

Risk Factors for Coronary Artery Disease

Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

Koroner Arter Hastalığı / Coronary Artery Disease

Barış Buğan[1], Turgay Çelik[2]
[1]Malatya Asker Hastanesi, Kardiyoloji Servisi, Malatya,
[2]Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Kardiyoloji A.D. Ankara, Türkiye

Özet

Aterosklerotik koroner arter hastalığı tüm dünyada morbidite ve mortalitenin en önemli nedenidir. Koroner arter hastalığı risk faktörleri ilk olarak 1960'ların erken dönemlerinde Framingham Kalp Çalışmasının bulguları ile belirlenmiştir. Bu faktörlerin anlaşılması, bir klinisyen için kardiyovasküler morbiditelerin ve mortalitenin önlenmesinde önemlidir. Bu derlemede, koroner arter hastalığı risk faktörlerini özetledik.

Anahtar Kelimeler

Ateroskleroz; Koroner Arter Hastalığı; Morbidite; Mortalite; Risk Faktörü

Abstract

Atherosclerotic coronary artery disease is a major cause of morbidity and mortality in all over the world. Risk factors of coronary artery disease were first determined with findings of the Framingham Heart Study in the early 1960s. The understanding of these factors is critical for a clinician to prevent cardiovascular morbidities and mortality. In this review, we summarised the risk factors of the coronary artery disease.

Keywords

Atherosclerosis; Coronary Artery Disease; Morbidity; Mortality; Risk Factor

DOI: 10.4328/JCAM.1304 Received: 23.09.2012 Accepted: 08.11.2012 Printed: 01.03.2014 J Clin Anal Med 2014;5(2): 159-163
Corresponding Author: Barış Buğan, Malatya Asker Hastanesi, Kardiyoloji Servisi, 44100, Malatya, Türkiye.
T.: +905323476096 F.: +90 4223362043 E-Mail: bbugan@hotmail.com

Giriş

Koroner arter hastalığı (KAH), son yıllarda tüm dünyada olduğu gibi, bizim ülkemizde de mortalitenin ve morbiditenin başlıca nedeni olarak dikkati çekmektedir ve prevalansı giderek artmaktadır. Günümüzde Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)' inde KAH mortalitesinde düşme olmasına karşın, bu hastalıktan ölenlerin mutlak sayısında bir azalma olmamıştır [1, 2]. Beklenen yaşam sürelerinin uzaması, yaşam tarzında olan değişiklikler ve tıp alanındaki teknolojik gelişmeler bu epidemiyolojik değişime yol açmıştır. Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışması' na göre ise halkımızda yaklaşık olarak yılda toplam 230 bin yeni koroner olayın gerçekleştiği, yılda 160 bin erkek ile 120 bin kadının öldüğü, koroner kökenli ölümün yaklaşık 66.000 erkek ile 61.000 kadında meydana geldiği tahmin edilmektedir [3].

Aterosklerozu başlatan veya ilerlemesine neden olan birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Ancak bu geleneksel risk faktörleri iskemik semptomların ortaya çıkmasına neden olan durumları açıklamada yetersiz kalmaktadır. Birçok hasta benzer oranda geleneksel risk faktörlerine sahip olmasına karşın hastalığın ciddiyeti ve seyri her hastada aynı olmamaktadır. Bu durum geleneksel risk faktörleri dışında diğer yeni risk faktörlerinin (homosistein, lipoprotein a (Lp a), hemostatik veya trombojenik risk faktörleri, dolaşımdaki antioksidan düşüklüğü, v.b.) veya genetik mutasyonların önemini ön plana çıkarmıştır.

