	B100
HDL	1,063-1,21	İnce barsak Karaciğer Plazma	% 5 Trigliserid % 20 kolesterol % 50 protein % 25 fosfolipid	A-1,A-2,E
HDL2	1,063-1,125			A-1,A-2,E
HDL3	1,125-1,21			A-1,A-2,E

Tablo 4: Türk erişkinlerinde değişik yaş gruplarında ortalama plazma total kolesterol ve trigliserid konsantrasyonları (mmol/l,TEKHARF Çalışması)

	ERKEKLER		KADINLAR	
Yaş grupları	Kolesterol	Trigliserid	Kolesterol	Trigliserid
20-29	3,82±0,91	1,20±0,76	3,97±0,91	1,01±0,55
30-39	4,51±0,98	1,69±1,12	4,43±0,92	1,20±0,71
40-49	4,86±1,07	1,84±1,14	4,87±1,0	1,41±0,77
50-59	4,89±1,14	1,62±0,99	5,27±1,04	1,55±0,94
60-69	4,75±1,06	1,48±0,89	5,28±1,17	1,77±1,05
70 ve üzeri	4,58±1,01	1,30±0,56	5,02±0,88	1,60±0,97

3.3.2.1. YAĞ ASİDLERİ

Uzunlukları, taşıdıkları çift bağların yeri ve sayısı farklı olan bir çok yağ asidi mevcuttur. 2-6 karbon içerenler kısa zincirli; 8-12 arası orta zincirli; 14-24 arası karbon içerenler ise uzun zincirli yağ asidleridir. İki ana sınıf : doymuş yağ asidleri ve doymamış yağ asidleridir. Doymuş yağ asidleri (çift bağ içermeyen) ; laurik asid, miristik asid, palmitik asid ve stearik asiddir. Doymamış yağ asidleri arasında bir çift bağ içerenler tek doymamış, iki veya daha fazla çift bağ içerenler ise çok doymamış yağ asidleri olarak adlandırılmaktadır. Oleik asid tek çift bağlı tekli doymamış yağ asididir. Çoklu doymamış yağ asidleri; linoleik asid, araşidonik asid, eikopentaenoik asid ve dokosaheksaenoik asiddir. Dokulardaki yağ asidleri kompleks lipidler (örneğin trigliseridler) oluşturmak üzere diğer organik moleküllere esterleştirilirler. Kanda esterleşmemiş (serbest yağ asidleri adını alır) halde bulunabilirler ve kompleks lipidler olarak albümin veya lipoproteinlere bağlı olarak taşınırlar.

3.3.2.1.1 Yağ asidi biyosentezi:

Normal koşullarda diyetteki yağ sindirimi sayesinde yeterli miktarda yağ asidi sağlar. Buna karşılık, tüketilen diyetteki karbonhidrat/yağ oranı arttıkça adipoz doku ve karaciğer yağ asid sentezi uyarılır. Bununla beraber, insanlarda sentez edilmeyen bazı doymamış esansiyel yağ asidleri mevcuttur ve diyetle karşılanmalıdır. Bunlardan ikisi

linoleik asid ve linolenik asiddir. Bu temel yağ asidleri prostoglandin sentezi de dahil olmak üzere normal gelişim ve sağlıkla ilgili bir çok özel fonksiyon için gereklidir.

3.3.2.2 KOLESTEROL

Kolesterol sekiz karbonlu yan zinciri olan dört karbonlu hidrokarbondur. Hücre membranlarının major komponenti ve steroid hormonların (adrenal ve seks hormonları) ön maddesi olarak önemli bir rol üstlenir. Buna ek olarak kolesterol karaciğerde yapılan, safra kesesinde depo edilen ve barsağa salınarak yağ absorbsiyonuna katkı sağlayan safra asidlerinin de ön maddesidir. Kanda kolesterolün üçte ikisi esterleştirilmiştir. Serbest kolesterol hücre membranlarının bir bileşenidir. Ester kolesterol ise genellikle plazmada ve aterom plaklarında bulunur. Ayrıca vitamin D sentezinde de rol oynar.

3.3.2.2.1. KOLESTEROL BİYOSENTEZİ

Kolesterol ya diyetle alınır ya da vücuttaki hücreler tarafından sentez edilir. Diyetteki bütün kolesterol hayvan kaynaklıdır. Kolesterol bir çok değişik organ hücreleri (örneğin karaciğer, deri, adrenal bezler, beyin ve barsak) tarafından üretilir[60,86].

Kolesterol sentezi asetat ile başlar. Üç asetat molekülü 3-hidroksi-3-metilglutaril-koenzim A (HMG-CoA) oluşturmak üzere biraraya getirilir ve bunu takiben HMG-CoA redüktaz enzimi tarafından mevalonik aside çevrilir. Bir dizi reaksiyon sonrasında mevalonik asid kolesterole çevrilir. Kolesterol sentezini düzenleyen anahtar basamak HMG-CoA redüktazdır. Bu reaksiyon son ürünü olan kolesterol tarafından baskılanır. Kolesterol vücuttan sadece ekskresyonla ve primer olarak karaciğer aracılığı ile atılır. Barsağa giren kolesterolün yaklaşık % 50'si yeniden emilir ve tekrar karaciğere döner; geriye kalan % 50'si ise dışkı ile atılır. Kanda kolesterol seviyeleri başlıca LDL reseptör yolu ile kontrol edilir. Plazmadaki total kolesterolün yaklaşık % 70'i kolesterol ester şeklindedir. Bu reseptör karaciğer hepatositleri dahil olmak üzere vücuttaki tüm hücrelerin yüzeyinde yer alır ve kandan kolesterolden zengin lipoproteinlerin (LDL) alımını sağlar. Hücre yüzeyinde yer alan LDL reseptör sayıları çok iyi düzenlenmiştir. Serbest yağ asidleri lipoprotein lipaz etkisiyle spesifik proteinlerin (Şilomikronlar ve VLDL) trigliseridinden serbestleştirilir. Total plazma kolesterolü normal olarak 4-6.5 mmol/L arasında değişir[12].

Hücre içindeki kolesterol iki kaynaktan türer; Dolaşımdaki LDL'den ve asetil KoA'dan sentez edilerek. Hücre içindeki serbest kolesterol düzeyinin artması halinde

HMG-KoA redüktazı ve LDL reseptörünün sentezini baskılayarak kendisinin daha fazla birikimini önler. Serbest kolesterol devamlı olarak sterol ve kolesterol esteri sentezi için kullanılır, ayrıca membran yapısının devamlılığını sağlar.

HMG-KoA redüktaz inhibitörlerinin etkisi, hücre içi kolesterol sentezini mevalonat sentezini azaltarak düşürmesidir. Böylece kolesterolün devamlı azalışı LDL'den alınmak suretiyle telafi edilmelidir. LDL reseptör sentezi artar, buna bağlı olarak daha fazla LDL bağlanır ve hücre içine alınır, sonuçta dolaşımdaki LDL seviyeleri azalır.

3.3.2.3. TRİGLİSERİDLER

Trigliseridler üç yağ asidinin bir gliserol molekülüne bağlanması ile oluşan lipidlerdir ve enerji deposu olarak kullanılırlar. Yağ dokuda ve karaciğerde trigliserid sentezi gliserol fosfat yolu ile olurken, ince barsakta sentezi esas olarak monogliserid yolu ile olur. Besinle alınan trigliseridler şilomikronlar içerisinde torasik kanaldan sistemik dolaşıma girer. Aynı zamanda karaciğerde endojen yağ asidlerinden de türeyerek VLDL yapısında dolaşıma sekrete edilir. Trigliseridler plazmada nispeten kısa bir yarı ömre sahiptir ve enzimatik hidrolizi içeren işlemler aracılığı ile yıkılarak çeşitli dokular tarafından plazmadan uzaklaştırılırlar. Normal olarak beslenmeden sonraki 12 saat içinde tüm şilomikron trigliseridi bu şekilde kandan temizlenir. 12 saat açlıktan sonraki plazma trigliserid düzeyinin ölçümü dolaşımdaki endojen trigliserid miktarını yansıtır. Normal değerler yetişkin erkeklerde 0,5-2 mmol/L ve premenapoz bayanlarda 1,5 mmol/L'ye kadardır[92].

Başlıca aterojenik lipoproteinin LDL olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, kolesterol kontrolü ile ilgili kararlar alınırken LDL kolesterol düzeylerini bilmek gereklidir. Ancak, LDL kolesterolün direkt ölçümü zor ve pahalı olduğu ve indirekt ölçümü için de HDL ve trigliserid düzeylerinin bilinmesine ihtiyaç duyulduğu için tarama testi olarak bu yakın korelasyondan yararlanılarak sadece total kolesterolün bakılması yeterli olur. Bu şekilde ilk risk belirlemesi yapılarak ancak gereken kişilerde daha ayrıntılı lipid analizi istenmesi, böylece gereksiz iş yükü ve masraftan kaçınılması mümkün olur.

Framingham kalp çalışması, hastanın riskini değerlendirmenin en iyi yolunun, total kolesterolün yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterole oranının ve /veya

düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol / HDL kolesterole oranı erkeklerde 4.97'nin kadınlarda 4.44'ün üzerinde ve LDL/HDL kolesterol oranının erkeklerde 3.55'in, kadınlarda 3.22'in üzerinde ise artmaktadır[49].

LDL kolesterolü şu şekilde hesaplanır:

LDL (mg/dl) =Total kolesterol-HDL-Trigliserid/5

LDL (mmol/L) =Total kolesterol-HDL-Trigliserid/2.2 (Friedewald formülü)

Tokluk ölçümleri total kolesterol ve HDL kolesterol için yeterlidir. Trigliserid konsantrasyonu ise açlıkta ölçülmelidir. Trigliserid 4.5 mmol/L'den (400 mg/dl) büyük ise ya da ailesel disbetalipoproteinemi varsa bu formül geçersizdir. Bu olgularda ultrasantrifüj ya da mümkünse doğrudan LDL kolesterol ölçümü gerekir.

3.4. RİSK FAKTÖRLERİ

1993 yılında yayınlanan National Cholesterol Education Program II kılavuz kuralları koroner kalp hastalığı için belirlediği risk faktörleri aşağıda görülmektedir[61].

3.4.1. KORONER KALP HASTALIĞI RİSK FAKTÖRLERİ

Koroner kalp hastalarının çoğunda nedenin, barındırdıkları risk faktörleri ile açıklanabileceği kabul edilen bir görüştür. Türk halkında bir yandan kolesterol düzeyleri düşük, öte yandan HDL kolesterol değerlerinin de alçak olması, oturgan hayata eğilimin ve erkeklerde sigara içiminin, kadınlarda da obesitenin fazla olması yüzünden, hangi risk faktörlerinin ağırlık kazandığı TEKHARF Çalışması'ndan önce bilinmiyordu[56].

3.4.1.1. POZİTİF RİSK FAKTÖRLERİ

-Yaş: Erkeklerde 45, kadınlarda 55 veya erken menapoz öyküsü

-Aile öyküsü: Birinci derece erkek akrabalarda 55, birinci derece kadın akrabalarda 65 yaşından önce infarktüs veya ani ölüm

-Sigara içiyor olmak

-Hipertansiyon: >140/90 mmHg veya antihipertansif tedavi alıyor olmak

-Total kolesterol >200 mg/dl (LDL Kolesterol>130 mg/dl)

-Düşük HDL Kolesterol düzeyi < 35 mg /dl

-Diyabetes Mellitus

3.4.1.2. NEGATİF RİSK FAKTÖRLERİ

-Yüksek HDL Kolesterol Düzeyi (60 mg/dl)

3.4.1.3. Prognozu olumsuz etkileyen diğer risk faktörleri

-Diyabette mikroalbüminüri

-Bozulmuş glikoz toleransı

-Obesite

-Sedanter yaşam tarzı

-Yüksek fibrinojen düzeyleri

-Yüksek riskli sosyoekonomik grup

-Yüksek riskli etnik grup

-Yüksek riskli coğrafi bölge

Risk faktörlerinden hipertansiyon, obesite, sigara, diyabetes mellitus ve sedanter yaşam değiştirilebilir risk faktörleridir. Aile öyküsü, yaş ve cinsiyet değiştirilemeyen risk faktörleridir.

3.4.1.4. HİPERTANSİYON:

Sistolik kan basıncının 140 mmHg veya daha yüksek, diyastolik kan basıncının 90 mmHg veya daha yüksek olması ya da antihipertansif ilaç kullanılması, hipertansiyon olarak yorumlanır.

Sistemik arteriyel hipertansiyon toplumda oldukça sık raslanılan önemli bir mortalite ve morbidite nedeni ve tüm ölüm sebeplerinin yarısından fazlasını oluşturan koroner, serebral ve renal vasküler hastalıklar için major bir risk faktörüdür[43].

Hipertansiyonun sebep olduğu hedef organ hasarını, sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül fonksiyonlarında bozukluklar, koroner kalp hastalığına ait fizyopatolojik değişiklikler, renal disfonksiyon ve serebral tutulum şeklinde özetlemek mümkündür. Hipertansiyon sonucu gelişen sol ventrikül hipertrofisi, retinopati ve böbrek fonksiyonlarında bozulma gibi komplikasyonlar ayrı birer kardiovasküler risk göstergesidirler. Yüksek kan basıncını ortaya çıkarıp tedavi etmenin amacı, kardiovasküler hastalıkları ve buna eşlik eden morbidite ile mortaliteyi azaltmaktır. Bu bağlamda, riskin yüksek olduğu bireyleri ortaya çıkarmak ve gerek izleme, gerekse tedavi kılavuzu hazırlamak açısından, erişkin insanlardaki kan basıncının

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

sınıflandırılmasında fayda vardır. Sistolik ve diyastolik kan basıncı yükseldikçe kardiovasküler riskin de arttığı, uzun zamandır bilinmektedir. Hipertansif olduğu belgelenen hastaların değerlendirilmesi üç amaçla yapılır:

Birinci neden bilinen hipertansiyon nedenlerinin bulunup bulunmadığını anlamak, ikincisi hedef organ hasarının ve kardiovasküler hastalığın mevcut olup olmadığını anlamak, varsa bunun derecesini saptamak ve tedaviye alınan cevabı değerlendirmek, üçüncüsü ise prognoz üzerinde söz sahibi olabilecek, tedaviye yol gösterebilecek başka kardiovasküler risk faktörlerinin veya mevcut başka bir hastalığın olup olmadığını ortaya çıkarmaktır.

Hipertansiyon, aterogeneze birbiriyle bağlantılı birkaç mekanizma üzerinden katkıda bulunur. Endotel disfonksiyonu hipertansiyonun erken evrelerinden itibaren ortaya çıkar. Endotele bağımlı vazodilatörlere yanıtın azalması, lipoproteinlere karşı damar permeabilitesinin artması, endotelin üretimi ve artmış lökosit yapışabilirliği endotel disfonksiyonunun aterogenezi destekleyen olumsuz etkileridir. Sınıflandırma amacıyla bazı kan basıncı değerleri normal olarak kabul edilsede, kan basıncı ile kardiyovasküler risk arasındaki ilişkinin devamlı olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Hipertansiyonun koroner ve serebrovasküler olaylara yol açma riski ileri yaş ve risk faktörlerinin sayısı ile artmaktadır. MRFIT çalışması özellikle sistolik hipertansiyonun inme, koroner olay ve mortalite için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Hipertansiyonun koroner olaylara yol açmasının, kan basıncının damarlar üzerindeki doğrudan etkisinin yanında miyokard üzerindeki etkisinden de kaynaklandığı düşünülmektedir. Günümüze dek elli bine yakın hasta üzerinde yapılan randomize, plasebo kontrollü çalışmaların gösterdiğine göre, tedavi ile sistolik ve diyastolik kan basınçları 13 ve 6 mmHg düşürülünce, inme riskini % 38 oranında, koroner olayları ise % 16 oranında azaltmak mümkün olmaktadır[17].

Bütün bu bilgiler ışığında, Türk Kardiyoloji Derneğince halen hazırlanan hipertansiyon kılavuzu çıkıncaya kadar, Tabloda belirtilen ve 1997'de yayınlanan Amerikan Joint National Committee tarafından JNC-6 raporunda önerilen hipertansiyon yaklaşımı[63] Türk Kardiyoloji Derneğince benimsenmektedir.

Tablo-5: JNC-VI tarafından önerilen hipertansiyon sınıflaması

Kategori	Sistolik(mmHg)		Diyastolik(mmHg)
Optimal	<120	ve	<80
Normal	130	ve	85
Yüksek Normal	130-139	veya	85-89
Hipertansiyon			
Evre 1	140-159	veya	90-99
Evre 2	160-179	veya	100-109
Evre 3	≥180	veya	≥110

Antihipertansif ilaç kullanmayan ve akut hastalık olmayan bir bireyin, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri farklı kategorilerdeyse daha yüksek olan kategoriye göre sınıflandırılır. Hipertansiyonun ortalama kan basıncı düzeylerine bakılarak sınıflandırılmasına ilave olarak doktorlar, hedef organ hastalığının ve daha başka risk faktörlerinin mevcut olup olmadığını gözönünde bulundurmaktadır.

JNC 6 izole sistolik kan basıncı yüksekliğinin bilinen risklerini gözönünde bulundurarak, diyastolik kan basıncı normal olup, sistolik kan basıncı 140 mmHg yada üzerindeyse "İzole sistolik hipertansiyon" şeklinde sınıflandırılmasını önermektedir.

Tablo-6: JNC-6'ya göre hipertansiyon tedavisi

Kan basıncı evresi	**Grup A**	**Grup B**	**Grup C**
Yüksek Normal	Yaşam modifikasyonu	Yaşam modifikasyonu	İlaç
Evre I	Yaşam modifikasyonu(12 ay)	Yaşam modifikasyonu	İlaç
Evre II-III	İlaç	İlaç	İlaç

Grup A:Risk faktörü ve uç organ hasarı yok

Grup B:Diyabetes Mellitus hariç bir risk faktörü var, uç organ hasarı yok

Grup C: Uç organ hasarı ve/veya Diyabetes mellitus var.

Hipertansiyon komplikasyonları çok fazla olmakla birlikte en sık rastlanılanlar şöyle sıralanabilir:

1-Vasküler komplikasyonlar(Ateroskleroz)

2-Aortik komplikasyonlar(Anevrizma,diseksiyon)

3-Kalp komplikasyonları(Hipertansif kalp hastalığı, koroner kalp hastalığı)

4-Serebral komplikasyonlar

5-Renal komplikasyonlar

6-Göz komplikasyonları

7-Malign hipertansiyon

Hipertansiyonda hedef organ vasküler yapıdır. Hipertansif hastalarda koroner kalp hastalığı sıklığı 5 kat daha fazladır. Kan basıncı düzeyleri, kardiyovasküler hastalık riskiyle sürekli bir bağlantı içindedir ve bu nedenle hipertansiyon (ya da yüksek kan basıncı) tanımı keyfidir. Kan basıncına bağlı hastalıkların bir çoğu, "normotansif" olarak nitelendirilebilecek kişilerde görülmektedir. Kan basıncının düşürülmesinin yararlarına ve risklerine ilişkin kanıtların çoğu, yüksek kan basıncı bulunan bireylerde yapılan çalışmalardan elde edilmiştir. Hipertansif hastalar arasında mutlak kardiyovasküler risk düzeyine ilişkin farklılıklar, çoğunlukla kan basıncı düzeyinden çok,diğer risk faktörleri ile belirlenmektedir[19].

3.4.1.5. SİGARA:

Sigara ve tütün kullanımı gerek koroner kalp hastalığı[42] ve gerekse diğer aterosklerotik hastalıklar için güçlü bir risk faktörü durumundadır ve sigarayı bırakmak en önemli risk azaltıcı tedbirdir[50].

Sigara ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki sıkı ilişki iyi bilinse de, bu riskin altında yatan mekanizmalar yeterince aydınlık değildir. Sigara, aterom plaklarının, özellikle de abdominal aorta ve alt extremitelerdekilerin sıklığında bir artmaya yol açmaktadır. Çeşitli gözlemlere dayanan veriler, sigaranın aterojenik etkilerini kan fibrinojen konsantrasyonunu yükselterek, trombosit tepkilerini artırarak ve sekonder polisitemi indükleyerek kan viskositesini artırmak yoluyla yaptığını düşündürmektedir. Ek olarak, endotel disfonksiyonu tarafında indüklenen değişmiş vasküler reaktivite

ve/veya nikotin damar tonusunun artmasını kolaylaştırır. Sigara, ayrıca HDL kolesterolünü azaltır ve LDL kolesterol oksidasyonunu,muhtemelen sigara dumanındaki serbest radikaller yoluyla kolaylaştırır.

En önemli önlenebilir risk faktörlerinden biri olan sigara, ülkemizdeki yaygın kullanımı nedeniyle özel bir önem taşımaktadır. TEKHARF Çalışmasına göre Türk erkeklerinin % 60'ı, kadınlarının % 20'si sigara kullanmaktadır[75].

Çok sayıda epidemiyolojik çalışma sigara içenlerde ölümcül koroner olayların % 70 arttığını göstermiştir. Ayrıca nonfatal koroner olaylar da sigara kullananlarda iki ila dört kat fazla görülür. Sigara ile koroner kalp hastalığı arasındaki ilişki sürekli ve doza bağımlıdır. Bugüne kadar yapılan üç prospektif randomize primer korunma çalışmasında sigaranın bırakılması ile koroner olayların azaldığını göstermek mümkün olmuştur.Sigaranın bırakılması ile kardiyovasküler risk, yaşlı hastalarda bile hızla düşmeye başlar. Bir yılın sonunda % 50 kadar azalan risk, 10 yıl kadar bir süre geçmesiyle koroner olay açısından giderek kaybolur[39]. Risk azalmasının bu denli hızlı olmasının nedenleri protrombotik değişikliklerin, karboksihemoglobindeki artmanın ve koroner spazmın hızla düzelmesinin ardından HDL ve endotel fonksiyonlarının hızla iyileşmesidir. Koroner olay geçiren kişilerin sadece üçte biri sigarayı kendiliğinden bırakmaktadır. RİSKYÜK Çalışmasında da üçte bir hasta hekim öğütlerine rağmen altı aylık izlemde sigaraya devam etmiştir. Bu kadar güçlü ve hızlı düzelen bir risk faktörünü ortadan kaldırmak için yoğun bir çaba gösterilmesi, gerekirse rehabilitasyon programları ve farmakolojik yaklaşımlardan yararlanılması uygundur.

3.4.1.6. DİYABETES MELLİTUS

Diyabetes Mellitus, insülin sekresyonu, insülin etkisi veya her ikisinin eksikliği sonucunda oluşan hiperglisemi ile karakterize bir sendromdur[98]. Dünya Sağlık Örgütü, diyabetten korunma ve kontrol programlarının planlanması, tedavi ve eğitim hizmetlerinin yürütülebilmesi için tarama çalışmalarının yapılmasını önermektedir[48].

"American Diabetes Association''(ADA)'nın 1997 yılındaki son rapora göre diyabetin yeni sınıflaması yapılmıştır.

Tablo 7'de diyabetin eski ve yeni sınıflaması görülmektedir.

Yeni sınıflama(1997)	Eski sınıflama(1979)
1-Tip I Diyabetes Mellitus	1-Tip I Diyabetes Mellitus veya insüline
a.Otoimmun	bağımlı diyabetes mellitus(IDDM)
b.İdiopatik	
2.Tip II Diyabetes Mellitus	2.Tip II diyabetes mellitus veya insüline
a.Nonobez	bağımlı olmayan diyabetes mellitus
b.Obez	(NIDDM)
3.Diğer spesifik tipler	a.Nonobez
4.Gestasyonel DM	b.Obez
5.Bozulmuş glukoz toleransı(IGT) ve	3.Diyabetin diğer tipleri
bozulmuş açlık glukozu(IFG)	4.Gestasyonel DM
	5.Bozulmuş glukoz toleransı(IGT)

Diyabetes mellitus'un akut hayatı tehdit edici sonuçları, diyabetik ketoasidoz ve nonketotik hiperosmolar komalardır. Uzun dönem komplikasyonları ise görme kaybı ile birlikte retinopati, renal yetmezliğe kadar ilerleyebilen nefropati, ayak ülserleri, amputasyonlar, Charcot eklemi riski ile beraber periferik nöropati ve kardiyovasküler, gastrointestinal, genitoüriner semptomlar ve seksüel disfonksiyona neden olan otonom nöropatidir[98].

Diyabet, hiperlipidemi, hipertansiyon, obesite ve insülin rezistansı ile ateroskleroz arasında sıkı bir ilişki vardır. Diyabette aterosklerozun etyolojisi büyük ihtimalle çok faktörlüdür. Diyabetli hastalarda, lipoprotein düzeyleri, örneğin LDL kolesterol düzeyi anormal olmayabilir. Ancak lipoproteinler glukoze olabilirler ve bu da fonksiyonlarında anormalliklere yol açar. Glukoze apo B-100 içeren LDL kolesterolü , trombositler ve vasküler endotel ile ilişkiye girerek tromboksan yapımını artırır ve anti–trombolitik prostoglandinleri azaltır. Bu da diyabetli hastalarda hem mikro dolaşımda, hem de makrodolaşımda tromboz gelişimini körükler. Tip II diyabette, HDL kolesterolü azalmıştır; bunun da glukasyonu, ters (reverse) kolesterol transportunu daha da bozar.

İyi kontrol altında olmayan diyabette tipik olarak hipertrigliseridemi ile beraber HDL düşüklüğü bulunur. Hipertrigliseridemi LDL metabolizmasını etkileyerek daha küçük ve yoğun LDL moleküllerinin oluşmasına yol açar. Bu LDL formu daha aterojeniktir. Diyabette ve insülin rezistansı ile giden dislipidemilerde postprandiyal şilomikronemi ve kalıntı şilomikronların yüksekliği önemli özelliklerdir. Bu barsak kökenli aterojenik lipoproteinler de, ateroskleroz gelişmesine doğrudan katkıda bulunabilir.

Gerek insüline bağımlı, gerek bağımlı olmayan diyabetin önemli bir koroner risk faktörü olduğunu gösteren çok sayıda epidemiyolojik çalışma vardır. Koroner mortalite Tip I diyabetlilerde 3-10 kat, tip II diyabetlilerde erkekse 2, kadınsa 4 kat artar. Koroner kalp hastalığı gelişiminde önemli bir risk faktörü olan diyabetes mellitusta sıkı kan şekeri kontrolü ile mikrovasküler komplikasyonları önlemenin mümkün olduğu bilinmektedir. Ancak sıkı kan şekeri kontrolü yapmanın makrovasküler (aterosklerotik) komplikasyonlar üzerine etkisi konusunda yeterli veri yoktur. TEKHARF Çalışmasına göre ülkemizde 1995 yılı itibarıyle birbuçuk milyona yakın diyabetik hasta olduğu düşünülmektedir. Ön sonuçları yeni açıklanan UK Prospektif çalışmasında sıkı kan şekeri kontrolü ile makrovasküler komplikasyonları azaltmak mümkün olmamıştır. Halen süren VA Cooperative Study çalışması da sonuçlanınca sıkı kontrolün koroner olaylar üzerine olan etkisi daha iyi aydınlanacaktır.

Diyabetes mellitus'lu hastalarda makrovaskuler hastalık prevalansı belirgin şekilde artmıştır. Makrovaskuler komplikasyonların ortaya çıkması ve şiddeti, hipergliseminin süresi ve derecesi ile yakın ilişki göstermez. Diyabetes mellitusta en önemli mortalite ve morbidite nedeni aterosklerozdur. Diyabetes mellitus olan vakalarda diyabetik olmayan populasyona göre ateroskleroza bağlı olaylar, hipertansiyon, periferik arter hastalığı ve serebrovaskuler olaylar daha sık gözlenir. Diyabetiklerin yaklaşık % 50'sinde hipertansiyon vardır; bu oran diyabetik olmayanlarda % 25'dir[77]. Diyabetes mellitusta ateroskleroz, diyabetik olmayanlara kıyasla daha erken yaşta başlar, daha yaygın ve daha hızlı seyirlidir[4].

Diyabetes mellitusun aterogeneze etkisi:

Diğer aterosklerotik risk faktörleri ile birlikte bulunan uzun süreli hiperglisemi, aterogenezde rolü olan uzun ömürlü proteinlerin enzimatik olmayan glikasyonuna ve "advanced glycation endproduct" (AGE) lerin fazla oluşmasına yol açacaktır. Diğer

neden lipid peroksidasyonunun artması olabilir; zira diyabetik hayvan ve insanlarda lipid peroksidasyonunun arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Hipertrigliseridemi ve düşük HDL yanı sıra, bazı büyüme faktörleri ve insülinin dolaşımda artmasının aterogenezde rol oynadığı düşünülmektedir.

3.4.1.7. YAŞAM BİÇİMİ:

Fiziksel aktivite azlığı, aynı obesite gibi koroner kalp hastalığı ile ilişkilidir. Fiziksel aktivite azlığının koroner kalp hastalığı riskinin iki kat artmasına yol açtığı gösterilmiştir. Üstelik ülkemizde yapılan TEKHARF çalışmasında fizik aktivite ve total kolesterol düzeyleri arasında anlamlı bir tersine ilişki saptanmıştır. Fizik olarak aktif kişilerde tüm nedenlere bağlı ölümler daha az görülür.

3.4.1.8. OBESİTE:

Obesite gerek erkekte, gerekse kadında koroner kalp hastalığı için bağımsız bir risk faktörüdür. Hiperlipidemi, hipertansiyon, hiperglisemi gibi diğer KKH risk faktörlerinin obesite ile sıklıkla birlikte olması nedeniyle etkisini bunlardan ayırmak güç olmuştur. Vücut kitle indeksindeki bir birimlik artış KKH mortalitesinde % 4-5 artışa neden olmaktadır, başka bir deyişle vücut ağırlığındaki 1 kg kadarlık artış KKH mortalitesinde % 1-1.5artışa yol açmaktadır[40]. Genellikle ideal vücut ağırlığında % 20 artıştan fazlası olarak tanımlanır.

Obesite vücuttaki yağ miktarının normalden fazla olduğu durumdur. Obesite, koroner kalp hastalığı ile ilgili erken önem epidemiyolojik çalışmalarda tek değişkenli (Univariate) analizler sonucunda bir risk belirleyicisi olarak görülmüştür. Ancak çok değişkenli (Multivariate) analizlerde serum lipidleri, diyabet ve hipertansiyon işin içine katılınca, şişmanlık bağımsız risk faktörü olmaktan çıkmıştır. Obesite ölçütü olarak en çok vücut ağırlığının (kg) boyun karesine (m) bölünmesiyle elde edilen vücut kitle indeksi kullanılır. Bel-kalça oranı (BKO) veya derialtı yağ dokusu ölçümleri gibi vücuttaki yağ dağılım şeklini göstermemesi bir eksikliği olmakla birlikte,ölçümünün kolay, güvenilir, ucuz ve tekrarlanabilir oluşu, yaygın olarak kabul görmesine yol açmış ve epidemiyolojik çalışmalarda obesiteyi değerlendirmek için en çok tercih edilen parametre olmuştur.Obesite ile hipertansiyon, glukoz intoleransı, trigliserid yüksekliği ve HDL düşüklüğü genelde birlikte olur, bunlar da artmış koroner riske katkıda bulunur.

Vücut kitle indeksine göre obesite sınıflaması şöyle yapılmıştır:

1-Grade 0 Obesite: VKİ <25 kg/m^2
2-Grade 1 Obesite: VKİ 25-29.9 kg/m^2
3-Grade 2 Obesite: VKİ 30-39.9 kg/m^2
4-Grade 3 Obesite: VKİ >40 kg/m^2

Artmış Bel/ Kalça oranı yani abdominal obesite, koroner kalp hastalığı riskini özellikle artırır. Bel çevresi erkeklerde >94 cm riskli ve >102 cm yüksek riskli olarak kabul edilir. Kadınlarda ise >80 cm riskli ve >88 cm yüksek riskli olarak kabul edilir. Bel/kalça oranı normalde <0.70 olmalıdır. Erkeklerde 0.9, kadınlarda 0.8 altındaki Bel/Kalça oranı normal kabul edilir. TEKHARF Çalışmasında yaklaşık 2.5 milyon erkek, 5.3 milyon kadında obesite (VKİ ≥30 kg/m^2) bulunduğuna göre, obesite halkımızda yaygın bir risk faktörüdür[73]. Obesitenin giderilmesi diğer birçok risk faktörünü olumlu yönde etkileyeceğinden, tek başına giderilmesinin koroner olayları azaltıcı etkisi ile ilgili çalışmalar bulunmamaktadır. Hipertansiyon, dislipidemi, Tip 2 diyabetes mellitus, koroner kalp hastalığı, serebrovazküler hastalık, safra kesesi hastalıkları, osteoartrit, uyku apnesi, solunum yetersizlikleri, endometrium, prostat ve kolon kanserleri sıklığı obesite ile birlikte artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütünce yapılan ve birkaç kıtada yürütülen MONICA (Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) çalışması sonucuna göre obesitede genel bir artış olduğu gösterilmiştir.

Framingham çalışmasında, obesitenin özellikle bayanlarda iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği ve ölüm için bağımsız bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir. Bu ilişki; yaşa, kolesterol düzeylerine ve glukoz intoleransından bağımsız olarak gelişmektedir[35]. Vücut kitle indeksi ile değerlendirilen total vücut yağının artması kolesterol, trigliserid ve LDL kolesterolün artışı ve HDL kolesterolün azalması ile birlikte seyreder. Abdominal obesite, lipid profili üzerinde olumsuz etkilerine ek olarak diyabetes mellitus ve iskemik kalp hastalığı riskini artırmaktadır.

Değişik ülkelerde yapılan çalışmalar, yağın vücutta dağılım özelliğinin de önemli bir risk faktörü olduğunu göstermiştir[52]. Santral obesite yağın daha çok karın bölgesinde toplanmasını ifade eder ve BKO'nun artmasına neden olur. Erkeklerde BKO yüksekliği ile hipertansiyon, hiperkolesterolemi, kanda fibrinojen yüksekliği, hipertrigliseridemi gibi epidemiyolojik olarak KKH ile ilişkisi gösterilmiş diğer risk faktörleri arasında pozitif ilişki bulunmuştur[53]. Kadınlarda da BKO artışı miyokard infarktüsü, angina ve inme gelişmesi ile ilişkili bulunmuştur ve bu etki yaş, sigara, kolesterol, sistolik kan basıncı, hipertrigliseridemi veya VKİ'den bağımsızdır. Yapılan çalışmalarda BKO yüksekliği ile VKİ'deki artıştan daha önemli bir risk faktörü olarak görülmektedir[79].

Framingham çalışmasına göre, hiçbir risk faktörü bulunmayan şahıslarda her 8 senede ancak % 2 oranında aterosklerotik kalp hastalığı ortaya çıkabildiği halde, 5 risk faktörünün birlikte bulunduğu insanlarda, 8 yıl içinde % 49 oranında kalp hastalığı ortaya çıkmıştır.

NCEP LDL kolesterol tedavi hedefleri şunlardır:

a-Koroner kalp hastalığı yok ve risk faktörü sayısı <2 ise LDL kolesterol <160 mg/dl altında olmalıdır.

b- Koroner kalp hastalığı yok ve risk faktörü sayısı ≥2 ise LDL kolesterolü 130 mg/dl altında olmalıdır.

c-Koroner kalp hastalığı var ise LDL kolesterolü ≤100 mg/dl olmalıdır[64].

3.4.1.9. HDL YÜKSELTİLMESİ:

HDL kolesterolün ateroskleroz gelişiminde koruyucu bir rolü vardır. Aterosklerotik lezyonlardan kolesterolün geri alınmasının HDL tarafından ve muhtemelen reseptör bağlantılı mekanizmalarla sağlandığı hipotezi ileri sürülmüştür. Özellikle apoprotein-A1 içeren HDL, apoprotein içeren HDL'ye göre daha fazla koruyuculuk özelliği içerir. Düşük HDL, yani 35 mg/dl altındaki HDL kolesterol değerlerinin önemli ve bağımsız bir koroner risk faktörü olduğu bilinmektedir. Gerek Türk Kalp Çalışması, gerekse TEKHARF Çalışmasına göre, ülkemiz erkeklerinin % 50'sinde bu değerlerin altında olduğundan, konu ülkemiz için önem taşımaktadır. Ancak tek başına HDL düzeylerini yükselten bir yöntem olmaması, ve yaşam tarzının düzeltilmesiyle birden fazla lipid parametresinin düzelmesi nedeniyle HDL yükseltmenin koroner riski azaltıcı etkisini ölçmek güçleşmektedir. Helsinki

çalışmasında, koroner olaylardaki azalma tek başına LDL kolesterol düşüşü ile açıklanamayacak boyutta olup muhtemelen HDL'deki artışla ilişkilidir. PROCAM çalışmasında en fazla koroner olay yaşayan alt grup, LDL/HDL oranı yüksek kişilerden HDL kolesterolü 35 mg/dl altında bulunan gruptur. Koroner kalp hastalığı olanlarda hipertrigliseridemi sıklıkla görülmektedir. Bunun nedeni ise henüz kesin olarak bilinmemektedir. Trigliseridden zengin lipoproteinler direkt olarak aterojenik olabilir. Çok düşük dansiteli lipoproteinler, küçük dansiteli LDL damar duvarından daha kolay geçebilir. Ayrıca trigliseridden zengin lipoproteinlerde bulunan apoprotein E, makrofaja bağlanmayı artırıp köpük hücreleri oluşımuna yardımcı olabilir. Hipertrigliserideminin metabolik etkilerinin de ateroskleroz gelişimine katkısı olabilir. Trigliseridlerin arttığı durumlarda postprandial lipoproteinlerin katabolizması azalacağından, postprandial hiperlipidemi oluşur. Ayrıca trigliseridler artınca buna paralel olarak HDL düşmektedir. Trigliseridler yükseldikçe pıhtılaşma sistemi de aktive olur. Bu da koroner tromboz yoluyla koroner olayların riskini artırabilir.

3.4.1.10. Lipoprotein (a):

Genetik olarak belirlenen lipoprotein(a) (Lp(a)) yüksekliğinin erken miyokard infarktüsü ve inme için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Artmış Lp(a) düzeyleri özellikle birlikte artmış LDL düzeyleri de bulunuyorsa, koroner kalp hastalığı için önemli bir risk faktörü oluşturur. Genelde Lp(a)'nın 30 mg/dl üzerinde olması koroner kalp hastalığı için risk oluşturur.

3.4.1.11. AİLE ÖYKÜSÜ:

Koroner kalp hastalığı gelişiminde en güçlü etmenlerden biri aile öyküsüdür. Ateroskleroza ait aile hikayesi alınırken yalnızca koroner kalp hastalığının kendisi ile ilgili değil, ailede mevcut olabilecek diyabetes mellitus, hipertansiyon, obesite ve diğer metabolik hastalıklar hakkında da bilgi edinilmelidir. Aile öyküsü olan kişilerde erken koroner kalp hastalığı riski 12 kat artar. Ateroskleroza genetik yatkınlık bir çok güçlü kanıtlarla gösterilmiştir. İkiz kardeşlerde yapılan çalışmalarda aterom plaklarının yeri de aynı olmaktadır ki bu, kalıtımla geçen aterojenik etken veya etkenlerin sadece biyokimyasal tabiatta olmadığını, arter duvarının yapısı ile ilgili kusurların da söz konusu olabileceğini göstermektedir[33]. Ailenin erken yaşta koroner kalp hastalığı tespit

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

edilen üyelerinde diğer lipid ve nonlipid risk faktörlerinin bulunup bulunmaması bu durumun risk faktörü olarak kabul edilmesini etkilemez[9].