Ateroskleroz Patogenezi

Ateroskleroz çoğunlukla orta çaplı elastik arterler olmak üzere, bütün boyutlardaki kan damarlarını etkileyen sistemik arteriyel bir hastalıktır [4]. Genellikle çocukluk çağlarında yağlı çizgilenmelerin oluşmasıyla başlar ve klinik bulgularını orta ve ileri yaşlarda gösterir. Ateroskleroz, intimal düz kas hücre birikimi ve proliferasyonu, makrofaj ve T lenfositlerin infiltrasyonu, kollajen, elastin, fibronektin ve proteoglikanlardan zengin bağ dokusu matriksi, hücreler içerisinde ve çevresindeki bağ dokusunda serbest kolesterol ve kolesterol esterleri biçiminde lipid depolanması ile karakterize, kronik ilerleyici bir süreçtir ve endotel disfonksiyonu (ED) ile yakından ilişkilidir [4-6]. Ateroskleroz süreci ile oluşan her bir plağın içeriği değişkenlik gösterir. Bu da lezyonların heterojenik yapıda olmasından kaynaklanmaktadır. Çoğunlukla intima tabakası etkilenirken, medya ve adventisya tabakalarında da sekonder değişiklikler izlenmektedir [7]. Yıllar içerisinde gelişen aterosklerotik plaklar, ya darlıklara neden olarak ya da plakların yırtılması, fissürü veya erozyonuna bağlı gelişen aterotromboz ile klinik bulgu verirler.

Normal Endotel Yapısı ve Fonksiyonları

Endotel, tüm damar düz kaslarında bulunan ve damar duvarını kaplayan ince bir epitel tabakasıdır. Endotel vasküler fonksiyonların normal bir şekilde yürüyebilmesinde temel rol oynayan, vücuttaki en büyük endokrin organ olup, toplam endotel hücre sayısı 1 trilyon civarındadır ve yaklaşık 1800 gr ağırlığındadır [8].

Normal endotel kan akımına karşı hem tromborezistan bir yüzey görevi görürken, hem de morfolojik yapısı ve stratejik anatomik pozisyonu dolayısı ile vasküler düz kas hücreleri ile kan dolaşımının komponentleri arasında (trombosit, monosit, enzimler, hormonlar v.b) selektif geçirgen bir bariyer olarak görev alır. Bunun için endotel hücrelerinin lüminal yüzeyi adheziv olmayan bir yapıda olmalıdır. Bu görevin yanında endotel hücrelerinin damar tonusunun düzenlenmesi, koagülasyon, lökösit migrasyonu, düz kas hücre proliferasyonu ile migrasyonunun inhibisyonu ve stimulasyonu gibi çeşitli olaylarda rol oynadığı bilinmektedir [9].

Vasküler tonusun sağlanması birçok vazodilatör ve vazokonstriktör maddenin salınmasıyla düzenlenir. Endotelden salınan major vazodilatör madde nitrik oksittir (NO). NO bilinen en güçlü vazodilatörlerden biri ve periferik vasküler direncin önemli denetleyicisidir. Diğer endotel kaynaklı vazodilatörler; prostasiklin ve bradikinindir. Endotel bilinen en güçlü vazokonstriktör olan, endotelin ve angiotensin II (AT II) gibi maddeleri de üretir. Endotel, salgıladığı bu vazodilatör ve vazokonstriktör maddeler dışında, damar içerisindeki akım hızı ve basıncı yani vasküler tonusu iyon kanallarıyla da düzenlemektedir. Akım hızındaki artış (duvar stresi) iyon kanallarını (kalsiyum, potasyum ve sodyum) etkileyerek endotel kaynaklı nitrik oksit sentaz enzimini aktive eder ve endotel hücrelerinden NO sentezini uyarır [10].

Endotel Disfonksiyonu

ED, endotele bağımlı vazodilatasyonun bozulması olarak tanımlanabilir. Ayrıca ED' de hücresel adezyon moleküllerinin ekspresyonu artmakta ve antikoagülan özellik de kaybolmaktadır. Bunun sonucunda lökosit, trombosit ve çeşitli düzenleyici maddelerle endotel arasındaki ilişkide anormallikler meydana gelmektedir [11]. ED' de ilk görülen NO aracılığı ile olan endotel bağımlı vazodilatasyonun bozulmasıdır. NO üretimi veya aktivitesindeki bozukluk KAH, hipertansiyon (HT), kalp yetersizliği, böbrek yetersizliği, diabetes mellitus, metabolik sendrom ve obezite gibi kardiyovasküler sistemi hedef alan birçok hastalığa zemin hazırlamakta ve aterosklerozu hızlandırmaktadır [12].