3.4.1.12. CİNSİYET:

Koroner kalp hastalığının yaş ve cinsiyetle yakın ilişkisi vardır. Hastalığın görülme sıklığı 30 yaşın altında seyrek iken bu yaştan itibaren artış gösterir. Yaş arttıkça cinsler arasındaki fark azalmakla birlikte her yaş grubunda hastalık daima erkeklerde kadınlardan daha sık görülmektedir. Diyabetes mellitus öyküsü olan erken menapoz veya hormon replasman tedavisi alan hastalarda koroner kalp hastalığı daha erken yaşlarda gözlenmektedir. İlerlemiş aterosklerotik lezyonlar erkeklerde kadınlardan yaklaşık 20 yıl daha erken ortaya çıkmaktadır. Erkeklerde puberte ile birlikte LDL kolesterol yükselip HDL kolesterol düşerken, kadınlarda bu değişim gözlenmez. Cinsiyet farkının bir yönü de hormonal farklılıklarla ilgili olabilir. Östrojenler plazma lipoproteinleri üzerinde olumlu bir etkiye sahiptirler ve postmenapozal kadınlardaki koroner kalp hastalığı riskindeki artmayı geciktirmektedir. Arterlerde dihidrotestosteron, progesteron ve östrojen reseptörleri mevcuttur ve bu hormonlar ateroskleroz ve sekellerinin gelişimini doğrudan etkileyebilirler.

Koroner kalp hastalığına yakalanmış 1.2 milyon Türk erişkininin varolduğu tahmin edilmektedir[71].

Aynı zamanda kesin kardiyovasküler hastalığı bulunanlarda, korunma stratejileri aracılığıyla mortalite ve morbiditede anlamlı azalma elde edileceği hususu kesin olarak kanıtlanmıştır[29].

Serum LDL kolesterol düzeyi ile koroner kalp hastalığı arasındaki doğrudan ilişkiyi gösteren bol miktarda kanıt vardır. Bu durum gerek çeşitli toplum içi taramalarda[81], gerekse toplumlararası çalışmalarda[45] gösterilmiştir[91].

4. VAKALAR VE YÖNTEMLER

Çalışma Eylül 1998 - Eylül 1999 tarihleri arasında Fırat Tıp Merkezi Kardiyoloji kliniği tarafından, polikliniğe ve kliniğe başvuran hastalar ile birlikte Elazığ Merkezde seçilen Kültür, İzzetpaşa ve Sürsürü sağlık ocaklarına rastgele yöntem ile ebeler tarafından dağıtılan "bilgi-davet formu" ile çağrılan 30 yaş ve üzerindeki toplam 1000 hasta çalışmaya alınmıştır . Eylül 1998'de başlatılan çalışma 1 yılda tamamlanmıştır. 1997 yılı seçmen sayımına göre Elazığ nüfusunun 250.000 olduğu tespit edilmiştir. Sağlık ocakları 1997 yılı nüfus piramidlerine göre Elazığ'da 30 yaş ve üzeri nüfus yaklaşık olarak 110.000 idi. Pilot bölge olarak seçilen ve aterosklerotik kalp hastalıklarının sık olarak gözlendiği Palu- Kovancılar bölgesinden gelen hastalar ile diğer bölgeden gelen hastalar iki gruba ayrılarak araştırılmıştır. 405 vaka Palu - Kovancılar bölgesinden, 595 vaka Elazığ merkezden çalışmaya alınmıştır. Vakaların 505'i kadın (% 50,5), 495'i erkekti (% 49,5). Genel yaş ortalaması, 51,87 ± 13,07 idi. Erkeklerde yaş ortalaması, 54,07 ± 12,92 , en genci 30, en yaşlısı 81 yaşındaydı. Kadınlarda yaş ortalaması, 49,71 ± 12,86 , en genci 30, en yaşlısı 90 yaşındaydı. Vakaların yaklaşık 650'si (% 65) kardiyoloji kliniği ve polikliniğine herhangi bir nedenle başvuran hastalardan seçilmiştir. 350'si (% 35) ise sağlık ocaklarına başvuran hastalardan rastgele yöntemle seçilmiştir.

Çalışmaya alınan hastalardan görüşme öncesi en az 12 saatlik açlık sonrası sabahları lipid parametreleri için kan alındı. Hastalardan total kolesterol, trigliserid, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve lipoprotein elektroforezi tetkikleri planlandı. 12 saat açlık sonrası alınan venöz kan örneklerinden total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid (Olympus AU 600) otoanalizörle değerlendirildi. Sonuçlar günlük olarak alındı ve protokol formlarına kaydedildi. Lipoprotein elektroforezi için alınan venöz kan serum örnekleri –20 ^{0}C'de saklandı. Kan örnekleri alındıktan sonra hastaların boyu (metre olarak), ağırlığı (kilogram olarak), bel-kalça oranı, vücut kitle indeksi ölçüldü. Obesite ölçütü olarak, vücut ağırlığının (kg) boyun karesine (m) bölünmesiyle elde edilen vücut kitle indeksi kullanıldı. Bu çalışmada VKİ erkeklerde 30 kg/m^2, kadınlarda 29 kg/m^2 üzerinde bulunanlar obez kabul edildiler. Alt kostal kenar ile iliyak kanatların üst noktasını birleştiren çizginin orta noktasından geçen horizontal düzlemde bel çevresi, femoral trochanterin en çıkıntılı yerinden geçen horizontal düzlemde ise kalça çevresi ölçüldü. Buradan bel-kalça oranı hesaplandı.

Fizik muayene TEKHARF çalışmasında yapılan uygulamaya benzer şekilde ayakkabısız boy ölçümünü (metre olarak) ,ağır dış giysiler olmadan vücut ağırlığı tartısını (kilogram olarak) , kalp tepe vurumunun karakter, yer ve alanının palpasyonla belirlenmesi, kalp sesleri ve üfürümlerin dinlenmesini kapsıyordu. . Hastaların kan basınçları Erka marka standard civalı erişkin tipi sfingomanometre ile ölçüldü. Kan basıncını iki kez oturur pozisyonda ve (olanaksız kılacak özgül bir durum olmadıkça) sağ kolda ölçme konusuna itina edildi. Sistolik ve diyastolik kan basınçları 5 dakika dinlenmeden sonra ve iki ölçüm arasında en az 3 dakika olacak şekilde Alman Ulusal Kan Basıncı programınca istenen tekniğe uygun olarak ölçüldü. Kan basıncı değerleri en yakın 2 mmHg olarak kaydedildi ve bu taramadaki analizler için iki okumanın ortalama değeri kullanıldı.

Ölçülen diyastolik ve sistolik kan basıncı değerleri kaydedildi. Ortalama kan basıncı, (Sistolik+2 diastolik kanbasıncı/3) formülüyle hesaplandı . Daha önceden hipertansiyon tanısı almış ve halen tedavi görmekte olan hastaların da kan basıncı ölçülerek kaydedildi. Kan basıncı ölçümü sırasında steteskop brakial arter parmakla tespit edildikten sonra ortasına yerleştirilerek yapıldı. Kan basıncı ölçümü esnasında manşonun balonu sistolik düzeyin (radiyal nabızın kaybolması) yaklaşık 20 mmHg üzerine kadar şişirildi. Balon saniyede 2-4 mmHg hızında söndürüldü. Söndürme esnasında vuru seslerinin duyulmaya başladığı evre (Korotkoff I) sistolik kan basıncı, vuru ve üfürüm seslerinin tamamen kaybolduğu evre ise (Korotkoff V) diastolik kan basıncı olarak kabul edildi.

Çalışmaya alınan her bireyin oluşturulan protokol formunda adı, yaşı, cinsiyeti, protokol numarası, boyu (metre olarak) , ağırlığı (kilogram olarak) , doğum yeri ve halen en uzun süre yaşadığı yer, lipid profili, sigara kullanımı öyküsü, herhangi bir hastalığa bağlı olarak sürekli ilaç kullanım alışkanlığı, alkol kullanımı, aterosklerotik kalp hastalığı yönünden aile öyküsü, beslenme alışkanlıkları, özellikle yöresel doymuş yağ içeren gıdalarla beslenip beslenmediği, hipertansiyon olup olmadığı ve hipertansiyon mevcutsa bireyin tedavi durumu ile komplikasyonların var olup olmadığı, diyabetes mellitus olup olmadığı ve diyabetes mellitus mevcutsa bireyin tedavi durumu ile komplikasyonların var olup olmadığı, hastanın angina veya miyokard infarktüsü yönünden hikayesi ve eğer varsa koroner arter hastalığı araştırımı için yapılan egzersiz testi ve koroner anjiografi gibi tanı yaklaşımları Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen protokole uygun olarak öğrenildi ve fizik muayeneleri yapıldı. Kalori ve gıda yoğunluğuna göre beslenme alışkanlığı hafif, orta

ve ağır olarak üç gruba ayrıldı. Vakalardan anginal ağrı veya miyokard infarktüsü öyküsü tarif edenlere ve 2 ve daha fazla risk faktörüne sahip olanlara 12 derivasyonlu 25 mm/saniye hızda 1mV kalibrasyonunda standard elektrokardiografi Nihon Kohden marka cihaz ile çekildi. Koroner arter hastalığı düşünülen veya öncesinde miyokard infarktüsü öyküsü olanlara iskemi araştırımı açısından egzersiz testi (Treadmill) ve koroner anjiografi yapıldı. Egzersiz testinde Bruce protokolü uygulandı. Tipik göğüs ağrısı olan ve eforla şikayetleri artan vakalar, çarpıntısı olan vakalarda çekilen EKG'lerinde iskemik orjinli olduğu düşünülen aritmili vakalar, koroner olay düşündüren EKG bulguları ve ikiden fazla risk faktörü olan vakalara egzersiz testi planlanmıştır. Egzersiz testi endikasyonu konulan vakalarda; unstabil angina pektoris, yaşamı tehdit edici kardiyak aritmiler, dekompanse konjestif kalp yetmezliği, ileri derecede A-V blok, aort darlığı olan ve kontrolsüz hipertansiyon kontrendikasyon olarak kabul edildi ve bu vakalara uygulanmadı. Koroner anjiografi, çalışmamızda medikal tedaviye dirençli stabil angina pektorisi olan vakalar, angina hikayesi ile birlikte egzersiz testinin uygulanamadığı hastalar (azalmış egzersiz kapasitesi, hipotansiyon, ortopedik problemler, EKG değişikliği olan vakalar,sol dal bloğu), angina etyoloji araştırımı için, unstabil angina ve miyokard infarktüsü'nde (Q dalgalı ve Q dalgasız) gerekirse revaskülarizasyon ve tedavinin düzenlenmesi için uygulandı. Koroner arter hastalığı tanısı, tipik anginal göğüs ağrısı olan, miyokard infarktüsü öyküsü olan, iskemik tipte EKG değişikliği olan veya koroner anjiografisinde darlık saptanan vakalarda kabul edildi. Koroner anjiografi sırasında Judkins yöntemi ile femoral arter yoluyla girilerek ventrikülografi, sağ ve sol koroner anjiografi uygulandı.

Vakalar yaşlarına göre 3 gruba ayrıldı. 40 yaş altı, 40-60 yaş arası ve 60 yaş üzeri yaş grubu olarak sınıflandırıldı. Gruplar arasında risk faktörleri ve yeme alışkanlığı farklılığına bakıldı.

Yörede mutfak alışkanlıklarında yer alan tulum peyniri, salamura yağlı peynir (şavak), kavurma, sakatat, katı yağların kullanımının yaygın olduğu toplumun özellikle araştırılarak, risk faktörlerini içeren mutfak alışkanlıkları olan toplumda iskemik kalp hastalığı yaygınlığı belirlenmeye ve bu risk faktörlerini içermeyen yiyeceklerle beslenenlerdeki koroner arter hastalığı yaygınlığı ile kıyaslanması amaçlanmaktadır.

Çalışmaya alınan vakalarda lipid anormalliklerinin değerlendirilmesinde total kolesterol düzeyi 200 mg/dl'nin altındaki değerler, LDL kolesterol için 130

mg/dl'nin altındaki değerler ve trigliserid için 200 mg/dl'nin altındaki değerler normal olarak kabul edildi. HDL kolesterol düzeyi 35 mg/dl'den düşük değerler pozitif risk faktörü sayılırken 35-60 mg/dl arasındaki değerler normal, 60 mg/dl üzerindeki değerler ise negatif risk faktörü olarak kabul edildi. Kan trigliserid düzeyi 200 mg/dl üzerindeki değerler hipertrigliseridemi olarak kabul edildi. Risk faktörlerinden sigara içimi konusunda, halen sigara içmekte olanlarla geçmişte kısa veya uzun bir süre içip bırakmış olanlar birarada tutulup hepsi risk faktörü sayıldı[10].

Çalışmaya alınan ve lipid profilinde anormallik gözlenen, yeni tanı konulan hipertansiyon veya diyabetes mellitus vakaları, koroner arter hastalığı yönünden risk faktörünün sık gözlendiği vakalar, anginal ağrısı olan veya iskemik tipte EKG değişikliği olan vakalar, daha önceden tanı almış kontrol altında olmayan veya komplikasyon gözlenen hipertansiyon ve diyabetes mellitus vakalarına hastaneye başvurmaları önerildi. Vakalara ateroskleroz, risk faktörleri ve beslenme alışkanlığı konusunda bilgi verildi. Vakalarda tipik anginal göğüs ağrısı olanlar, iskemik tipte EKG değişikliği olan vakalar, koroner arter hastalığı araştırımı için yapılan egzersiz testi ve koroner anjiografi uygulamaları ateroskleroz varlığı için kuvvetli şüphe olarak kabul edildi. Daha önceden hipertansiyon tanısı konulan ve tedavi alan hastalar ile birlikte sistolik kan basıncı >140 mmHg ve diyastolik kan basıncı 90 mmHg üzerinde ölçülen vakalar hipertansif olarak kabul edildi. Kan şekeri ölçümlerinde,WHO tarafından önerilen kriterlere göre açlık kan şekeri >140 mg/dl ya da postprandiyal 2.saatte kan şekeri >200 mg/dl bulunanlar ile anamnezinde diyabet öyküsü olanlar diyabetik kabul edildiler. Kan şekeri Accutrend Alpha glukometre ile parmaktan lancet yardımıyla alınan kan örneklerinde ölçüldü.

Aile öyküsü değerlendirilirken, birinci derecede erkek akrabalarda 55 yaş altı ve birinci derecede kadın akrabalarda 60 yaş altı infarktüs veya ani ölüm kardiyovasküler olay olan vakalar pozitif kabul edildiler. Bölgede sık olarak tüketilen besinlerden şavak peyniri Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya bölümünde gaz kromatografi yöntemi ile yağ asidlerinin analizi ve kalori miktarı analizi yapılmıştır.

İSTATİSTİKİ YÖNTEMLER:

Çalışmada elde edilen verilerin istatiksel analizi SPSS 7.5 programı kullanılarak yapılmıştır. Verilerin analizinde Independent-samples T testi, Oneway-Anova testi ve bivariate korelasyon analizi kullanıldı. Verilerin tanımlanmasında frequencies ve descriptives programları kullanıldı. Değerlendirmede $p < 0.05$

değerleri anlamı kabul edildi. Parametrelerin ortalama değerleri ve risk faktörlerinin görülme sıklığı cinslere, yaş gruplarına, bölgelere ve beslenme alışkanlıklarına göre hesaplandı.

5. BULGULAR:

Çalışmaya toplam 1000 vaka alındı. Vakaların 505'i kadın (% 50,5), 495'i erkekti. (% 49,5) Vakaların genel yaş ortalaması, 51,87±13,07 idi. Erkeklerde 54,07±12,92 , kadınlarda 49,71±12,86 idi. Erkek vakalardan en genci 30, en yaşlısı 81 yaşındaydı. Kadın vakalardan en genci 30, en yaşlısı 90 yaşındaydı. Vakalardan 595'i (% 59.5) Elazığ merkezden (Grup I) ve 405'i (% 40.5) beslenme alışkanlıklarının aterogenik olduğu Palu-Kovancılar bölgesinden (Grup II) çalışmaya alınmıştır.

Tablo-8: Cinsiyete göre risk faktörlerinin dağılımı

	Kadın (n=505) %	Erkek(n=495)%	İstatiksel anlamlılık p
Alkol	0	17	0,001*
Ateroskleroz aile öyküsü	34	39,4	0,12
Vücut ağırlığı normal	23,8	35	0,001*
Fazla kilolu	30,9	42	
Obes	45,3	22	
Beslenme tipi			0,001*
Hafif	22	17	
Orta	56	51	
Ağır	21	32	
DM	11,3	11,9	0,75
DM kullanılan ilaç			0,2
Diyet	4,8	2,2	
Oral antidiabetik	85	93	
İnsülin	14,5	4,8	
DM komplikasyon	18	25	0,07
Egzersiz	3,8	5,6	0,001*
EKG	24	56	0,001*
Koroner Anjio öyküsü	21,3	35,7	0,001*
Hipertansiyon	29,7	31	0,5
HT tipi Sistolik	16	22	0,1
Diastolik	30	28	
Sistolodiastolik	54	50	
HT komplikasyonu	32	35	0,8
İlaç alışkanlığı	11	12	0,9
Sigara	14,5	56	0,001*

Çalışmaya alınan vakalardan toplam 505 kadında alkol kullanımı % 0, ateroskleroza ait aile öyküsü % 34 , obesite % 45,3 ,diyabetes mellitus % 11,3 , hipertansiyon % 29,7 ,ilaç alışkanlığı % 11, sigara kullanımı % 14,5 ,iskemik EKG değişiklikleri % 24 (n=121), koroner anjiografi öyküsü % 21,3 (n=107), egzersiz testi

% 3,8 (n=20) ve doymuş yağlardan zengin gıdaların fazla miktarda tüketimi % 21 olarak bulunmuştur. (Tablo-8)

Lipid parametreleri kadınlarda total kolesterol 206,46±45,96 , trigliserid 170,07±81,32 , LDL kolesterol 129,88±37,98 , HDL kolesterol 42,28±10,09 , alfa lipoprotein 41,32±9,42 , beta lipoprotein 132,54±33,63 , prebeta lipoprotein 34,74±18,27 , TK/HDL kolesterol 5,09±1,43 , LDL/HDL kolesterol 3,21±1,12 , bel-kalça oranı 0,89±0,04 , VKİ 28,52±4,62 olarak bulundu. (Tablo-9)

Tablo-9 :Cinsiyete göre lipid parametreleri

	Kadın (n=505)	Erkek (n=495)	İstatiksel anlamlılık (p)
Total kolesterol	206,46±45,96	212,04±49,53	0,1
Trigliserid	170,07±81,32	189,64±105,20	0,001*
LDL kolesterol	129,88±37,98	135,47±41,75	0,02*
HDL kolesterol	42,28±10,09	38,92±9,25	0,001*
Alfa lipoprotein	41,32±9,42	39,82±10,47	0,06
Beta lipoprotein	132,54±33,63	133,24±33,75	0,84
Prebeta lipoprotein	34,74±18,27	36,93±21,78	0,3
TK/HDL kolesterol	5,09±1,43	5,88±1,97	0,001*
LDL/HDL kolesterol	3,21±1,12	3,76±1,51	0,001*
VKİ	28,52±4,62	26,26±3,69	0,001*
Bel kalça oranı	0,89±0,04	0,91±0,06	0,98
Boy	158,60±4,1	170,16±6,69	0,001*
Ağırlık	71,13±11,12	75,11±10,97	0,7
Kolesterol dağılımı(TK)<120	2	1	0,002*
120-200	53	43	
>200	45	55	

Çalışmaya alınan 495 erkeğin özellikleri incelendiğinde, alkol kullanımı % 17, ateroskleroza ait aile öyküsü % 39,4 , obesite % 22 , doymuş yağlardan zengin gıdalarla beslenme % 31 , diyabetes mellitus % 11,9 , hipertansiyon % 31 , ilaç alışkanlığı % 12 , sigara kullanımı % 56 , iskemik EKG değişiklikleri % 56 (n=277) , egzersiz testi % 5,6 (n=28) , koroner anjiografi öyküsü % 35,7 (n=177) olarak bulundu. (Tablo-8)

Lipid parametreleri erkeklerde, total kolesterol 212,04±49,53 , trigliserid 189,64±105,20 , LDL kolesterol 135,47±41,75 , HDL kolesterol 38,92±9,25 , alfa lipoprotein 39,82±10,47 , beta lipoprotein 133,24±33,75 , prebeta lipoprotein

36,93±21,78 , TK/HDL kolesterol 5,88±1,97 , LDL/HDL kolesterol 3,76±1,51 , VKİ 26,26±3,69 ve bel kalça oranı 0,91±0,08 olarak bulundu. (Tablo-9)