Ateroskleroz için Risk Faktörleri

Yaşam tarzı değişiklikleri ile modifiye edilebilen sigara, obezite, fiziksel inaktivite, yaşam tarzı değişiklikleri ve/veya ilaçlarla modifiye edilebilen lipid bozuklukları, HT, diyabetes mellitus ve insülin rezistansının yanı sıra yaş, cinsiyet ve aile hikayesi gibi modifiye edilemeyen faktörler ve Lp a, homosistein, trombotik ve inflamatuar faktörler gibi yeni risk faktörleri aterosklerozun başlangıcında ve progresyonunda önemli roller oynamaktadır [13, 14].

Yaş ve Cinsiyet

Ateroskleroz oluşumu ve akut koroner sendrom (AKS) gelişimi için en güçlü bağımsız risk belirteci yaştır. Erkekler arasında her bir dekad ile risk artışı gözlenir. Premenapozal dönemdeki kadınlar ile kıyaslandığında erkekler, yaklaşık 10 yaş erken KAH ile karşılaşmaktadır. Postmenapozal dönemde ise risk kadınlar için artmakta fakat yaş grupları arası değerlendirme yapıldığında bu risk erkeklerden daha düşük kalmaktadır [14].

Sigara

Sigara sempatik sinir sistemini uyarır, kan basıncını artırır ve miyokard oksijen sunumunu azaltır. Bunun yanında aterotromboz üzerine de birçok etkileri vardır. Sigara düşük dansiteli lipoprotein (LDL) oksidasyonunu artırır ve endotel bağımlı vazodilatasyonu bozar. Ayrıca hemostatik ve inflamatuar süreçte etkili olan C-reaktif protein (CRP), intersellüler adezyon molekülleri, fibrinojen ve homosistein seviyelerinde artışa yol açar. Sigara içiciliği KAH riskini 2-3 kat artırır ve diğer risk faktörleri ile etkileşerek riskin daha fazla artışına neden olur. Sigara içenlerde miyokard infarktüsü (MI) ve kardiyak ölüm riski içmeyenlere göre erkeklerde 2,7 ve kadınlarda 4,7 kat daha fazla bulunmuştur. Sigara kullanımının bırakılması ile KAH' a bağlı olaylarda düşüş gözlenir [15].

Lipidlerin Rolü

Yapılan büyük çalışmalar, total kolesterol, LDL, çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) plazma seviyelerindeki artışın ateroskleroz ile ilişkili olduğunu ve eğer bu artmış seviyeler düşürülürse aterosklerozun azaltıldığını göstermiştir. LDL kolesterol yüksekliği endotel hasarı ve damar duvarındaki inflamatuar yanıtta artışla yakından ilişkilidir. LDL arteriyel endotele infiltre olarak intima tabakasına geçmektedir. Burada oksidatif modifikasyona uğrayarak makrofaj göçüne ve kolesterol birikimine yol açmaktadır. Okside LDL' yi fagositoz ile alan makrofajlar köpük hücrelerine dönüşerek sürecin devamına katkıda bulunmaktadır. Küçük yoğun LDL partiküller en aterojenik gruptur. Trigliseridden (TG) zengin lipoproteinler de intima tabakasına geçmekte, inflamatuar süreci artırmakta ve düz kas hücre proliferasyonununa ve ekstrasellüler matriks birikimine yol açmaktadır [14, 16]. Plazma total kolesterol seviyesinde %10 azalma, 5 yıllık KAH insidasında %25 azalma ile ilişkilidir. Ayrıca LDL kolesterol seviyesinde 40 mg/dL' lik azalma ile kardiyovasküler olaylarda %20 oranında azalma elde edilmektedir [17]. Peroksizom proliferatör aktive reseptör α (PPAR-α) agonizması yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) sentezini artırmaktadır. HDL kolesterol damar duvarındaki kolesterolü toplayıp katabolizmasını hızlandırarak plak oluşumuna karşı koruyucu etki göstermektedir [18].

Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom, diabet ve kardiyovasküler hastalık riskini artıran bir grup faktörün kombinasyonu olarak tanımlanır. Tablo 1' de yer alan faktörlerden en az üçünün saptanması metabolik sendrom tanısı için yeterlidir. Yapılan çalışmalarda metabolik sendrom varlığında MI riskinin en az 2 kat arttığı gösterilmiştir [14]. Metabolik sendromun tüm faktörleri üzerine en güçlü etki, hayat tarzı değişikliği ile sağlanabilir. Bu nedenle kiloyu azaltıp, fiziksel aktiviteyi artırmak tedavinin temelini oluşturmalıdır [19].

Diyabet ve İnsülin Direnci

Birçok klinik çalışma, ateroskleroz oluşumu ve AKS gelişiminde bir risk faktörü olarak diyabetin önemli bir yer aldığını göstermiştir. Diyabette sürekli hiperglisemi, ileri glikolize son ürünlerin üretiminde artışa yol açarak, arteriyel inflamasyonu tetiklemektedir. Diyabetik hastalarda belirgin endotel ve düz kas hücre fonksiyon bozukluğu yanında lökositlerin endotele yapışmasında, trombosit agregasyonunda ve koagülasyon sisteminin aktivitesinde artış izlenmektedir. İnsülin direnci, belirgin diyabet oluşmadan önce bile başlı başına ateroskleroza belirgin katkı sağlamaktadır. Adipoz doku ise insülin duyarlılığını bozan ve sistemik inflamatuar yanıta yol açan sitokinleri salgılamaktadır. Diyabetli hastalar diyabeti olmayan hastalar ile karşılaştırıldığında, kardiyovasküler olaylara bağlı ölüm riski 2-6 kat artmış bulunmuştur [14, 20].

Tablo 1. Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

Santral obezite (bel çevresi)	Erkeklerde > 102 cm
	Kadınlarda > 88 cm
Artmış plazma TG seviyesi	>150 mg/dL
Düşük plazma HDL seviyesi	Erkeklerde < 40 mg/dL
	Kadınlarda < 50 mg/dL
Yüksek kan basıncı	Sistolik kan basıncı > 130 mmHg ve/veya
	Diyastolik kan basıncı > 85 mmHg veya
	Tedavi altında daha önce tanı almış hipertansif hasta
Artmış plazma glukoz seviyesi*	Bozulmuş açlık glisemisi > 110 mg/dL veya

*Bozulmuş açlık glisemisi, yeni revizyon yapılan versiyonda > 100 mg/dL olarak kullanılmaktadır [14]. Tedavi altında daha önce tanı almış diabetik hasta

Hipertansiyon

HT sadece KAH için değil aynı zamanda kalp yetersizliği, periferik arter hastalığı, inme ve böbrek yetersizliği için de çok önemli bir risk faktörüdür. Bütün aterosklerotik kardiyovasküler olayların %35' inden HT sorumludur. Kan basıncında yükselme endotel fonksiyonlarında bozulmaya yol açarak ateroskleroz patogenezinde rol almaktadır. Yapılmış çalışmalarda kan basıncındaki azalmanın kardiyovasküler olaylarda azalmaya yol açtığı görülmüştür. Bu nedenle kan basıncı kontrolü, major kardiyovasküler olaylar için hem primer hem de sekonder korunmada kritik bir öneme sahiptir [14, 19].

Aile Hikayesi ve Koroner Arter Hastalığı için Genetik Değerlendirme

Bilinen tüm risk faktörleri değerlendirildiğinde, aile hikayesi KAH gelişimi için aterosklerozun her basamağında önemli bir bağımsız risk faktörüdür [14]. Genetik faktörlerin KAH' a yol açtığına dair önemli kanıtlar vardır. Genetik etkiye bağlı gelişen KAH genellikle poligeniktir ve sadece çok az bir hasta grubunda tek gen mutasyonları gözlenir. Lipid ve apolipoprotein metabolizması, inflamatuar cevap, endotel fonksiyonları, platelet fonksiyonları, tromboz, fibrinoliz, homosistein metabolizması, insülin sensitivitesi ve kan basıncı regülasyonunu içeren birçok biyokimyasal süreç, ateroskleroz oluşumu ve ilerleyişinde etkin rol oynar. Bu biyokimyasal olayların her birinde, birçok gen tarafından kodlanan enzimler, reseptörler ve ligandlar gibi bileşenler yer almaktadır. Tabi ki bu bileşenlerin çevresel veya genetik olarak etkilenmesi hastalık sürecini de etkilemektedir. İkizler ve epidemiyolojik çalışmalara dayanan kanıtlar, aterosklerotik kalp hastalığı ve AKS gelişimi için genetik bir temel olduğunu öne sürmektedir. Günümüzde, birçok sorumlu genin güçlü kardiyovasküler risk faktörü olarak etki ettiği, genellikle olgu-kontrol çalışmalarında gösterilmiş olsa da çok azının net olarak ilişkili olduğu kanıtlanmıştır [21, 22].