Risk faktörleri cinsiyete göre karşılaştırıldığında, alkol kullanımı, egzersiz testi uygulaması, iskemik tipte EKG değişiklikleri, koroner anjiografi öyküsü, sigara içme öyküsü ve doymuş yağlardan zengin yöresel gıdalarla beslenme erkeklerde kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulundu. ($p<0.001$) Obesite ise kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bulundu. ($p<0.001$) Ateroskleroza ait aile öyküsü,diyabetes mellitus, hipertansiyon ve ilaç alışkanlığında cinsiyete göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Lipid parametreleri cinsiyete göre karşılaştırıldığında, trigliserid düzeyi, LDL kolesterol düzeyi, HDL kolesterol düzeyi, TK/HDL kolesterol düzeyi ve LDL/HDL kolesterol düzeyi erkeklerde kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bulundu. ($p<0.001$) Kadınlarda ise HDL kolesterol düzeyi ve VKİ erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. ($p<0.001$) Total kolesterol, beta lipoprotein, prebeta lipoprotein düzeyi ve bal kalça oranında kadın ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmaya Elazığ merkezinden alınan (Grup I) vakalarda, alkol kullanımı % 7,2 ,ateroskleroza ait aile öyküsü % 35,6 , obesite % 34,3 , diyabetes mellitus % 11,4, iskemik tipte EKG değişikliği % 35 , egzersiz testi % 3 , koroner anjiografi öyküsü % 26 , hipertansiyon % 33,4 , ilaç alışkanlığı % 11,6 , sigara kullanımı % 33,6 ve doymuş yağlardan zengin yöresel gıdalarla beslenme alışkanlığı % 24,5 olarak bulunmuştur. (Tablo-10)

Elazığ merkezinden alınan vakaların lipid parametreleri incelendiğinde, total kolesterol 211,22±47,04 , trigliserid 180,02±98,19 , LDL kolesterol 134,51±38,38 , HDL kolesterol 40,42±9,98 , alfa lipoprotein 40,41±10,05 , beta lipoprotein 134,61±32,94 , prebeta lipoprotein 35,66±19,49 , TK/HDL kolesterol 5,47±1,6 , LDL/HDL kolesterol 3,49±1,20 , VKİ 27,4±4.34 ve bel kalça oranı 0,84±0,07 olarak bulunmuştur. (Tablo-11)

Palu-Kovancılar bölgesinden çalışmaya alınan (Grup II) vakalarda, alkol kulanımı % 10,1 , ateroskleroza ait aile öyküsü % 39 , obesite % 33,3 , diyabetes mellitus % 11,9 , hipertansiyon % 26,4 , skemik tipte EKG değişikliği % 47,3 , koroner anjiografi öyküsü % 38,3 , egzersiz testi % 9,7 , ilaç alışkanlığı % 11,9 ,

sigara kullanımı % 36,5 ve doymuş yağlardan zengin yöresel gıdalarla beslenme öyküsü % 28 olarak bulunmuştur. (Tablo-10)

Tablo-10: Bölgelere göre risk faktörleri dağılımı

	Elazığ merkez(n=595)	Palu-Kovancılar(n=405)	İstatiksel anlamlılık(p)
Alkol	7,2	10,1	0,1
Ateroskleroz aile öyküsü	35,6	39	0,27
Vücut ağırlığı normal	30,9	27,9	0,68
Fazla kilolu	34,8	38,8	
Obes	34,3	33,3	
DM	11,4	11,9	0,8
DM kullanılan ilaç			0,78
Diyet	8	10	
Oral antidiabetik	79	80	
İnsülin	13	10	
DM komplikasyon	21	23	0,8
Egzersiz	3	9,7	0,001*
EKG	35	47,3	0,001*
Koroner Anjio öyküsü	26	38,3	0,001*
Hipertansiyon	33,4	26,4	0,018*
HT tipi Sistolik	32	29	0,5
Diastolik	20	25	
Sistolodiastolik	48	46	
HT komplikasyonu	31	35	0,1
Beslenme tipi Hafif	22,7	16	0,015*
Orta	52,8	56	
Ağır	24,5	28	
İlaç alışkanlığı	11,6	11,9	0,86
Sigara	33,6	36,5	0,34

Tablo-11: Bölgelere göre lipid parametrelerinin dağılımı

	Elazığ merkez(n=595)	Palu-Kovancılar(n=405)	İstatiksel anlamlılık (p)
Total kolesterol	211,22±47,04	206,29±48,85	0,1
Trigliserid	180,02±98,19	179,37±88,57	0,9
LDL kolesterol	134,51±38,38	129,90±42,08	0,74
HDL kolesterol	40,42±9,98	39,78±9,83	0,72
Alfa lipoprotein	40,41±10,05	39,66±9,42	0,7
Beta lipoprotein	134,61±32,94	129,67±34,7	0,17
Prebeta lipoprotein	35,66±19,49	35,41±20,04	0,96
TK/HDL kolesterol	5,47±1,6	5,49±1,98	0,87
LDL/HDL kolesterol	3,49±1,20	3,48±1,55	0,74
VKİ	27,4±4,34	27,41±4,32	0,9
Bel kalça oranı	0,84±0,07	0,88±0,09	0,75
Kolesterol dağılımı(TK)<120	1,3	1	0,35
120-200	46,6	50,4	
>200	52,1	48,6	

Palu-Kovancılar bölgesinden çalışmaya (Grup II) alınan vakaların lipid parametreleri incelendiğinde, ortalama olarak total kolesterol 206,29±48,85 , trigliserid 179,37±88,57 , LDL kolesterol 129,90±42,08 , HDL kolesterol 39,78±9,83, alfa lipoprotein 39,66±9,42 , beta lipoprotein 129,67±34,7 , prebeta lipoprotein 35,41±20,04 , TK/HDL kolesterol oranı 5,49±1,98 , LDL/HDL kolesterol oranı 3,48±1,55 , VKİ 27,41±4,32 ve bel kalça oranı 0,88±0,09 olarak bulunmuştur. (Tablo-11)

İki bölgeden alınan vakalar risk faktörleri açısından karşılaştırıldığında, iskemik tipte EKG değişikliği, egzersiz testi, koroner anjiografi öyküsü ve yöresel doymuş yağlardan zengin gıdalarla beslenme Palu-Kovancılar bölgesinde Elazığ merkezden alınan vakalara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. ($p<0.001$) Hipertansiyon (% 33,4) ise Elazığ merkezde yaşayanlardan alınan vakalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. ($p<0.018$) Alkol kullanımı, ateroskleroza ait aile öyküsü, obesite sıklığı, diyabetes mellitus sıklığı, ilaç alışkanlığı ve sigara kullanımı yönünden her iki bölge arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Bölgeler lipid parametreleri açısından karşılaştırıldığında, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo-12: Yaş gruplarına göre lipid parametrelerinin dağılımı

	<40 yaş(n=219)	40-60yaş(n=503)	>60 yaş (n=278)	İstatistiksel anlamlılık
Total kolesterol	200,06±42,72	208,79±48,27	217,17±49,55	0,001*
Trigliserid	183,30±89,72	178,71±96,02	178,87±95,16	0,82
LDL kolesterol	122,96±33,64	131,96±41,41	141,45±40,09	0,001*
HDL kolesterol	43,67±9,58	40,79±10,09	39,41±9,84	0,12
Alfa lipoprotein	43,30±9,4	41,96±9,97	39,87±9,7	0,06
Beta lipoprotein	121,66±37,65	128,02±33,79	141,81±27,15	0,001*
Prebeta lipoprotein	39,25±20,03	34,18±19,63	34,28±19,10	0,96
TK/HDL kolesterol	5,27±1,45	5,42±1,94	5,75±1,61	0,002*
LDL/HDL kolesterol	3,27±1,13	3,43±1,47	3,75±1,25	0,001*
VKİ	27,08±4,5	28,11±4,44	26,38±3,76	0,002*
Bel kalça oranı	0,92±0,08	0,87±0,1	0,82±0,09	0,78
Kolesterol dağılımı				
(TK)<120	1,4	1,4	1	0,001*
120-200	62,4	47,9	37	
>200	36,2	50,7	62	

Vakalar yaş gruplarına göre risk faktörleri açısından incelendiğinde, 40 yaş altı grupta alkol kullanımı % 3,7 , ateroskleroza ait aile öyküsü % 32,1 , obesite % 35,8 , diyabetes mellitus % 1 ,iskemik tipte EKG değişikliği % 32,3 , egzersiz testi % 4 , koroner anjiografi öyküsü % 19,8 , hipertansiyon % 3, ilaç alışkanlığı % 5,6 , sigara kullanımı % 22,5 ve doymuş yağlardan zengin yöresel gıdalarla beslenme % 21 olarak bulunmuştur. (Tablo-13)

40-60 yaş grubunda alkol kullanımı % 9,7 , ateroskleroza ait aile öyküsü % 36, obesite % 33,8 , diyabetes mellitus % 12,7 , iskemik tipte EKG değişikliği % 39,5 , egzersiz testi % 7,5 , koroner anjiografi öyküsü % 33 , hipertansiyon % 31, ilaç alışkanlığı % 11,1, sigara kullanımı % 39,2 ve doymuş yağlardan zengin yöresel gıdalarla beslenme % 28,4 olarak bulunmuştur. (Tablo-13)

60 yaş üzeri grupta alkol kullanımı % 9,7 , ateroskleroza ait aile öyküsü % 41,9 , obesite % 32,6 , diyabetes mellitus % 17,9 , iskemik tipte EKG değişikliği % 48 , egzersiz testi % 4,1, koroner anjiografi öyküsü % 38,2, hipertansiyon % 51,3 , ilaç alışkanlığı % 20,8 , sigara kullanımı % 36,6 ve doymuş yağlardan zengin yöresel gıdalarla beslenme % 25.4 olarak bulunmuştur. (Tablo-13)

Tablo-13: Yaş gruplarına göre risk faktörlerinin dağılımı

	<40 yaş(n=219)	40-60 yaş(n=503)	>60 yaş(n=278)	İstatiksel anlamlılık
Alkol	3,7	9,7	9,7	0,017*
Ateroskleroz aile öyküsü	32,1	36	41,9	0,07
Vücut ağırlığı normal	37,6	24,7	32,6	0,13
Fazla kilolu	26,6	41,6	34,8	
Obes	35,8	33,8	32,6	
DM	1	12,7	17,9	0,001*
DM komplikasyon	26	67	86	0,001*
Egzersiz	4	7,5	4,1	0,09
EKG	32,3	39,5	48	0,003*
Koroner Anjio öyküsü	19,8	33	38,2	0,001*
Hipertansiyon	3	31	51,3	0,001*
HT tipi Sistolik	56	64	60	0,001*
Diastolik	25	35	18	
Sistolodiastolik	19	11	22	
HT komplikasyonu	1	33	55	0,001*
Beslenme tipi Hafif	20	21,7	16,8	0,47
Orta	59	49,9	57,7	
Ağır	21	28,4	25,4	
İlaç alışkanlığı	5,6	11,1	20,8	0,001*
Sigara	22,5	39,2	36,6	0,001*

Yaş grupları lipid parametreleri açısından karşılaştırıldığında, 40 yaş altı grupta ortalama olarak total kolesterol 200,06±42,72 , trigliserid 183,30±89,72 , LDL kolesterol 122,96±33,64 , HDL kolesterol 43,67±9,58 , alfa lipoprotein 43,30±9,40 ,

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

beta lipoprotein 121,66±37,65 , prebeta lipoprotein 39,25±20,03 , TK/HDL kolesterol oranı 5,27±1,45 , LDL/HDL kolesterol oranı 3,27±1,13 , VKİ 27,08±4,5 ve bel kalça oranı 0,92±0,08 olarak bulunmuştur. (Tablo-12)

40-60 yaş grubunda ortalama olarak total kolesterol 208,79±48,27 , trigliserid 178,71±96,02 , LDL kolesterol 131,96±41,41 , HDL kolesterol 40,79±10,09 , alfa lipoprotein 41,96±9,97 , beta lipoprotein 128,02±33,79 , prebeta lipoprotein 34,18±19,63 , TK/HDL kolesterol oranı 5,42±1,94 , LDL/HDL kolesterol oranı 3,43±1,47 , VKİ 28,11±4,44 ve bel kalça oranı 0,87±0,1 olarak bulunmuştur. (Tablo-12)

60 yaş üzeri grupta ortalama olarak total kolesterol 217,17±49,55 , trigliserid 178,87±95,16 , LDL kolesterol 141,45±40,09 , HDL kolesterol 39,41±9,84 , alfa lipoprotein 39,87±9,70 , beta lipoprotein 141,81±27,15 , prebeta lipoprotein 34,28±19,10 , TK/HDL kolesterol oranı 5,75±1,61 , LDL/HDL kolesterol oranı 3,75±1,25 , VKİ 26,38±3,76 ve bel kalça oranı 0,82±0,09 olarak bulunmuştur. (Tablo-12)

Yaş grupları risk faktörleri açısından karşılaştırıldığında, 60 yaş üzeri grupta alkol kullanımı, ateroskleroza ait aile öyküsü, diyabetes mellitus, hipertansiyon ve diyabetes mellitusa ait komplikasyonlar, iskemik tipte EKG değişiklikleri, koroner anjiografi öyküsü, hipertansiyon sıklığı ve ilaç alışkanlığı diğer iki yaş grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. 40-60 yaş grubunda ise egzersiz testi ve sigara kullanımı diğer iki yaş grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olarak bulunmuştur.

Yaş gruplarına göre lipid parametreleri karşılaştırıldığında, 60 yaş üzeri grupta total kolesterol, LDL kolesterol, beta lipoprotein, TK/HDL kolesterol oranı ve LDL/HDL kolesterol oranı diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Kolesterol dağılımı incelendiğinde, 60 yaş üzeri grupta vakaların % 62'sini total kolesterol düzeyinin 200 mg/dl'nin üzerinde olduğu bulunmuştur. Çalışma sonucunda bu lipid parametreleri yaşla artma göstermiştir. HDL kolesterol, 40 yaş altı grupta diğer yaş gruplarına göre daha yüksek olarak bulunmuş ve yaşla birlikte azalma eğilimi göstermiştir.

Beslenme alışkanlığı ile diğer parametreler korelasyon analizi ve Pearson yöntemi ile karşılaştırıldığında, risk faktörlerinden iskemik tipte EKG değişikliği ve koroner anjiografi öyküsü ile beslenme tipi arasında kuvvetli ilişki saptanmıştır. Beslenme alışkanlığı ile diğer risk faktörleri arasında ilişki tespit edilmemiştir.

Spearman yöntemi ile beslenme alışkanlığı ile lipid parametreleri arasında anlamlı ilişki tespit edilememiştir.

Çalışmaya alınan vakalardan 299 (% 29,9) tanesinde trigliserid düzeyleri >200 mg idi.

Bu 299 vakanın 159'u erkek(% 53,2),140'ı (% 46.8) kadındı. Bölgelere göre incelendiğinde hipertrigliseridemisi olan 299 vakanın 184'ü Elazığ merkezde(% 61,5), 115'i Palu-Kovancılar bölgesinde (% 38,5) yaşıyordu. Hipertrigliseridemisi olan vakalar yaş gruplarına göre ayrıldığında, 40 yaş altı grupta 72 (% 24,1) , 40-60 yaş grubunda 139 (% 46,5) ve 60 yaş üzeri grupta 88 (% 29,4) vaka yer almaktaydı. Yine hipertrigliseridemisi olan vakaların kolesterol dağılımı incelendiğinde vakaların 72 (% 24,1)'sinde kolesterol değerleri 120-200 mg/dl arasında iken, 227 (% 75,9) vakada ise kolesterol değerleri 200 mg/dl üzerindeydi. Yani hipertrigliseridemisi olan vakaların % 75,9'luk bölümünde buna hiperkolesterolemi eşlik etmekteydi. Hipertrigliseridemisi olan vakalar beslenme alışkanlıklarına göre değerlendirildiğinde, vakaların 248'inde (% 82,9) yöresel , doymuş yağlardan zengin beslenme alışkanlığına sahip olunduğu gözlenmiştir. Son olarak hipertrigliseridemisi olan vakalar obesite açısından incelendiğinde, 61 vaka (% 20,4) normal kilolu, 112 vaka (% 37,5) fazla kilolu ve 126 vaka (% 42,1) obes olarak bulunmuştur. Hipertrigliseridemisi olan vakalarda, 90 vakada (% 30,1)koroner anjiografi uygulaması, 18 vakada (% 6)egzersiz testi uygulaması yapılmıştı.121 vakada ise (% 40,5) iskemi düşündüren EKG değişikliği mevcuttu.

Vakaların 507 (% 50,7)'sinde kolesterol değerleri 200 mg/dl üzerindeydi. Bu vakalar yaş gruplarına göre incelendiğinde, 40 yaş altı grupta 79 (% 15,6), 40-60 yaş grubunda 255 (% 50,3) vaka ve 60 yaş üzeri grupta 173 (% 34,1) vaka yer almaktaydı. Hiperkolesterolemisi olan vakaların 405 (% 79,9) tanesinde doymuş yağları orta ve ağır derecede tüketen vakalar yer almaktaydı. Hiperkolesterolemisi olan vakaların 105'i (% 20,7) normal kilolu, 200'ü (% 39,4) fazla kilolu ve 202'si (% 39,8) obes idi. Hiperkolesterolemili vakaların 276'sı (% 54,4) erkek ve 231'i (% 45,6) kadındı. Bu vakalar yerleşim yerlerine göre incelendiğinde, 310'u (% 61) Elazığ merkez ve 197'si (% 39) Palu-Kovancılar bölgesinde yaşamaktaydı. Hiperkolesterolemili vakalarda, iskemik tipte EKG değişikliği 218 vakada (% 43) gözlenirken, 289 vakada (% 57) iskemik tipte EKG değişikliği gözlenmemiştir. Son olarak hiperkolesterolemi olan vakaların 202'sinde(% 39,8) hipertansiyon gözlenmiştir.

Beslenme alışkanlığına göre vakalar incelendiğinde, 260 vakada (% 26) fazla miktarda yöresel, doymuş yağlardan zengin gıdalarla beslenme özelliğine rastlanmıştır. Bu vakaların 154'ü (% 59,2) erkek ve 106'sı (% 40,8) kadındı. 121 vakaya (% 46,5) koroner anjiografi uygulanmıştı. 30 vakada diyabetes mellitus (% 11,5) ve 89 vakada (% 34,2) hipertansiyon ve 147 vakada (% 56,5) iskemik tipte EKG değişikliği gözlenmiştir. Bu vakaların 146'sı (% 56,2) Elazığ merkezde ve 114'ü (% 43,8) Palu-Kovancılar bölgesinde yaşamaktaydı. Bu tür beslenme alışkanlığı olan vakalarda, kolesterol dağılımı 113 vakada (% 43,4) normal sınırlarda, 147 vakada (% 56,5) ise yüksek olarak bulunmuştur. Obesite açısından değerlendirildiğinde, 80 vaka (% 30,8) normal kilolu, 100 vakada (% 38,5) fazla kilolu ve 80 vakada (% 30,8) obes olarak bulunmuştur. Bu tür doymuş yağlardan zengin , yöresel beslenme alışkanlığı yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, 40 yaş altı grupta 46 vaka
(% 17,7), 40-60 yaş grubunda 143 vaka (% 55) ve 60 yaş üzeri grupta 71 vaka (% 27,3) olduğu gözlenmiştir.

24 vakada HDL kolesterol 60 mg/dl üzerinde bulunmuştur. Bu vakaların, 8 tanesi erkek (% 33) ve 16 tanesi (% 67) kadındı. Bölgelere göre bu vakalar incelendiğinde, 17 tanesi (% 70) Elazığ merkezden, 7 tanesi (% 30) Palu-Kovancılar bölgesinden alınmıştı. HDL kolesterolün yüksek olduğu vakalarda, sadece %20 vakada iskemik tipte EKG değişikliği gözlenmiştir.

Yine çalışmaya alınan ve kolesterol değerleri yüksek olan bireylerden bölge ve beslenme alışkanlığına bakılmaksızın seçilen 33'ü erkek ve 32'si kadın toplam 65 vakada lipoprotein a düzeyleri araştırılmıştır.

Tablo 14:Hiperlipidemili hastalarda lipoprotein a düzeyleri

	Genel(n=65)	Erkek(n=33)	Kadın(n=32)
Yaş	54,41±11,08	55,33±11,75	53,46±10,45
Total kolesterol	271,6±46,46	264,48±49,39	278,93±42,77
Trigliserid	223,9±122,27	229,57±129,35	218,06±116,3
LDL kolesterol	169,86±36,5	166,06±31,95	173,78±40,81
VLDL kolesterol	45,54±23,78	46,12±25,58	43,65±23,18
HDL kolesterol	55,86±10,49	51,24±9,17	60,62±9,72
Lipoprotein a	30,61±35,25	28,20±21,64	33,10±45,5

Bu vakalarda lipoprotein a düzeyi ortalama olarak normal sınırların üzerinde bulunmuştur. Lp (a) kadınlarda 33,10±45,5 ve erkeklerde 28,20±21,64 olarak bulunmuştur. Kadın vakalarda lipoprotein a düzeyleri erkek vakalara göre daha yüksek olarak gözlenmiştir. (Tablo-14)

Tablo-15: Şavak peynirinin gaz kromatografi ile yağ asitleri analizi

Karbon ve çift bağ sayısı	Adı	Miktarı µg/gr (ppm)
8:0	Kaprilik asit	13210
10:0	Kaprik asit	1800
11:0		800
12:0	Laurik asit	210
13:0		500
14:0	Miristik asit	70
14:1		1940
15:0	Pentadekanoik asit	30
16:0	Palmitik asit	370
16:1		240
16:2		8040
17:0		70
18:0	Stearik asit	820
18:1	Oleik asit	130
18:2	Linoleik asit	90
18:3	Linolenik asit	5970
19:0		1900
20:1	Eikosenoik asit	420
20:4	Araşidonik asit	360
22:0		110

Şavak peyniri, gaz kromatografi yöntemi ile kimyasal olarak analiz edildiğinde, bol miktarda doymamış yağ asidi içerdiği gözlenmiştir. Çift bağ sayısı 0 olan vakalar doymuş, >1 olanlar ise doymamış yağ asidi olarak adlandırılmaktadır. Çift bağ sayısı arttıkça doymamışlık oranı artmaktadır. Şavak peynirinden alınan yağlı bir örnek kalori içeriği yönünden kimyasal analizi yapıldığında 1 gramında 7,73 kalori içerdiği, normal yağlı beyaz peynirin ise 1 gramında 6,025 cal içerdiği

gözlenmiştir. Yörede bu tür gıdaların sık olarak tüketildiği göz önünde bulundurulursa, mutfak alışkanlığının ateroskleroz ve ilişkili risk faktörleri ile ilişkisinin önemi daha iyi anlaşılacaktır.

6. TARTIŞMA:

Ülkemizde yurt genelini kapsayan Türk erişkinlerinde ateroskleroz ile ilgili risk faktörlerini inceleyen en önemli çalışmalardan birisi TEKHARF çalışmasıdır. 59 yerleşim biriminde Türkiye nüfusunu temsil edecek şekilde 20 yaş ve üzerindeki 3689 kişinin tarandığı bu çalışma ülkemiz insanındaki koroner risk faktörlerinin dağılımını belirlenmiştir.[72] Çalışmamızda ise 1000 vakada Yukarı Fırat Havzasında aterosklerotik risk faktörlerinin dağılımı ve bu risk faktörlerinin yemek kültürü ile ilişkisi araştırılmış; bölgesel risk faktörlerinin çıkarılıp Türkiye geneli ile karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Türk Kardiyoloji Derneğinin 1995 yılında yayınladığı koroner kalp hastalığından korunma kılavuzunda , amaçlanan hedef LDL kolesterol değerleri ikincil korunmada 100mg /dl, birincil korunmada ikiden fazla risk faktörü olanlarda 130 mg/dl,daha az risk faktörü olanlarda 160 mg/dl olarak belirlenmiştir. Avrupa Kardiyoloji Derneğinin 1998 yılında yayınladığı yeni kılavuzda ise, gerek ikincil korunmada, gerekse yüksek riskli kişilerin birinci korunmasında tek hedef olarak total kolesterolde 190 mg/dl, LDL kolesterolde ise 115 mg /dl belirlenmiştir. Halen ülkemizde Türk Kardiyoloji Derneğinin korunma kılavuzunda yer alan kolesterol değerleri hedeflenmelidir.

Serum kolesterolü ile koroner arter hastalığı gelişimi arasında sürekli, dereceli ve kuvvetli bir ilişki olduğu erken epidemiyolojik çalışmalardan Framingham[54] ve MRFIT[93]'de gösterilmiştir. Özellikle Lipid Research Clinics-CPPT[55] ve Helsinki çalışmalarından[22] çıkan sonuç, total kolesterol düzeylerinde sağlanacak % 1'lik düşüşün, koroner olayları % 2 oranında azaltacağı şeklindedir. Kolesterol düzeylerinin düşürülmesinin koroner anjiografide saptanan lezyonların ilerlemesine olan etkisini araştıran anjiografik regresyon çalışmaları da yapılmıştır[97].

Plazma trigliserid düzeyinin, sağlıklı erkeklere kıyasla, koroner kalp hastası erkeklerde anlamlı ölçüde yüksek bulunduğu PROCAM Çalışması'nda gösterilmiştir[7]. Prediktif değeri nisbeten düşük kabul edilmekle beraber, bu çalışma trigliserid düzeyini KKH riski için önemli saymıştır. Daha önemlisi, Framingham Çalışması'nda hipertrigliseridemi kadınlarda KKH riskinin çok anlamlı bağımsız bir etkeni bulunmuş, HDL kolesterolü düşük erkeklerde de aynı etken önemli görünmüştür[15].

Yapılan diğer bir çalışmada, Tg'nin KKH risk faktörü olarak rolüne ilişkin verileri gözden geçirilmiş ve ileriye dönük çalışmalarda 46.000 erkek ve 11.000

kadından elde edilen verilerine dayanarak bir meta-analiz gerçekleştirilmiştir. Trigliseridde 1 mmol/L yükselmeyle kardiyovasküler hastalık gelişme görece riski, kadınlarda 1.76 ve erkeklerde de 1.32 bulunmuştur; yani trigliserid düzeyindeki her 1 mmol/L'lik yükselme kadınlar ve erkeklerde kardiyovasküler hastalık riskini sırasıyla % 76 ve % 32 oranında artmıştır[8].

Tek başına trigliseridi düşürmenin koroner olaylara etkisi ile ilgili veri çok azdır. Ancak gerek birincil koruma çalışması Helsinki çalışmasında, gerek ikincil koruma çalışması Stockholm çalışmasında tedavi ile koroner olaylarda azalma en çok trigliserid yüksekliği ile birlikte LDL/HDL oranı yüksek olan alt grupta görülmüştür. Buna ilaveten anjiografik regresyon çalışmalarında progresyon ve regresyonun önemli belirleyicileri trigliserid düzeyleri, orta (intermediate) dansiteli lipoprotein ve küçük yoğun LDL olarak bulunmuştur. Bu ipuçları, trigliserid düşürmenin koroner olayları azaltacak olası bir parametre olduğunu düşündürmektedir. LDL kolesterolü düşürmenin en fazla koroner mortaliteyi azalttığı alt grubun, trigliseridi de yüksek kişiler olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Kilo kaybı, kalori kısıtlaması, alkolün azaltılması ve fizik aktivitenin artırılması ile trigliseridleri düşürmek mümkündür.

Türk Kardiyoloji Derneği'nin 1995 yılında yayınlanan Koroner Kalp Hastalığından Korunma Kılavuzunda da belirtildiği gibi 200 mg/dl altındaki trigliserid değerleri normal olarak kabul edilmektedir.

Tablo-15: Trigliserid düzeyleri (mg/dl)

200 altı	Normal
200-400	Sınırda yüksek
400-1000	Yüksek
1000 üzeri	Çok yüksek

200 mg/dl üzerinde trigliserid düzeyine sahip hastalarda öncelikle ilaçsız tedavi yöntemleri önerilmelidir. Bu yöntemlerin başında diyet, kilo fazlalığı olanlarda zayıflama, alkolün tamamen kısıtlanması ve fizik aktivitenin artırılması gelir.

1971 yılında Finlandiya'nın Kuzey Karelia bölgesinde yapılan bir çalışmada koroner kalp hastalığına bağlı mortalitenin çok fazla olduğunun tespit edilmesi üzerine bu bölgede toplum sağlığı programı başlatılmış ve herkese sigarayı

bırakmaları, daha az yağ ve daha fazla sebze yemeleri tavsiye edilmiştir.1979 yılında koroner mortalite erkeklerde % 24, kadınlarda % 51 oranında azalmıştır[95].

Erişkinlerde yüksek kan kolesterolünü saptama, değerlendirme ve tedavi etme üzerine uzmanlar panelinin özel bir raporu yayımlanmıştır[61].

Uzmanlar Paneli'nin önerileri şunlardır:

-Koroner kalp hastalığı bulunmayan kişilerde birincil korunma için , total ve HDL kolesterolü düzeylerine dayandırılır.

-Yirmi yaş ve üzeri bütün erişkinler en az beş yılda bir kan kolesterolünü ölçtürmelidir.

-Total kolesterol ve HDL düzeyleri aç olup olmamadan etkilenmediği için testlerde rahatlıkla kullanılabilir.

-Total kolesterol 200 mg/dl altında ise (5.2 mmol/L) altındaysa, izleme koşulları HDL kolesterolü düzeylerine bağlıdır. HDL kolesterol düzeyleri 35 mg/dl altındaysa (0.9 mmol/L) üzerindeyse, beslenme ve risk faktörlerinin giderilmesine yönelik genel tavsiyeler bildirilir ve ölçümler beş yıl sonra tekrarlanır.

-HDL kolesterol düzeyi 35 mg/dl altındaysa, açlıkta LDL kolesterol düzeyleri ölçülür.

-Total kolesterol 200-239 mg/dl arasında (5.17-6.18mmol/L), HDL 35 mg/dl üzerinde ve başka risk faktörlerinin sayısı ikinin altındaysa , genel tavsiyeler bildirilir ve ölçümler iki yıl sonra tekrarlanır.

-Total kolesterol 200-239 mg/dl arasında, HDL 35 mg/dl'nin altındaysa yağ asidi da iki ve daha fazla sayıda risk faktörü varsa, LDL kolesterolü ölçülür.

-Kolesterol 240 mg/dl'nin (6.2 mmol/L) üzerindeyse, HDL düzeyi ne olursa olsun LDL ölçülür. Kalp krizlerinin çoğunluğu, Total kolesterol düzeyi 210-240 mg/dl arasında (5.5-6.2 mmol/L) olanlarda ortaya çıkmaktadır ve ABD'deki erişkinlerin yaklaşık % 50'sinin kolesterol düzeyi bu aralıktadır.

Tablo-16: Aterosklerotik olmayan hastalarda lipid sınır değerleri(1 mmol/lt=38.68 mg/dl)

Lipid	İstenen(mmol/L)	Sınır(mmol/L)	Yüksek(mmol/L)	Ağır(mmol/L)
Total kolesterol	<5.2	5.2-6.2	>6.2	7.8
LDL-K	<3.4	3.4-4.1	>4.1	4.9
Trigliserid	<2.3	2.3-4.5	>4.5	>11.3
HDL-K	>1(>39 mg/dl)		<0.9(<35 mg/dl)	
TK:HDL-K	<4.5		>5	
LDL-K:HDL-K	<3		>3.5	

Bölgemiz verilerinden elde edilen lipid parametreleri TEKHARF Çalışması sonuçları elde edilen değerlere göre yüksek olarak bulunmuştur. Bu yüksekliğin beslenme alışkanlığı, sedanter hayat, obesite ve sigara alışkanlığı gibi risk faktörleri ile ilişkisi olabileceğini düşünmekteyiz.

Türkiye genelinde erişkinlerde kalp hastalığı prevalansı % 6.7 bulunmuştur; bu değer erkeklerde % 6.2,kadınlarda % 7.3'tür[75].

Bizim çalışmamızda , EKG, egzersiz testi ve koroner anjiografi sonrası kuvvetli ateroskleroz şüphesi olarak kabul edilen vakalar kadınlarda % 24 ve erkeklerde % 56 olarak bulunmuştur. Bu değer Türkiye ortalamasının üzerindedir. Bunun nedeni, bölgemizde doymuş yağ oranı zengin gıdaların bol miktarda tüketilmesi, obesitenin sık görülmesi, sedanter hayatın yaygın olması, hipertansiyonun sık gözlenmesi, sigara içiminin yüksek olması ve seçilen vakaların çoğunluğunun (% 65) kardiyoloji polikliniği ve kliniğine başvuran vakalardan seçilmiş olmasına bağlanabilir.

TEKHARF Çalışması'nda koroner kalp hastası olarak belirlenmiş kişilerde en sık rastlanan risk faktörü hipertansiyon idi. (51 kişide % 36) Bizim çalışmamızda da en sık gözlenen risk faktörü hipertansiyon idi. Kadınlarda % 29,7 (n=150) ve erkeklerde % 31 (n=152) vakada gözlendi.

1992 yılında 4165 olgu ile Yukarı Fırat havzasında yapılan kan basıncı epidemiyolojisini saptamak için yapılan bir çalışmada sistolik kan basıncı değerleri ortalaması 123.7±24.8 mmHg, diyastolik kan basıncı değerleri ortalaması 76.6±14.5 mmHg olarak ölçülmüştür. Sistolik kan basıncı 140mmHg ve üzerindeki erkeklerin prevalansı % 22.7, sistolik kan basıncı 140mmHg ve üzerindeki kadınların prevalansı % 8.9 diyastolik kan basıncı 90 mmHg ve üzerindeki erkeklerin prevalansı % 21.2,

diyastolik kan basıncı 90 mmHg ve üzerindeki kadınların prevalansı % 10.2, 140/90 mmHg üzerindeki erkeklerin prevalansı % 14.6, 140/90 mmHg üzerindeki kadınların prevalansı % 5.2, olarak bulunmuştur[36]. Bu oranlar çalışmamız sonucunda elde edilen değerlere göre daha düşük orandadır. Bunun nedeni, çalışmamıza alınan vakaların çoğunluğunun kardiyoloji kliniği ve polikliniğine başvuranlardan seçilmiş olması ve aterosklerozun sık olarak gözlendiği vakalardan seçilmiş olmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Kontrollü randomize çalışmalarda elde edilen sonuçlara göre, sistolik kan basıncındaki her 10-14 mmHg, diyastolik kan basıncında her 5-6 mmHg azalma, yaklaşık beşte iki oranında daha az inme, altıda bir oranında daha az koroner kalp hastalığı ve Batı toplumlarında üçte bir oranında daha az önemli kardiyovasküler olay gelişmesine neden olmaktadır.

Kan basıncı yüksek kişiler Türkiye'de erkeklerin yalnız % 7.8'ini, oysa kadınların % 14'ünü oluşturmaktadır. Bölgemizde kadınlarda hipertansiyon %29,7 ve erkeklerde % 31 olarak bulunmuştur. Bu yüksekliğin sebebi, obesite, beslenme alışkanlığı,sedanter hayat,VKİ'nin yüksek olması, sigara içiminin yüksek olması ve seçilen vakaların daha ziyade kliniğe başvuran vakalardan seçilmiş olmasına bağlı olabilir.

Ülkemizde erişkin erkekler arasındaki hipertansiyon oranı % 11 bulunmuştur. Bu oran yaşlanmaya paralel olarak artmakta ve 50'li yaşlardan sonra % 28 dolayında bir platoya ulaşmaktadır. Ülkemizdeki erişkin kadınlar arasındaki hipertansiyon sıklığı % 16 (1820 erişkin kadından 300'ünde) olarak bulunmuştur. Ülkemizde kan basıncı sistolik 140 ve/veya diyastolik 90 mmHg'yı aşan 4.4 milyon erkek ile 6 milyon kadın vardır. Elde edilen verilere göre, diğer ülke erkekleri ile karşılaştırıldığında Türk erkeğinin durumunun oldukça iyi olduğu görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 35-64 yaşlarını dikkate alan standardizasyonu uygulandığında, Türk erkeğinin ortalama kan basıncı 125.1/80 mmHg olarak belirlenmektedir. MONICA çalışmasına katılan 44 merkezde bu değer 123-147/76-93 mmHg olup ortanca merkezin kan basıncı 135/86 mmHg'dır. Bu duruma göre, orta yaştaki Türk erkeğinin kan basıncı, belirtilen değerden 10/6 mmHg daha iyidir[99]. Kan lipidleri ortalama değerleri ve dağılımları popülasyonlar arası büyük farklılıklar gösterir. Genelde popülasyonlar arası tek ortak veri, değerlerin yaşla yükselme eğilimidir. Bizim verilerimizde bu yönde çıkmıştır.(Tablo-12)

Kanda total kolesterol ortalama düzeyleri,kırklı yaşların sonlarına kadar erkeklere kıyasla düşük olması beklenirken eşit düzeyde gitmiş, bu değerler menapoz gelişmesiyle birlikte 50 yaşından itibaren erkeklerdekinin 15-20 mg/dl üstünde seyretmiştir.

Altan Onat ve arkadaşları tarafından yapılan Türk erişkinlerinde kalp hastalığı ve kanda kolesterol ve trigliserid düzeyleri çalışmasında 3689 kişi taranmıştır. Bu çalışmada total kolesterol 20-29 yaş grubunda erkekte 148 mg/dl, kadında 151 mg/dl, 30-39 yaş grubunda erkekte 174 mg/dl, kadında 171 mg/dl ve 40-49 yaş grubunda her iki cinsiyette 188mg/dl bulunmuş. 50-59 yaş grubunda erkekte 189 mg/dl kadında 204 mg/dl 60-69 yaş grubunda erkekte 184 mg/dl kadında bu değer korunmakta ve 70 yaş üzerinde erkekte 177 mg/dl kadında 194 mg/dl düşmekte olduğu bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada Türk erişkin erkeklerinin % 14.8 inde, kadınların % 9.8 inde trigliseridler 200 mg/dl ve üzerinde bulunmuştur. Çeşitli yaş gruplarındaki hipertrigliseridemi prevalansı kadınlarda lipidlerin 70 yaşlara dek giderek arttığı, erkeklerde zirve değere (% 22.1) 40'lı yaşlarda ulaştığı gözlenmiştir. En yüksek değerler erkeklerde 40-49 yaş grubunda (143.6 mg/dl), kadınlarda 60-69 yaş grubunda (156.3 mg/dl) bulunmuştur[72]. Verilerimiz Türkiye geneli ile uyumlu idi.

Diyabet, erkeklerde % 2.5 ve kadınlarda % 4 oranında bulunmuştur. Çalışmamızda, kadınlarda diyabet % 11,3 ve erkeklerde % 11,9 olarak bulunmuştur. Obesite, erkeklerde % 9 oranında kabul edilebilir düzeyde iken, kadınlarımızda maalesef 4-4.5 milyonu ilgilendiren % 30 kadar yüksek bir oranda bulunmaktadır. Bizim verilerimize göre, obesite kadınlarda % 45 ve erkelerde % 22 olarak bulunmuştur. Bu değerler Türkiye ortalamasının üzerindedir. Bunun nedeni, doymuş yağ asidlerinden zengin gıdalar başta olmak üzere bol kalorili gıdaların bölgede bol miktarda tüketilmesi, sedanter yaşam tarzı ve fiziksel aktivite azlığına bağlı olabilir.

KKH prevalansında bölgelerarası farklar aşırı sayılamaz, ortalama düzey %35 dolayındadır. Bununla beraber, nisbeten yüksek ve oldukça düşük prevalanslı iki bölge kümesi birbirinden ayrılmaktadır: bin erişkin nüfus başına yüksek prevalans sergileyen Karadeniz, Marmara ve Doğu Anadolu bölgelerinde bu hastalığın sıklığı sırasıyla 49, 48 ve 44 iken,alçak prevalans arzeden Güneydoğu, İç Anadolu, Akdeniz ve Ege bölgelerinde bu değerler sırasıyla 19, 24, 25 ve 30 bulunmuştu. Kolesterol seviyelerinin dağılımı da benzerlik göstermekteydi. Bizim verilerimizde Doğu Anadolu bölgesi verileri ile uyumlu idi.