Aile hikayesinin irdelenmesi KAH için genetik şüpheyi ortaya koymada en önemli yöntemdir. Aile hikayesi sadece genetik şüpheyi değil aynı zamanda genetik, çevresel, kültürel ve davranışsal faktörler arasındaki ilişkiyi de yansıtır. Koroner hastalık için en güçlü aile hikayesi birinci derece akrabada erken yaşta koroner kalp hastalığı öyküsü olmasıdır. Birinci derece erkek akrabalarda 55 yaşından önce, birinci derece kadın akrabalarda 65 yaşından önce KAH gelişiminin olması, o kişide ateroskleroz gelişim riskini yaklaşık 2 kat arttırmaktadır. İki veya daha fazla birinci derece akrabalarında KAH olan bireylerde ise bu risk 3-6 kat artmaktadır [21]. Aynı zamanda erken yaşta koroner kalp hastalığına sahip yakın akraba sayısı arttıkça veya ailede koroner kalp hastalığına yakalanma yaşı azaldıkça, aile öyküsünün tahmin edici değeri artar [21, 23].

Bu nedenle geleneksel risk faktörleri ile birlikte aile hikayesi de sorgulanarak risk derecelendirilmesi yapılmalıdır. Asemptomatik bireyler bu değerlendirme ile yüksek, orta ve düşük risk gruplarına ayrılırlar. Risk derecesi belirlendikten sonra terapötik hayat tarzı değişiklikleri ve kardiyovasküler koruyucu tedavi bireysel olarak belirlenmelidir. Özellikle yüksek risk grubunda yer alan bireylerin 1-2 yıllık aralarla tarama testleri planlanmalıdır [21, 23].

Toplam Riskin Hesaplanması

KAH' dan korunmada tedavi hedeflerini belirlerken, kişinin risk sınıflamasının yapılması, en kritik basamaktır (Tablo 2). Tanımlanan klasik risk faktörlerinin ışığında, risk grupları aşağıdaki gibi sınıflandırılır [24, 25].

Tablo 2. Risk Sınıflaması	
Düşük Risk*	En fazla 2 risk faktörü varlığı
Orta Risk**	≥3 risk faktörü varlığı,
	<50 yaş Metabolik sendrom
Yüksek Risk	Aterosklerotik damar hastalığı
	Diabetes mellitus,
	≥50 yaş Metabolik sendrom***

* Aterosklerotik Damar Hastalığı, Diabetes Mellitus, Metabolik Sendrom hariç.
** Aterosklerotik Damar Hastalığı, Diabetes Mellitus hariç olup, <50 yaş Metabolik sendrom dahildir.
*** Erkekte yaşın ≥50 olması, kadında ise yaşın ≥50 ve TK/HDL-K oranının ≥5 olması [3].

Düşük Risk Grubu

Bu kişilerde on yılda koroner kalp hastalığı gelişme olasılığı %10' un altındadır. Risk faktörü olmayan veya en fazla 2 risk faktörü olan bireyler bu grupta yer alır.

Orta Risk Grubu

Bu gruptaki kişilerde on yılda koroner kalp hastalığı gelişme riski yaklaşık %10-20 arasındadır. Bu grubu, henüz koroner kalp hastalığı gelişmemiş ve üç veya daha fazla risk faktörüne sahip bireyler oluşturur. Yüksek risk grubuna girmeyen metabolik sendromlu hastalar da bu grupta yer alır.