Total kolesterol değerleri ve koroner kalp hastalığı arasındaki ilişkiyi inceleyen en önemli epidemiyolojik çalışmalardan biri, Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) adı ile anılan çalışmadır. Bu çalışmadan elde edilen verilere göre, total kolesterol ve koroner kalp hastalığı arasındaki ilişki devamlı ve evrelidir. Hiçbir kolesterol değeri tamamen emniyetli olmamakla birlikte, 200 mg/dl altında risk azalmakta, üzerinde ise risk eğrisi dikleşmektedir[93].

Serum LDL Kolesterol düzeyi ile koroner kalp hastalığı arasındaki doğrudan ilişkiyi gösteren bol miktarda kanıt vardır[5]. LDL kolesterolün düşük olduğu Japonya ve Çin gibi ülkelerde diğer bilinen risk faktörlerinin varlığında bile koroner kalp hastalığı sıklığı oldukça düşüktür[46,80].

Buna karşılık, yapılan göç çalışmaları göstermiştir ki, kolesterol düzeylerinin düşük olduğu bir ülkeden bu düzeylerin yüksek olduğu bir ülkeye göç eden insanlarda bir kuşak sonra hem kolesterol düzeyleri ve hem de koroner kalp hastalığı sıklığı yeni göç edilen ülke ile aynı düzeye ulaşmaktadır.

1990 yılında yapılan taramalar sonucunda koroner kalp hastalığı için yüksek risk sınırı olan 240 mg/dl üzerinde total kolesterol düzeyleri popülasyonun % 6.8'inde bulunmuştur. Türk toplumunun % 25'inde 200 mg/dl üzerinde değerler saptanmıştır. Familyal hiperkolesterolemi göstergesi olabilecek 300 mg/dl ve üzeri kolesterol değerleri ise % 0.7 oranında bulunmuştur. Bizim çalışmamızda, bu oran % 3.8 olarak bulunmuştur. Vakaların % 1.7'si erkek ve % 2.1'i kadın idi.

Aslında Türk erkeği ve kadını erişkin hayata iyi kolesterol değerleri ile başlamaktadır. Bu değerler büyük olasılıkla genetik olarak belirlenmektedir. 20-29 yaş arası ortalama kolesterol değerleri Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa ve Japon ülkelerinde 180 mg/dl civarında seyrederken, Türk erkeklerinde 148 mg/dl, kadında 151 mg/dl bulunmuştur. Bu ortalama sayılar Yedi Ülke çalışmasında değerlendirilen diğer ülkelere göre çok daha düşük görünmektedir. Ancak maalesef bu düşük kolesterol değerleri Türk toplumunda zaman içinde korunamamakta, ilerleyen yaşla total kolesterol değerleri her iki cinsiyette de hızla yükselmektedir. Bizim bölgemizde 40 yaş altı grupta 200,06±42,72 olarak bulunmuştur. Bu değerler Türkiye ortalamasının üzerindedir. Bunun nedeni, obesite, sedanter hayat, diyet alışkanlığı ve belki de saptanamayan diğer faktörlere bağlı olabilir. Bölgemiz insanı ülke geneline ve yabancı ülke insanlarına oranla KKH açısından daha şanssızdır.

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

Türk popülasyonunda total kolesterol yüksekliğinin Türk toplumunda oluşturduğu koroner riski azaltmak açısından TEKHARF çalışmasında önemli bilgiler kazanılmıştır:

1-Madem Türk toplumu erişkin hayata iyi değerlerle başlıyor, o zaman, biz 20'li yaşlardan itibaren iyi bir eğitimle çevresel riskleri azaltır, diyetin olumsuz yönde değişmesini önler ve fizik aktiviteyi artırırsak, uzun vadeli olarak popülasyonun riskini düşürebiliriz. Böylece genetik olarak mevcut şansımızı ziyan etmemiş oluruz.

2-40 yaşın üzerindeki toplumda yüksek riskli gruba giren çok sayıda insan vardır. Bu nedenle bu gruba özel bir ilgi ile eğilmek, bu grupta kişinin kendi risk faktörünü bilme eğilimini yerleştirmek ve bu risk faktörlerini minimuma indirmek gereklidir.

Bölgemizdeki total kolesterol düzeyinin yaş ile artma eğilimi Türkiye geneli ile uyumlu olduğuna göre bu çıkarımları bölgemizde uygulamamız, bölgedeki KKH'da önemli azalmalara neden olacağını düşünmekteyiz.

Yaş gruplarına göre vakalarımız incelendiğinde, ateroskleroza ait aile öyküsü, diyabetes mellitus, iskemik tipte EKG değişikliği, koroner anjiografi öyküsü ve hipertansiyon yaşla birlikte istatistiksel olarak anlamlı artma eğilimi göstermiştir. Obesite ve beslenme alışkanlığı yaş grupları arasında farklılık göstermiyordu. Vakalarımızda 40 yaş altı grupta kuvvetli ateroskleroz düşündüren bulgular diğer yaş gruplarına göre düşük bulunmakla birlikte ülke geneline göre daha yüksek olarak bulunmuştur. Bunun nedeni, sigara içme, sedanter hayat, obesite,beslenme alışkanlığı ve vakaların kardiyoloji kliniğine başvuran hastaları da içermesine bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Yine çalışmamızda, total kolesterol, LDL kolesterol, TK/HDL kolesterol oranı ve LDL/HDL kolesterol oranı yaşla birlikte istatistiksel olarak anlamlı artma eğilimi göstermiştir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada 1960'lı yıllardan günümüze dek toplumun total kolesterol değerlerindeki değişimler araştırılmıştır. NHANES adı verilen bu çalışmada, 1960'lı yıllarda 220 mg/dl olan total kolesterol değerlerini 1970'li yıllarda 214 mg/dl, ve 1991'de 205 mg/dl'ye düşürdükleri saptanmıştır. Bu düşmenin sağlanmasında kılavuz kurallarını uygulamaları ve toplumun yoğun şekilde bilinçlendirilmesinin rolü büyüktür[38]. Toplum bilgilendirilmesinin etkinliğini gösteren bu veriler, total kolesterol yüksekliğinin yaygın olduğu bölgemizde eğitim çalışmalarının gerekliliğini vurgulamaktadır.

Türkiye'nin farklı coğrafi bölgelerinde total kolesterol değerlerinin dağılımına bakılırsa, özellikle 40-59 yaş arası grup ele alındığında bölgeler arasında önemli farklılıklar göze çarpmaktadır. Marmara , Ege ve Karadeniz bölgelerinde, diğer bölgelere kıyasla 10.5 mg/dl daha yüksek kolesterol değerleri saptanmıştır. Kişinin aktivitesi arttıkça, yaşanan bölgenin kent veya kırsal bölge olmasından ve cinsiyetten bağımsız olarak total kolesterol değerleri düşer. TEKHARF çalışmasında vücut kitle indeksi ve total kolesterol değerleri arasında korelasyon saptanmıştır. Vücut kitle indeksi ve total kolesterol arası ilişki, erkeklerde sadece 20-39 yaş arasında, kadınlarda da 20-29 yaş arasında bulunmuştur. Bu grup erkekte vücut kitle indeksindeki her birim artışı ile total kolesterol 3 mg/dl artar. Kadınlarda ise bu artım her birim için 2 mg/dl bulunmuştur.

PROCAM çalışmasından elde ettiğimiz bilgilere göre, trigliseridlerin yüksek olduğu kişilerde total kolesterolün HDL kolesterole oranı asıl riski belirlemektedir[6]. Bizim çalışmamızın verilerine göre, TK/HDL kolesterol oranı erkeklerde 5,88±1,97 ve kadınlarda 5,09±1,43 olarak bulunmuştur.

Ülkemizde de HDL düşük, trigliseridler de yüksek olduğundan, ancak çok düşük total kolesterol değerleri emniyetlidir. TEKHARF çalışmasının analizlerinde, önde gelen yedi risk faktörünün Türk popülasyonunda koroner kalp hastalığı gelişimi için oluşturduğu göreceli risk hesaplanmıştır. Buna göre, 200 mg/dl üzerindeki total kolesterol değerlerinin koroner arter hastalığı için oluşturduğu risk belirlenmiştir. Buna göre erkeklerde 2.21, kadınlarda 2.34 odds ratio ile hiperkolesterolemi koroner arter hastalığı için risk faktörüdür. Demek ki diğer ülkelere göre düşük olsa da total kolesterol yüksekliği koroner kalp hastalığı gelişimi için ülkemizde de risk faktörüdür[70]. Bölgemizde bu konuda önemli risk altındadır.

Hipertrigliseridemi tanısı koyabilmek için trigliserid değerlerinin 200 mg/dl üzerinde olması gerekir. Trigliserid yüksekliğinin özellikle düşük HDL kolesterol konsantrasyonunda aterojenitesi yüksek olarak bulunmuştur. Fakat yapılan metaanaliz çalışmalarında HDL kolesterolün hipertrigliseridemideki risk artışını önlemediği gösterilmiştir. Yine hipertrigliseridemi ile beraber var olan LDL kolesterol yüksekliğinde LDL aterojenitesi katlanarak artmaktadır[32,89]. Bizim çalışmamızda, toplam olarak % 29,9 vakada hipertrigliseridemi tespit edilmiştir. Vakalar genel olarak incelendiğinde, erkeklerde % 15,9 ve kadınlarda % 14 oranında trigliserid değerleri 200 mg/dl üzerinde bulunmuştur. Türk erkeklerinin % 14.8'inde, kadınların ise % 9.8'inde hipertrigliseridemi saptanmıştır. Bu oran TEKHARF

çalışmasında gerek erkek, gerekse kadınlarda vücut kitle indeksi ile trigliserid değerleri arasında bir ilişki saptanmıştır. Verilerimiz bununla uyumludur. Türk popülasyonunda hipertrigliserideminin oluşturduğu koroner risk de bu çalışmada araştırılmıştır. Buna göre erkeklerde hipertrigliseridemi 2.15 odds ratio ile , kadınlarda da 3.52 odds ratio ile risk faktörüdür. Bu sayılar, total kolesterol yüksekliğinin oluşturduğu risk faktörü odds ratio'suna göre daha yüksektir. Bu da hipertrigliserideminin ülkemizde koroner arter hastalığı gelişimine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda hipertrigliseridemisi olan 299 vakanın 227'sinde total kolesterol düzeyi 200 mg/dl üzerinde bulunmuştur.

Türk kadınında kan basıncının erkeğe göre daha yüksek oluşunda daha yüksek bir vücut kitle indeksine sahip olmalarının etkisi kuşkusuz önemlidir. Bölgemizde elde edilen verilere göre kadınlarda VKİ 28,52±4,62,erkeklerde 26,26±3,69 olarak bulunmuştur. TEKHARF çalışmasına alınan vakalar, 1995 yılı itibarıyla incelendiğinde erkeklerde VKİ 25,82±3,65 ve kadınlarda 27,77±4,97 kg/m^2 olarak bulunmuştu. Bizim sonuçlarımızla benzerlik göstermekteydi. Her iki cinsiyette de normalin üzerinde olan VKİ değerlerinin hipertansiyon ve KKH gelişimi ve bu risk faktörlerinin sık görülmesi ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Kırk yaşın üzerindeki erişkinler ele alındığında, Türk kadınlarının erkeklere göre vücut kitle indeksleri ortalama 3 kg/m^2, kan basınçları ise 10-11/4 mmHg daha yüksektir. TEKHARF çalışmasından elde edilen verilere göre , vücut kitle indeksindeki 3 birimlik fark 6.3/3.5 mmHg'lık bir kan basıncına eşdeğer olup, iki cins arasında belirlenmiş olan kan basıncı farkının 2/3'sini açıklayabilmektedir.

1990 yılında yapılan ilk taramada erişkin Türk halkında erkeklerin % 59,4'ünün, kadınların % 18,9'unun sigara içmekte olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda, sigara içme öyküsü kadınlarda % 14,5 ve erkeklerde % 56 olarak bulunmuştur. Bu değerler TEKHARF çalışması sonuçları ile uyumluydu. Framingham çalışmasında günde 10 sigaranın kardiyovasküler mortaliteyi kadınlarda % 31, erkeklerde % 18 artırdığı gösterilmiş, ayrıca her düzeydeki kan basıncında KAH, inme, kalp yetersizliği ve periferik damar hastalığı riskini artırdığı bildirilmiştir[41].

Sigara içimi ile kardiyovasküler risk faktörlerinin periferik arter ve koroner arter hastalığının arasındaki ilişkinin araştırıldığı Edinburgh Arter Çalışmasında, sigaranın bırakılması ve diğer mekanizmaların da etkisiyle periferik ve koroner arterlerde hastalık gelişiminin daha az olduğu bildirilmiştir[82].

Kadınlarda 30-39, 50-59 ve 70 yaş ve üstü gruplarında VKİ'deki her birim artışa karşı sistolik kan basıncının 1.6-1.7,diyastolik kan basıncının 1.0 mmHg arttığı görüldü[69].

Obesitenin diğer kardiyovasküler risk faktörlerini artırıcı etkisi bu taramada da doğrulanmıştır. Belirli sınırlar içinde kalmak koşuluyla VKİ'nin arttığı her birim (kg/m^2) başına serum kolesterolünün 5 mg/dl , trigliseridlerin 5-6 mg/dl arttığı gösterildi[72].

TEKHARF çalışmasındaki kritere göre obez bulunan kadınlarda hem 30-39 yaş grubunda hem de 40 yaş ve üzerinde diyabetes mellitus prevalansı 3 kat daha fazlaydı. Çalışmamızda cinsiyete bakılmaksızın değerlendirildiğinde kesin obes olan grupta diyabetes mellitus 24 vakada ve fazla kilolu grupta ise 67 vakada bulunmuştur[66].

35-64 yaşlarındaki Türk erkeklerinde ortanca VKİ 25.4 kg/m^2, kadınlarda 27.7 kg/m^2 idi. Erkekler için 30, kadınlar için 29 kg/m^2 obezite sınırı olarak alındığında 40-59 yaşlarındaki Türk kadınlarının % 46.6'sı, erkeklerin % 15.9'u obezite kapsamına girmektedir. Kadınlarda Türkiye BKO ağırlıklı ortalaması 0.82 bulundu ve bu değerin yaşlanmayla giderek arttığı saptandı. Türkiye genelinde BKO 0.85'in üzerinde olanların oranı % 34.5 olarak bulundu. Erkeklerde ise 65-74 yaş grubuna kadar BKO ortalaması ve 0.95 üzerinde bulunanların prevalansı artarken, bu yaş grubunda ortalama ve prevalansta azalma gözlendi. Erkeklerde BKO 0.95 üzerinde olanların Türkiye genelindeki prevalansı % 28.9 olarak bulundu. 45-74 yaş grubunda BKO yüksek olan grupta ortalama sistolik kan basıncı 12 mmHg, diyastolik kan basıncı 7.3 mmHg, total kolesterol 14.9 mg, trigliserid 85.2 mg daha yüksek bulundu. Türk erişkinlerinde bel çevresi , bel-kalça oranı ve vücut kitle indeksindeki artışlar diğer risk faktörleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

TEKHARF çalışması sonuçlarına göre; iki milyon Türk erişkini kanda 240 mg/dl'lik düzeyden, 8 milyonda da 200 mg/dl'lik düzeyden fazla total kolesterole sahiptir. Bizim çalışmamızda, total kolesterol düzeyi >240 mg/dl olan 227 vaka (% 22.7) mevcut idi. Bu vakaların % 54'ü erkek (n=123) ve % 46'sı (n=104) kadın idi. Total kolesterol düzeyi 200 mg/dl üzerinde olan vaka sayısı 507 (% 50.7) idi. Vakaların % 54'ü erkek (n=276) ve % 46'sı kadın (n=231) idi. Batı popülasyonlarıyla karşılaştırılınca bu sayılar düşük olmakla ve son yıllarda yükselme eğilimine girmemekle birlikte, halkımızın bu alanda gerekli önlemleri alması yararlıdır. 1990 yılında erişkin Türk erkeklerinin % 60'ı, kadınlarının da % 20'si

sigara kullanıyorken, bu oranlar birbirine yaklaşma eğilimindedir. Türk erişkin erkeklerinin % 15'inde, kadınlarının da % 10'unda kanda trigliseridler 200 mg/dl değerinin üzerindedir. Bizim çalışmamızda, hipertrigliseridemi populasyon genelinde % 29.9 (n=299), erkeklerin % 32'sinde (n=159) ve kadınların % 27'sinde (n=140) olarak bulunmuştur. Türkiye'de yaklaşık 1 milyon insülinden bağımlı olmayan diyabetli erişkin sayısı, önemli ölçüde artma yolundadır. (Son 5 yılda % 20 oranında) 40 yaşını aşkın kadınların genelde şişman olduğu ülkemizde , erkeklerde obesite sorun halinde değildi. Yaklaşık 1.3 milyon erkeğe karşılık, 3.3 milyon kadının obez olduğu tahmin edilebilir Son beş yıl içinde kadınlar hafif, erkekler ise önemli ölçüde şişmanlama sürecine girmişlerdir. Taramada her iki cinsiyette sistolik ve diyastolik kan basıncının yükselmesiyle, trigliserid yüksekliği ve diyabet sıklığı ile ilişkili bulunan obesitenin toplum sağlığındaki önemi küçümsenmemelidir.

Ülkemizde yaklaşık 1.2 milyon koroner kalp hastasının bulunduğu ve yılda 130 bine yakın kişinin koroner kalp hastalığından öldüğü tahmin edilmektedir. Hastalık (morbidite) için her iki cinsiyette hipertansiyon, sedanter hayat, hipertrigliseridemi, hiperkolesterolemi ve sigara içimi, kadında da obesite ile diyabet anlamlı birer etken olarak belirmiştir. Koroner kökenli ölüm için (mortalite) için belirleyici olarak, incelenen üç major risk faktörü anlamlı bulunmuştur. Bunlardan her iki cinsiyette de en güçlüsü sistolik kan basıncı olup nisbi risk 3-4 dolayındadır. Bunu hiperkolesterolemi, sigara içimi ve diyastolik basınç-yaklaşık 2 nisbi risk ile-izlemektedir. Türk erkekleriyle ve yabancı kadınlarla karşılaştırıldığında, kadınlarımızın koroner morbidite ve mortalite riski yüksektir. Bizim çalışmamızdaki veriler yukarıdaki sıralamaya göre incelendiğinde, risk faktörlerinin sıklığı ülke genelinden yüksek bulundu. Buna göre, bölgedeki KKH insidansı Türkiye geneli ile kıyaslanırsa daha çok bulunmuştur. Bölgede primer korunma ve eğitim çalışmalarının gerekliliği açıktır.

Türk erişkinlerinin koroner arter hastalığı sıklığının araştırıldığı bir çalışmada koroner arter hastalığı erkeklerde % 5.8 ve kadınlarda % 5 oranında bulunmuştur. Kentte yaşayanlarda % 6 ve kırsal kesimde yaşayanlarda % 4.8 oranında bulunmuştur[68].

1996 yılında Elazığ'da Erdoğan İlkay ve arkadaşları tarafından yapılan "Yukarı Fırat Havzasında miyokard infarktüsü geçiren hastalarda aterosklerotik risk faktörlerinin dağılımı " adlı çalışmada sonuç olarak, sigara içicilik oranı kadınlarda % 18.18, erkeklerde % 77.85 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada, hipertansiyon %

24.56, diyabetes mellitus % 13.45, katı yağ kullanımı % 52.63, aile öyküsü % 11.11 olarak bulunmuştur. Hiperkolesterolemi kadınlarda % 60, erkeklerde % 75.75 vakada bulunmuştur[37].

Yapılan Yedi Ülke çalışmasında, beslenme alışkanlığı ile koroner kalp hastalığı arasındaki ilişki araştırılmıştır. Amerika Birleşik Devletleri, Finlandiya, Hollanda, İtalya, Yugoslavya, Yunanistan ve Japonya'da çalışmaya alınan hastalarda 18 farklı diyet yöntemi ve koroner kalp hastalığı, ani kardiyak ölüm ve fatal miyokard infarktüsü arasındaki ilişki araştırılmıştır. Sonuç olarak, tereyağı, kırmızı et, hamurlu yiyecekler ve süt ürünleri ile sık beslenenlerde koroner kalp hastalığı sık olarak görülmüştür. Aksine, tahıl, baklagiller, bitkisel yağ ve balık ile beslenen kişilerde hastalık daha az görülmüştür. Hipotez olarak, beslenme alışkanlığı ile koroner ölüm oranlarını popülasyondaki farklılığı arasında önemli bağlantı olduğu ileri sürülmüştür[59].

Bölgemizde beslenme alışkanlığı, bol miktarda katı yağ kullanımı, şavak (Salamura) peyniri, tulum peyniri, kırmızı et, kavurma (Kırmızı et ve kuyruk yağı ile yapılan ve yörede yıl boyu sık kullanılan bir tür besin maddesi) ve bol kalorili ve karbonhidratlı besinleri içermektedir. Beslenme alışkanlığına göre vakalar incelendiğinde, 260 vakada (% 26) fazla miktarda yöresel, doymuş yağlardan zengin gıdalarla beslenme özelliğine rastlanmıştır. Bu vakaların 154 tanesi (% 59,2) erkek ve 106'sı (% 40,8) kadındı. 121 vakaya (% 46,5) koroner anjiografi uygulanmıştı. 30 vakada diyabetes mellitus (% 11,5) ve 89 vakada (% 34,2) hipertansiyon ve 147 vakada (% 56,5) iskemik tipte EKG değişikliği gözlenmiştir. Bu vakaların 146'sı (% 56,2) Elazığ merkezde (Grup I) ve 114'ü (% 43,8) Palu-Kovancılar (Grup II) bölgesinde yaşamaktaydı. Bu tür beslenme alışkanlığı olan vakalarda, kolesterol dağılımı 113 vakada (% 43,4) normal sınırlarda, 147 vakada (% 56,5) ise yüksek olarak bulunmuştur. Obesite açısından değerlendirildiğinde, 80 vaka (% 30,8) normal kilolu, 100 vakada (% 38,5) fazla kilolu ve 80 vakada (% 30,8) obes olarak bulunmuştur. Bu tür doymuş yağlardan zengin , yöresel beslenme alışkanlığı yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, 40 yaş altı grupta 46 vaka (% 17,7), 40-60 yaş grubunda 143 vaka (% 55) ve 60 yaş üzeri grupta 71 vaka (% 27,3) olduğu gözlenmiştir.

Bu tür besinleri aşırı miktarda tüketen vakalarda, obesite, artmış VKİ, insülin direnci, hipertansiyon, hiperlipidemi, KKH ve aterosklerozun daha sık oluştuğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle yöresel beslenme alışkanlığındaki yapılacak

değişikliklerle bu risk faktörlerinin azaltılabileceği düşünülmektedir. Bu bağlamda aterosklerozdan korunma için uygulanacak programlarda bölgesel strateji geliştirerek risk altındaki popülasyonun bilgilendirilmesi ve bu sayede bölgede ileride gelişmesi muhtemel aterosklerozdan korunulması planlanmaktadır. Beslenme alışkanlığı ile risk faktörleri arasında korelasyon analizi uygulandığında beslenme alışkanlığı ile iskemik tipte EKG değişikliği arasında pozitif ilişki saptanmıştı.

Ulusal Kolesterol Eğitim Programında kalp hastalarında LDL kolesterolün düşürülmesinde ilaç kullanımı ile birlikte diyet, egzersiz, vücut ağırlığının kontrolününde önemli olduğu bildirilmiştir[3]. Son zamanlarda koroner arter hastalığının azaltılması için önerilen diyette total enerji ihtiyacının % 30 ve altında yağlarla karşılanması, doymuş yağların <% 10 olması ve diyette alınan kolesterolün günde 300 mg'dan az olması önerilmektedir. Diyet kısıtlamaları ile LDL kolesterolda % 15 ile 20 arasında azalma olacağı gösterilmiştir. Bu da hiperlipidemik hastalarda diyet tedavisinin önemli olduğunu göstermektedir[87]. Beslenme alışkanlıkları, major risk faktörleri ve sosyodemografik özelliklerin araştırıldığı Multiple Risk Factor Intervention Trial çalışmasında total yağ alımı günlük enerji ihtiyacının % 38.4'ünü oluşturuyordu. Doymuş yağ asidi % 14.2 ve diyetle alınan kolesterol günlük 492 mg/dl olarak bulunmuştu[100].

Kadınlarda yapılan diyetteki yağ alımı ve koroner kalp hastalığı riski arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, diyetteki her % 5'lik doymuş yağ asidi alımındaki artış sonucu koroner hastalık riskinde % 17 artış saptanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda, eğer doymuş yağ alımında % 5 oranında doymamış yağ ile yer değiştirilme yapılırsa riskin % 42 oranında azalacağı tahmin edilmektedir. Burada total yağ alımındaki değişiklikten ziyade diyetin içerisindeki yağların yer değiştirilmesinin riski azaltacağı kabul edilmektedir[34].

Amerika Birleşik Devletlerin'deki Dallas Veterans Administration Medical Center'da gerçekleştirilen bir çalışmada diyetteki yağ asitlerinin ve karbonhidratın plazma lipidleri ve lipoproteinleri üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Söz konusu çalışmada plazmadaki ortalama kolesterol düzeyleri 100 milimetrede 25±10 mg olan on bir hasta her biri dört hafta devam edecek üç dönemden meydana gelen ve bir metabolizma servisinde gerçekleştirilen bir çalışmaya alınmıştır. Çalışma süresince monoansatüre yağ asitlerinden zengin bir diyet ile içerisinde yağ miktarı düşük bir diyet,doymuş yağ asitlerinden zengin bir diyet ile karşılaştırılmıştır. Monoansatüre yağ asitlerinden zengin diyetle doymuş yağ asitlerinden zengin diyetteki toplam

kalorinin % 40'ı yağ, % 43'ü karbonhidrat olarak verilmiştir. İçerisindeki yağ miktarı düşük olan diyet ise % 20 oranında yağdan ve % 63 oranında karbonhidrattan meydana gelmekteydi. Hastaların vücut ağırlıkları, alınan total kalori miktarının ayarlanması yoluyla sabit tutulmuştur. Hem monoansatüre yağ asitlerinden zengin diyet hem de içerisindeki yağ miktarı düşük diyet, doymuş yağ asitlerinden zengin diyete oranla plazma total kolesterolünü (sırasıyla % 13 ve % 8) ve; LDL Kolesterolü (sırasıyla % 21 ve % 15) azaltmışlardır. İçerisindeki yağ miktarı düşük diyet, doymuş yağ asitlerinden zengin diyete oranla trigliserid düzeylerini yükseltmiş ve plazmadaki LDL kolesterol düzeyini anlamlı şekilde düşürmüştür[25].

Bir başka çalışmada, doymuş yağ asidlerinden zengin, doymamış yağ asidlerinden fakir yüksek riskli diyetle beslenmenin koroner arter hastalığı gelişiminde önemli çevresel faktörlerden biri olduğu söylenmiştir[90].

Diyetin iki ana hedefinden biri vücut ağırlığının kontrolünü sağlamak-diğeri de lipidlerin düşürülmesine katkıda bulunmaktır.

İran'da yapılan çalışmada beslenmenin temeli bitkisel gıdalara dayanırken, beslenmede % 66 oranında karbonhidrat ve % 22 oranında yağdan oluşmaktaydı. Yağlar analiz edildiğinde sature yağ asidi % 11.3, % 6.8 monoansature yağ asidi ve % 2.1 poliansature yağ asidinden oluşuyordu[47].

Yapılan diğer bir çalışmada, koroner arter hastalığı olan hastalarda multiple risk faktörünün azaltılmasının etkileri araştırılmıştır. Sonuçta, risk faktörlerinin azaltılmasıyla koroner olaylarda azalma tespit edilmiştir[30].

Yusuf Özkan ve arkadaşlarının 1999 yılında Elazığ ve çevresinde diyabetes mellitus ve bozulmuş glikoz testi sıklığının araştırılması konusunda yaptıkları araştırma sonrası diyabetes mellitus prevalansı % 8 ve total glikoz intoleransı (diyabetes mellitus+bozulmuş glikoz tolerans testi) % 20.3 olarak tespit edildi. Çalışmaya alınan vakalardan % 28'i normal, % 41 grade 1 obes, % 29'u grade 2 obes ve %2'si ise grade 3 obes olarak bulundu. Hipertansiyon % 19, hipertrigliseridemi % 29 olarak bulunmuştur[76].

Yine 1994 yılında Elazığ Baskil ilçesinde Yasemin Açık ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diyabetes mellitus sıklığı % 5.62, aile öyküsü % 9, hipertansiyon % 51, sigara öyküsü % 32, alkol kullanımı % 13 olduğunu tespit etmişlerdir. Yine aynı bölgede diyetteki yağ kullanımında % 46 hayvansal yağ, % 25 margarin ve %28 sıvı bitkisel yağı birincil olarak kullanmaktadır[1].

Koroner kalp hastalığı (KKH.) riski yüksek olan ya da hastalığa yakalanmış kişilerde "koroner kalp hastalığından korunma kılavuzu" doğrultusunda alınan önlemlerle ülkemiz koşullarında koroner kalp hastalığı riskini azaltmayı gösterme amacıyla, 26 birimin katıldığı çok merkezli bir çalışma başlatılmış ve RİSKYÜK çalışması olarak adlandırılmıştır. 1998 yılında başlanılan bu çalışma halen devam etmektedir.

RİSKYÜK çalışmasına alınan 40-70 yaş arasındaki koroner kalp hastalığı bulunan ve plazma total kolesterol düzeyi 200 mg/dl üzerinde olan ve en az iki risk faktörü bulunan hastalarda hipertansiyon % 49, sigara % 39, düşük HDL % 35, diyabetes mellitus % 36, aile öyküsü % 39, total kolesterol 271 mg/dl, LDL kolesterol 181 mg/dl ve HDL kolesterol 41 mg/dl olarak bulunmuştur[74]. RİSKYÜK çalışmasında bir yıllık izlem ve tedavinin on yıl süresince sürdürülmesi ile sağlanan % 11.7'lik risk azaltımının 1000 bireyin 117'sinde kardiovasküler olayların gelişmesini önleyeceği öngörülebilir kararına varılmıştır. Bu çalışmadaki global koroner risk boyutunu ülkemizde sergileyen 1.2 milyon koroner kalp hastası ve multipl risk faktörlü en az bir bu kadar da bireyin bulunduğu varsayılmıştır. Ulusal Korunma kılavuzu doğrultusunda bu çalışma biçimindeki uygulamalarla , her yıl 28 bin kişinin koroner olaylardan korunabileceği öne sürülebilir ki, bu değerlendirme optimal tedavinin yarar boyutlarını yansıtmaktadır[74].

Kan basıncının yükselmesi ve hipertansiyon varlığı,yaşlanma olayının kaçınılmaz sonuçları değildir[94]. Bu nedenle, kan basıncının yaş ilerledikçe yükselmesini önleyecek ve kan basıncı düzeylerini bir bütün olarak çok az miktarda bile olsa düşürecek; etkili bir stratejinin bütün popülasyonda uygulanması kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi, yalnızca hipertansiyon gelişmiş hastaların tedavisiyle elde edilecek azalmadan daha fazla azaltabilir[62]. Koroner arter hastalığına yakalanmamış, ama bunun için yüksek risk taşıyan ve değiştirilebilir risk faktörleri bulunan fertleri katmanlamak önem taşır. Bu tür popülasyonda riski öngörmek üzere, klinik koroner arter hastalığı belirti olasılığını öngörmeğe yarayan ve bir ferdin standard risk faktörlerinin profiline dayanan bir matematik model Framingham çalışmasında üretilmiştir[105]. "Koroner kalp hastalığı risk faktörü öngörü tablosu" olarak anılan ve gelecek 10 yılda klinik koroner arter hastalığı kanıtı gelişme olasılığını öngördüren hesaplama usulü ortaya çıkarılmıştır[13].Hesaplamaya 7 risk faktörü girmektedir: cinsiyet, yaş, total kolesterol, HDL kolesterol, kan basıncı, diyabet tanısı ve sigara içimi

Kayseri bölgesi kentsel populasyonunda 30 yaş üzeri 1130 kişi de yapılan bir aterosklerotik risk faktörleri çalışmasında erkeklerde total kolesterol 192.4±35 mg/dl, LDL kolesterol 117.7±33 mg/dl, HDL kolesterol 43.1±8 mg/dl, ve trigliserid 152.7 ±104 mg/dl; kadında total kolesterol 193.1±38 mg/dl, LDL kolesterol 121.8±34 mg/dl, HDL kolesterol 45.6±8.9 mg/dl ve trigliserid 128,5±77 mg/dl, olarak bulunmuştur[102]. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, diabet, sigara içimi, hipertansiyon ve obesite sık gözlenmiştir.

1981 yılında yapılan Oslo diyet ve sigara çalışmasında, 40-49 yaşları arasındaki sistolik kan basıncı 150 mmHg üzerinde olan ve total kolesterol düzeyi 290-380 mg/dl olan 1232 erkek iki gruba randomize edilmiş ve daha sonra bir gruba sigara bıraktırılarak diyet önerilmiştir. Her iki grubun yaklaşık % 80'i sigara içtiği bu çalışmada total kolesterol % 13, trigliserid % 20 düşmüş, içilen sigara miktarı % 45 azalmıştır. Sigarayı bırakanların sayısı girişim grubunda % 25, diğer grupta % 17 olarak saptanmış ve sonuçta girişim grubunda fatal ve nonfatal miyokard infarktüsü ve ani ölümde % 47, koroner mortalitede % 55 ve total mortalitede % 33 azalma saptanmıştır[31].

1999 yılında Elazığ'da hipertansiyon ve hiperlipidemi konusunda 575'i hipertansif, toplam 1342 vaka üzerinde yapılan araştırma sonuçlarına göre, kadınlardaki total kolesterol 222.2±51, trigliserid 200.9±114, LDL kolesterol 138.6±44, HDL kolesterol 43.5±10 ve VLDL kolesterol 46.0±34 olarak bulunurken, erkeklerde total kolesterol 205.8±47, trigliserid 179.9±106, LDL kolesterol 132.4±40, HDL kolesterol 40.6±9 ve VLDL kolesterol 38.1±20 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, tüm lipid parametreleri kadınlarda erkeklere göre yüksek olarak bulunmuştu. Fakat, sadece total kolesterol ve HDL kolesterol cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlıydı. Yine bu çalışmada, total kolesterol/HDL kolesterol oranı % 60.6 vakada 3.5 değerinin altında bulunurken, % 8 vakada 5'in üzerinde bulunmuştur[44].

Bizim çalışmamızda, total kolesterol düzeyleri TEKHARF çalışmasında elde edilen değerlerden daha yüksek seviyededir. Bölgemizde yapılan daha önceki çalışmaların sonuçları ile kolesterol ve trigliserid yüksekliği açısından benzerlik göstermekteydi. Biz çalışmamızda bunun bölgede yaygın olarak kullanılan doymuş yağlardan zengin , yöresel gıdalar ile beslenmenin yaygın olduğunu ve lipid parametrelerindeki yüksekliğin ve obesitenin bunun ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Yine çalışmamızda, iskemik tipte EKG değişikliği her iki bölge ve cinsiyette yüksek oranda bulunmuştur. Bunun nedeninin, vakaların çoğunluğunun (%65) kardiyoloji kliniği ve polikliniğine başvuran hastalardan seçilmesinden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, lipoprotein a düzeyi ortalama olarak normal sınırların üzerinde bulunmuştur. Lp (a) kadınlarda 33,10±45,5 ve erkeklerde 28,20±21,64 olarak bulunmuştur. Kadın vakalarda lipoprotein a düzeyleri erkek vakalara göre daha yüksek olarak gözlenmiştir. (Tablo-14)

Çeşitli vaka kontrollü araştırmalarda KAH ile lipoprotein (a) düzeyleri arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Ancak ileriye dönük olarak yapılan çalışmalarda lipoprotein (a)'nın KAH için risk faktörü olup olmadığı konusunda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Erkek ve kadınlarda risk ayrı ayrı değerlendirildiğinde de farklı sonuçlar ortaya çıkmıştır. Artmış Lp (a) düzeyi ile birlikte artmış LDL kolesterol düzeyleri de bulunuyorsa KAH için risk oluşturmaktadır. Lp (a)'nın 30 mg/dl üzerinde olması KAH için risk yaratmakta, ancak Lp (a) üzerine etkisi olmayan ilaçlarla LDL kolesterol düşürüldüğünde Lp (a)'ya bağlı risk azalmaktadır. Tek başına Lp (a) düzeyini düşürmenin yararını gösteren bir çalışma da bulunmadığından , bugün için rutin Lp (a) ölçümü önerilmemektedir, ölçülüp yüksek bulunan kişilerde de daha çok diğer risk faktörlerinin tedavisine ağırlık verilmektedir[2,104].

Bölgemiz verileri, total kolesterol açısından Türkiye geneli ile karşılaştırıldığında hem erkeklerde, hem de kadınlarda ortalamanın üzerinde bulunmuştur. Çalışmamızda, Elazığ merkez (Grup I) ve Palu-Kovancılar bölgesindeki (Grup II) vakalar risk faktörleri yönünden karşılaştırıldığında alkol kullanımı, ateroskleroza ait aile öyküsü, obesite sıklığı , sigara alışkanlığı ve diyabet yönünden farklılık gözlenmemişti. Gruplar arasında lipid parametreleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Hipertansiyon Grup I vakalarda istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Grup II vakalarda kuvvetli ateroskleroz düşündüren iskemik tipte EKG değişiklikleri, egzersiz testi ve koroner anjiografi öyküsü istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. Bunun sebebinin sedanter yaşam tarzı, yüksek oranda sigara içme öyküsü, obesite , artmış VKİ ve özellikle bu bölgede oldukça sık tüketilen doymuş yağ asidlerinden zengin bol kalorili diyetle beslenme alışkanlığına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Bölgede sıkça tüketilen besin maddelerinden şavak peynirinin yağ asidi ve kalori miktarı analizi sonucunda, bu tür besinlerin doymamış yağ asidlerinden oldukça zengin olduğu ve kalori miktarının fazla olduğu gözlenmiştir. Bunun da özellikle hiperlipidemi ve obesite başta olmak üzere koroner risk faktörleri ile ilişkili olarak ateroskleroza etkisi kaçınılmazdır.