Yüksek Risk Grubu

Bu gruptaki bireylerde on yılda koroner kalp hastalığı gelişme riski %20' nin üzerindedir. Risk faktörleri ile en yoğun mücadele edilmesi gereken bu grup aşağıdaki klinik durumları içerir:

– Koroner kalp hastalığı veya diğer bir aterosklerotik damar hastalığının bulunması,
• Periferik Damar Hastalığı,
• Karotis Arter Hastalığı,
• Abdominal Aort Anevrizması,
– Diabetes Mellitus,
– Metabolik sendromu olan erkekte yaşın ≥50 olması, kadında ise yaşın ≥50 ve TK/HDL-K oranının ≥5 olması. Bu grupta TK/HDL-K oranının ≥5 olması TEKHARF çalışması ile ortaya konulmuş olan ve ülkemize özgü bir risk verisidir [3].

Yeni Risk Faktörleri

Koroner Arter Hastalığının oluşumunda son yıllarda yapılan birçok çalışma ve metaanalizlerin ortaya koyduğu homosistein, Lp(a), trombotik ve inflamatuar faktörler gibi yeni risk faktörleri aterosklerozun başlangıcında ve progresyonunda önemli roller oynamaktadır [14, 26].

Hiperhomosisteinemi

Yaşa bağlı olarak homosistein plazma seviyesi hafif artma eğilimi gösterir. Östrojen, total homosistein konsantrasyonunu beslenme ve kas kitlesinden bağımsız olarak düşürdüğü için, erkeklerde homosistein seviyesi daha yüksektir. Menapoz sonrası kadınlarda da homosistein plazma seviyesi yükselir [27]. Hiperhomosisteinemi sigara, kahve tüketimi ve sedanter hayat gibi birçok durumda oluşabilir. Metilen tetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) enzim eksikliği, homosisteineminin yaygın bir nedenidir. MTHFR geni kromozom 1p36' da lokalizedir [28]. MTHFR genindeki en yaygın mutasyon 677. kodondaki sitozin yerine timidin (C→T) değişimidir. Bu durumda alanin aminoasiti yerine valin aminoasiti şifrelenir. Bu polimorfizmin homozigot sıklığı popülasyonlara göre değişiklik göstermekte olup %5-10 oranındadır [27, 28]. Hiperhomosisteineminin etkilediği birçok aterojenik mekanizmalar vardır. Homosistein plazmada metabolize olduğunda reaktif oksijen ürünleri oluşturarak endotel hasarını artırır. Ayrıca damar duvarının intima tabakasının kalınlaşması, damar intima tabakasındaki düz kas hücre proliferasyonunun uyarılması, damar duvarındaki lipid birikiminin artması, trombosit ve lökositlerin aktivasyonu, LDL oksidasyonunun artışı, platelet trombaksan sentezinin aktivasyonuna da yol açmaktadır. Ek olarak homosistein, koagülasyon sisteminin birçok faktörlerini etkileyerek trombin oluşumunu hızlandırır [28, 29]. Yapılmış meta-analizler incelendiğinde hiperhomosisteineminin artmış vasküler hastalık riski ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Homosistein yüksekliğinin bağımsız bir risk faktörü olduğu ama diğer klasik risk faktörleri ile birlikteliğinin hastalık oluşumunu belirginleştirdiği saptanmıştır [28]. Yine benzer çalışmalarda MI riskinin arttığı fakat homosistein plazma seviyesi azaltıldığı takdirde riskin azaldığı gözlemlenmiştir [28, 30].

C-Reaktif Protein

Son yıllarda yapılan birçok çalışma, ateroskleroz patogenezinde inflamasyonun anahtar bir rol oynadığını rapor etmiştir. Aterosklerozun başlamasından ilerlemesine ve trombotik komplikasyonların gelişmesine kadar her evrede, inflamasyonun rolü saptanmıştır. Ateroskleroz ile inflamasyon arasındaki bu ilişkinin saptanması, inflamatuvar belirteçlerin kardiyovasküler olay riskini belirlemede ki rolünü gündeme getirmiştir. Bu belirteçler arasında kardiyovasküler olaylar ile en fazla CRP ilişkilidir. CRP karaciğerde üretilen bir akut faz proteinidir. CRP sentezi, hepatositler tarafından IL-6 tarafından uyarılır. C-reaktif proteinin ekstrahepatik sentezinin, aterosklerotik plaklara ek olarak monositler, lenfositler ve nöronlar tarafından da gerçekleştirildiği saptanmıştır. CRP düzeyleri doku hasarı ve/veya akut inflamatuvar olaylarda geçici olarak artmakta, kronik inflamatuvar durumlarda ise sürekli yüksek kalmaktadır. Bu kronik ve sürekli yüksekliğin kardiyovasküler riski de artırdığı görülmüştür. Normal CRP değerlerinde bile subklinik inflamasyonun devam edebileceği ve aterosklerotik hastalığın bağımsız bir belirleyicisi olabileceğinin gösterilmesi, yüksek duyarlıklı CRP (hsCRP) düzeyinin tespitinin önemini ortaya koymuştur [26, 31, 34].