Tablo-17: Türkiye'de coğrafi bölgelere göre 40-59 yaşlarındaki erişkinlerde plazma kolesterol dağılımı(TEKHARF Çalışması)

Bölgeler	Plazma kolesterolü(mmol/l)	
	Erkek	Kadın
Marmara	5,14±1,1	5,28±1,0
Karadeniz	5,09±1,1	5,05±1,0
Ege	4,93±1,2	5,17±1,0
Orta Anadolu	4,93±1,1	5,02±0,9
Doğu Anadolu	4,63±0,8	4,91±0,8
Güneydoğu Anadolu	4,54±0,8	4,87±0,9
Akdeniz	4,17±0,9	4,73±1,0
ELAZIĞ	5,30±1,25 *	5,15±1,1 *
TÜRKİYE	4,88±1,1	5,06±1,0

Sonuç olarak, eğer bölge halkı ateroskleroz ve ilişkili risk faktörleri konusunda bilgilendirilir ve bunlardan korunma için gerekli stratejiler geliştirilirse ateroskleroz ve KKH'nın sıklığının azalacağını düşünmekteyiz. Bu hem hastalık gelişimini önlemede, hem de daha sonraki maliyeti azaltmada çok önemlidir. Bunun için, risk altındaki popülasyon başta olmak üzere bölge halkının aterosklerozdan primer ve sekonder korunma konusunda eğitilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Eğitimle beraber, bölgede sık gözlenen sedanter yaşam tarzının değiştirilmesi, sigara içme oranının azaltılması veya bırakılması, beslenme alışkanlığının değiştirilmesi ve obesitenin azaltılması için kilo verilmesi konusunda halkın bilinçlendirilmesi gerektiğini düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR:

1. Açık Yasemin. Baskil ilçe merkezinde 35 ve üstü yaş grubunda koroner kalp hastalığı risk faktörleri taraması Elazığ 1994
2. Alfthan G, Pekkanen J, Jauhiainen M et al.Relation of serum homocysteine and lipoprotein (a)concentrations to atherosclerotic disease in a prospective Finnish population-based study. Atherosclerosis 1994;106:9-19
3. Allison TG, Squires RW, Johnson BD, Gau Gt. Achieving National Cholesterol Education Program goals for low-density lipoprotein cholesterol in cardiac patients:importance of diet, exercise, weight control, and drug therapy.Curr Opin Lipidol 1999 Feb;10(1):35-40
4. American Diabetes Association .Consensus statement:Role of cardiovascular risk factors in prevention and treatment of macrovascular disease in diyabetes .Diabetes Care 13(suppl)1:53-59,1990
5. Anderson KM, Castelli WP, Levy D. Cholesterol and mortality :30 years of follow-up from the Framingham study.JAMA 1987; 257:2176-80
6. Assmann G, Schulte H: Relation of HDL cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (The PROCAM experience).Am J Cardiol 70:733,1992
7. Assmann G, Schulte H: Results and conclusions of the Prospective Cardiovascular Münster(PROCAM)Study.In:G.Assmann(ed).Lipid Metabolism Disorders and Coronary Heart Disease.Münchan,MMV Medizin Verlag,1989.p96
8. Austin MA. Plasma triglyceride and coronary heart disease .Arterioscler Thromb Vasc Biol 1991,11:2-14
9. Barret-Connor E, Khaw K. Family history of heart attack as an independent predictor of death due to cardiovascular disease. Circulation 1984;69:1065-69
10. Beard CM, Kottke TE, Annegers JF: The Rochester Coronary Heart Disease Project: Effect of cigarette smoking, hypertension, diabetes and steroidal estrogen use on coronary heart disease among 40-to 59-year old women,1960 through 1982.Mayo Clin Proc 64:147,1989
11. Burtis CA, Ashwood ER. Fundamentals of clinical chemistry. In:Stein EA,Myers GL.Lipids,apolipoproteins and lipoproteins.Forth edition,Philadelphia:Saunders Company,1996:375-401
12. Calbreath DF.Clinical Chemistry.WB Saunders,1992

13. Califf RM, Armstrong PW, Carver JR, D'Agostino RB, Strauss WE: Task force 5.stratification of patients into high,medium,low risk groups for purposes of risk factor management.J Am Coll Card 1996;27:1007-19
14. Carlson LA, Rosenhamer G. Reduction of mortality in the Stockholm Ischaemic heart Disease Secondary Prevention Study by combined treatment with clofibrate and nicotinic acid.Acta Med Scand 1988;223:405-418
15. Castelli WP: The triglyceride issue:A view from Framingham.Am Heart J 112:432,1986
16. Cohen RA. The role of the nitric okside and other endotelium- derived vasoactive substances in vascular disease .Prog Cardiovasc Dis1995;38:105-28
17. Collins R, Peto R, Macmahon S, et al: Blood pressure,stroke,and coronary heart disease.Part 2.Short term reductions in blood pressure overview of randomised drug trials in their epidemiological context.Lancet1990;335:827-38
18. Dowsc GK, Zimmet P. A model protocol for a diyabetes and noncomunicable disease field survey.World Health Stat Q 1992;45(4):360-363).
19. Erdine S. 1999 Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Hipertansiyon Derneği tedavi ilkelerinden özetler ,
20. Favei AS, Braunwald EB, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JM, Kasper DL, et al. Harrison's principles of Internal Medicine.In:Gingsberg HN,Goldberg IJ.Disorders of Lipoprotein metabolism.14th edition.McGraw Hill,1998:2138-48
21. Forrester JS , Merz NB, Bush TL ,et al: Task force 4.Efficacy of risk factor management.JACC 1996;27:991-1006
22. Frick MH, Elo O, Haapa K et al: Helsinki Heart Study: Primary- prevention trial with gemfibrozil in midle aged men with dyslipidemia: Safety of treatment , changes in risk factors,and incidence of coronary heart disease .N Eng J Med 1987;317:1237-45
23. Gordon DJ, Probstfeld JL, Garrison RJ, et al.HDL cholesterol and cardiovascular disease:four prospective American studies.circulation 1989;79:8-15
24. Gordon T, Kannel WB, CastelliWP, Dawber TR. Lipoproteins, cardiovascular disease and death:The Framingham study.Arch Int Med1981;141:1128-31
25. Grundy MS. Kolesterol ve Koroner Kalp Hastalığı.Gelişim JAMA Aylık Çeviri Tıp Dergisi 1991:4;6;388-398
26. Hamsten A, Walldius G, Dahlen G, De faire U. Relationship of angiographically defined coronary artery disease to serum lipoproteins and apolipoproteins in young survivors of myocardial infarction .Circulation 1986 ;73:1097-110

27. Hamsten A, Walldius G, Dahlen G, johansson B, De faire U. Serum lipoproteins and apolipoproteins in young male survivors myocardial infarction. Atherosclerosis 1986;59:223-35
28. Hansson GK, Jonasson L, Seifert PS, Stemme S. Immune mechanisms in atherosclerosis .Atherosclerosis 1989;9:567-78
29. Haskell WL, Alderman EL, Fair JM, et al: Effects of intensive multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical cardiac events in men and women with coronary artery disease .The Stanford Coronary Risk İntervention Project (SCRIP).Circulation 1994;89:975-90
30. Haskell WL, Alderman EL, Fair JM, Maron DJ, Mackey SF, Superko HR, Williams PT, Johnstone IM, Champagne MA, Kraus RM, et al. Effects of intensive multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical cardiac events in men and women with coronary artery disease .The Stanford Coronary Risk Intervention Project.(SCRIP).Acta Paediatr Scand Suppl 1991;373:73-81
31. Hjermann I,Velve Byre K, Holme I and Leren P. Oslo Study Diet and Antismoking Trial:Results after 102 months.Am J Med 1986;80(Suppl 2A):7
32. Hokonser ZE, Austin MA. Plasma triglyceride level is an risk factor for cardiovascular disease independent of HDL-C level: a metaanaliz of population-based prospective studies.J Cardiovasc.risk 1996,3:213-219
33. Holmes D R et al. Coronary artery disease in Twins.Brit Heart J 1981:45;193
34. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm E, Colditz GA, Rosner BA, Hennekens CH, Wilett WC. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women.Ann N Y Acad Sci 1993 May 28;686:130-8
35. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM , etal: Obesity as independent risk factor for cardiovascular disease:a 26- year follow-up participants in the Framingham Heart Study:Circulation 1983;67:968-77
36. Işık A, Lüleci C, Eren O ve ark. Yukarı Fırat Havzasında Kan Basıncı Değerleri ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi.Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi kardiyoloji Anabilim Dalı
37. İlkay E, Karaca I, Akbulut M, Özdemir F, Akkuş N, Karadaban A, Şeker M, Arslan N. Yukarı Fırat Havzasında Miyokard İnfarktüsü Geçiren Hastalarda Aterosklerotik Risk Faktörlerinin Dağılımı.Fırat Tıp Dergisi 1:3.1997;185-189

38. Johnson CL, Rifkind BM, Sempos CT, Caroll MD, Bachorik PS, Briefel RR, Gordon DJ, Burt VL, Brown CD, Lippel K, Cleeman JI: Declining serum total cholesterol levels among US adults.The national health and nutrition examination surveys.JAMA 269:3002,1993
39. Jonas MA, Oates JA, Ockene JK, Hennekens CH: Statement on smoking and cardiovascular disease for health care professionals .Circulation 1992;86:1664-9
40. Jousilahti P, Tuomilehto J, Vartiainen E, Pekkanen J, Puska P: Body weight,cardiovascular risk factors,and coronary mortality.15-year follow-up of middle-aged men and women in Eastern Finland.Circulation 1996;93:1372-1379
41. Kannel WB, Higgins M. Smoking and hypertension as predictors of cardiovascular risk in population studies.J Hypertens 1990;Suppl 8 :3
42. Kannel WB, Neaton JD, Wentworth D et al. Overall and coronary heart disease mortality rates in relation to major risk factors in 325,348 men screened for the MRFIT.Am Heart J 1986;112:825-36
43. Kaplan N. Systemic hypertension :Mechanisms and diagnosis.Heart disease (Ed:E.Braunwald) 1992;28:817-846
44. Karadaban A. Elazığ bölgesindeki hipertansiyon ve hiperlipidemi insidansının belirlenmesi ve diğer risk faktörleriyle karşılaştırılması .Elazığ 2000
45. Keys A, Aravanis C, Blackburn H et al. Seven countries:a multivariate analysis of death and coronary heart disease.Cambridge MA.Harvard University Press,1980:381
46. Keys A, Menotti A, Aravanis C, et al: The seven countries study:2289 deaths in 15 years .Prev Med1984 ;13:141-54
47. Kimiagar SM, Ghaffarpour M. Food consumption pattern in the Islamic Republic of Iran and its relation to coronary heart disease .Prev Med 1999 Jun;28(6):558-65)
48. King H, Diabetes and World Health Organisation . Progres towards prevention and control.Diabetes Care 1993;16:387-390
49. Kingsley CM; Satyendra C, Gupta MD. Hastaya sağlıklı yaşam stilinin öğretilmesi; Koroner arter hastalığı riski nasıl azaltılabilir? Sendrom dergisi 1992:4-9;24-31
50. Lacroix AZ, Lang J, Scherr P et al. Smoking and mortality among older men and women in three communities.N Engl J Med 1991;324:1619-25
51. Laker M.F. Clinical Chemistry for medical students.1996 : W.B.Saunders Company

52. Lapidus L, Bentsson C, Larsson B: Distribution of adipose tissue and body fat and risk of cardiovascular disease.A 12- year follow-up of participants in the population study of women in Gothenburg,Sweden.Br Med J 1984;289:1257-1261

53. Larsson B, Seidell J, Savardsudd K, et al: Obesity,adipose tissue,distribution and health in men.The study of men born in 1913.Appetite 1989;13:37-44

54. Levy D, Wilson PWF, Anderson KM, Castelli WP: Stratyfingthe patient at risk from coronary disease:New insights from the Framingham Heart Study.Am Heart J1990;119:712-7

55. Lipid Research Clinics program: The Lipid Research Clinics Coronary primary prevention trial results:Reduction in incidence of coronary heart disease .JAMA 1984;251:365-74

56. Mahley RW, Palaoğlu E, AtakZ et al: Turkish Heart Study:lipids,lipoproteins and apolipoproteins.J Lipid Res 1995;36:839-859

57. Mahley RW, Lipid Metabolizması bozuklukları,Williams Textbook of Endocrinology,9.baskı ,1998

58. Mahley RW, Weisgraber KH, Innerarity TL, Rall SC Jr .Genetic defects in lipoprotein metabolism. Elevation of aterogenic lipoproteins caused by impairad catabolism .JAMA 1991;265:78-83

59. Menotti A, Kromhout D, Blackburn H, Fidanza F, Buzina R, Nissinen A. Food intake patterns and 25-year mortality from coronary heart disease:cross-cultural correlations in the Seven Countries study.The Seven Countries Study Research Group.Eur J Clin Nutr 1999 Aug;53(8):662-8

60. Myant NB: Cholesterol Metabolism, LDL, and the LDL receptor.San Diego,Academic press,1990

61. National Cholesterol Education Program.Detection,evaluation,and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel II).Circulation 1994;89:1336

62. National High blood Pressure Education program. National High Blood Education program Working Group Report on Primary Prevention of Hypertension.Bethesda, Md:US Dept of Health and Human Services,National heart,Lung and blood institute;1993.NIH publication 93-2669

63. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute : The six report of The Joint National Committee on Prevention , Detection,Evaluation and Treatment of High Blood Pressure .NIH Publication No 98-4080,1997

64. NCEP expert panel on detection ,evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults,JAMA,1993,Vol.269,p.3015-23
65. O,Haapa K et al: Helsinki Heart Study: Primary- prevention trial with gemfibrozil in midle aged men with dyslipidemia: Safety of treatment , changes in risk factors,and incidence of coronary heart disease .N Eng J Med 1987;317:1237-45
66. Onat A, Örnek E, Şenocak M, ve ark: Türkiye'de erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri sıklığı taraması:6.diyabet ve obesite.Türk Kardiyol Dern Arş 1991;19:178-185
67. Onat A, Sansoy V, Uysal O. Waist circumference and waist-to-hip ratio in Turkish adults:interrelation with other risk factors and association with cardiovascular disease.Atherosclerosis 1999 May;144(1):185-98
68. Onat A, Senocak MS, Surdum-Avcı G, Ornek E. Prevalance of coronary heart disease in Turkish adults.J Epidemiol Community Health 1992 Oct;46(5):470-6
69. Onat A, Şenocak M: Obesity in Turkish adults:Prevalance,validity as a coronary risk factor,and interrelation with other risk factors.Int J Angiol 1995;4:94-98
70. Onat A, Şenocak M: Relative risk factors for coronary heart disease in popülation with low cholesterol levels.Int J Cardiol 43:51,1994.
71. Onat A, Şurdum-Avcı G, Şenocak M ve ark: Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri sıklığı taraması: 3.Kalp hastalıkları prevalansı.Türk Kardiyoloji Dern Arş 1991;19:26-33
72. Onat A, Şurdum-Avcı G, Şenocak M ve ark: Türkiye'de erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri sıklığı taraması:4.Kanda kolesterol ve trigliserid düzeyleri.Türk Kardiyol Dern Arş 1991;19:88-96
73. Onat A, Yıldırım B, Çetinkaya A ve ark. Erişkinlerimizde obesite ve santral obesite göstergeleri ve ilişkileri:1990-98'de düşündürücü obesite artışı erkeklerde daha belirgin .Türk Kardiyoloji Dern Arş.1999;27:209-17
74. Onat A. Korunma kılavuzları doğrultusunda çok merkezli RİSKYÜK çalışmasının ara sonuçları:Hesaplanan kardiyovasküler olay riski % 38 azaltılıyor. Türk Kardiyol Dern Arş 1998;26:392-407
75. Onat A, Şurdum-Avcı G, Soydan İ, Koylan N, Sansoy V, Tokgözoğlu L.: Türk erişkinlerinde kalp sağlığının dünü ve bugünü:TEKHARF çalışmasının sağladığı üç boyutlu harita.Kibele Tanıtım,İstanbul,1996

76. Özkan Y. Elazığ il merkezi 30 yaş üzeri kentsel popülasyonda diyabetes mellitus prevalansının araştırılması ve istatistiksel risk faktörlerinin ortaya çıkarılması 1999
77. Pamela WA, Willa AH: Hypertension and diabetic vascular complications.Adv.Intern.Med.39:633-665,1994
78. Parthasarathy S, Wieland E, Steinberg D. A role for endothelial cell lipoxygenase in the oxidative modification of low –density lipoprotein.Proc Natl Acad Sci USA 1989;86:1046-50
79. Peiris AN, Sothmann MS, Hoffman RG, et al: Adiposity fat distribution and cardiovascular risk.Ann Intern Med 1989;110:867-872
80. Peoples republic of China –United states cardiovascular and cardiopulmonary epidemiology research group. An epidemiological study of cardiovascular and cardiopulmonary disease risk factors in four populations in the Peoples republic of China.Baseline report from the P.R.C.-U.S.A.(Collaborative study)Circulation 1992 ; 85:1083-96
81. Pooling project Research Group. Relationship of blood pressure,serum cholesterol,smoking habit,relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events:final report of the pooling project.Am Heart Assoc Monogr 1978;60
82. Price JF, Mowbray PI, Lee AJ, Rumlay A, Lowe GD, Fowkes FG. Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease:Edinburgh Artery Study.Acta Cardiol 1999 Jun;54(3):155-8
83. Reardon MF, Nestel PJ, Craig IH, Harper RW. Lipoprotein predictors of the severity of coronary artery disease in men and women.Circulation 1985;71:881-8
84. Report of National Cholesterol Education program.Expert panel on detection,evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults.Arch Intern Med 148:36,1988
85. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s.Nature 1993;362:801-9
86. Rudney H, Panini SR. Cholesterol biosynthesis .Curr Opin Lipidol 1993;4:230-237
87. Schaefer EJ, Brousseau ME. Diet,lipoproteins,and coronary heart disease.Eur J Clin Nutr 1995 Dec;49(12):915-20)
88. Sencer E. Beslenme ve Diyet 1987:Beta Basım ve Dağıtım A.Ş.

89. Seppesen Z, Olehein H, Suadiconi P et al. Triglyceride concentration and ischaemic heart disease .An eight- year follow up in the Copenhagen Male Study. Circulation 1998.97:1029-1036
90. Shaper AG. Environmental factors in coronary heart disease:diet, J Epidemiol Community Health 1991 Jun;45(2):148-51
91. Sönmez H. Türkiye Klinikleri Kardiyoloji,Hiperlipidemi özel sayısı,cilt:13,sayı:1,sayfa 10
92. Sönmez H. Türkiye Klinikleri Kardiyoloji Dergisi Cilt 13,Sayı:1,Sayfa :2
93. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD: Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from cornary heart disease continuous and graded?Findings 356222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial(MRFIT)JAMA 1986;256:2823-8
94. Stamler J. Blood pressure and high blood pressure:aspects of risk.Hypertension.1991;18(suppl I):I-95-I-107.F
95. Stewart Truswell (1985) Beslenme:Koroner Kalp Hastalığı tehlikesinin azaltılması,Literatür Tıp Dergisi .19;723-726
96. Stone NJ: diet, lipids and Coronary Heart Disease.Endoc Metab Clin North Am 19:321-339,1990
97. Superko HR, Kraus RM: Coronary artery disease regression: convincing evidence for the benefit of aggressive lipoprotein management. Circulation 1994; 90:1056-69
98. The Expert Committee on the diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus .Diabetes Care 1997;20:1183-1197
99. The WHO MONICA Project:Geographical variation in the major risk factors of coronary heart disease in men and women aged 35-64 years .Wld Hlth Statist Quart 41:115-40,1988
100. Tillotson JL, Bartsch GE, Gorder D, Grandits GA, Stamler J. Food group and nutrient intakes at baseline in the Multiple Risk Factor Intervention Trial.N Eng J Med 1997 Nov 20;337(21):1491-9
101. Turgay M. Koroner Arter Hastalıkları.Aşama Matbaacılık 1988 Ankara
102. Ünal Ş, Çetin M, Ergin A, Başar E, Köker H.Kayseri Bölgesi Kentsel Popülasyonunda Aterosklerotik Risk Faktörleri. Türk Kard Dern Arş 1997,25:77-83

103. Watkins LO, Neaton JD, Kuller LH. Racial differences in HDL cholesterol and coronary heart disease incidence in the usual -care group of the Multiple Risk Factor İntervention Trial.Am J Cardiol 1986;57:538

104. Wild SH, Fortmann SP, Marcovina SM. A prospective case-control study of lipoprotein levels and apo(a) size and risk of coronary heart disease in Stanford Five-City Project participants.Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997;17:239-245

105.Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB: Prediction of coronary heart disease using risk factors categories. Circulation 1998;97:1837-47

8.ÖZGEÇMİŞİM:

1971 yılında Hatay'ın Kırıkhan ilçesinde doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi aynı ilçede tamamladım. 1988 yılında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesinde tıp eğitimine başladım. 1994 yılında Tıp fakültesinden mezun oldum. Aynı yıl Malatya Arapgir Devlet Hastanesi Acil polikliniğinde göreve başladım. Yaklaşık 1 yıl çalıştıktan sonra 1995 Ekim ayında Fırat Üniversitesi İç Hastalıkları kliniğine araştırma görevlisi olarak göreve başladım. 19 aylık İç hastalıkları araştırma görevliliği yaptıktan sonra 1997 yılı Mayıs ayından itibaren sınav sonucu ile aynı üniversitesinin Kardiyoloji kliniğinde araştırma görevlisi olarak çalışmaya hak kazandım. Evli ve bir çocuk babasıyım. Yabancı dil olarak ingilizce bilmekteyim.

T.C. YUKSEKÖĞRETIM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