Sonuç olarak yüksek hsCRP değerleri, bağımsız olarak artmış kardiyovasküler olay riskine eşlik etmektedir ve hsCRP değerlerinin tespiti, klasik risk yaklaşımına ek yarar sağlayabilir.

Fibrinojen

Karaciğerde megakaryositler tarafından plazma proteini olarak sentezlenen fibrinojen, koagülasyon yolağında önemli rolü olan bir akut faz reaktanıdır. Plazma fibrinojen düzeyinin kardiyovasküler olaylar ile ilişkisi belirlenmiştir. Diğer inflamatuvar belirteçlere nazaran, inflamatuvar olaylardan daha az etkilenir. Bu nedenle KAH için daha spesifik bir risk faktörü olabileceği bildirilmiştir. Ancak fibrinojen düzeyini düşürecek bir ilaç henüz mevcut değildir [26, 32, 34].

Lipoprotein (a)

Lp(a), LDL kolesterol ve plazminojen ile yapısal benzerlik gösteren bir lipoproteindir [33]. Lipid içeriği LDL ile aynı olup, apoprotein tipi incelendiğinde LDL ve HDL arasında bir dansiteye sahiptir. Ateroskleroz patogenezindeki rolü hala tartışmalı olsa da, birçok prospektif çalışma ve bu çalışmaların metaanalizinde Lp(a) düzeylerinin kardiyovasküler olaylar ile ilişkisi gösterilmiştir [26, 33].

Lp(a) düzeylerinin ölçülmesinin aynı zamanda erken başlayan KAH' nı ortaya koymada klinik bir önemi olduğu rapor edilmiştir ve Lp(a) düzeyleri yüksek çıkan bireylerin mutlaka aile bireyleri-

nin de taranması önerilmektedir. Kardiyovasküler olaylar ile ilişkisi gösterilmiş olsa da, Lp(a) düzeylerini düşürecek spesifik bir ilaç mevcut değildir [26, 33].

Sonuç

Tetkik ve tedavi yöntemlerinin teknolojik gelişimi nedeniyle, ortalama yaşam süresi uzamış ve tekrarlayan kardiyovasküler olay görülme sıklığı artmıştır. Böylece endüstrileşmiş ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada KAH en fazla ölüm nedeni olarak karşımıza çıkmakta ve uygulanan tıbbi, cerrahi ve girişimsel tedavi yöntemleri dikkate alındığında yüksek bir maliyet oluşturmaktadır. Modern tıbbın tedavi öncesi kardiyovasküler risk analizi, koruyucu ve tedavi edici müdahalelere başlamadan önce, tüm klasik risk faktörleri göz önünde bulundurularak yapılması gereken ilk basamak işlemdir. Bu değerlendirme ile risk faktörlerinin tanımlanması ve bunların tedavisi, asemptomatik kişilerde hastalık oluşmasının önlenmesini (primer korunma) ve hastalığı olan kişilerde tekrarlayan olayların önlenmesini (sekonder korunma) sağlamak için anahtar rol oynamaktadır. Bu aşamada terapötik hayat tarzı değişiklikleri ve kardiyovasküler koruyucu tedaviler mutlaka bireysel olarak belirlenmelidir.

Bunun yanı sıra geleneksel risk faktörleri, kardiyovasküler hastalıkların ciddiyeti, seyri ve iskemik semptomların ortaya çıkmasına neden olan durumları açıklamada yetersiz kalmaktadır. Bu durum, koruyucu ve tedavi edici stratejileri geliştirebilmek için geleneksel risk faktörlerine ek olarak diğer yeni risk faktörlerinin de dikkate alınmasını gerektirmektedir. Ayrıca gen polimorfizmleri başta olmak üzere, geleceğin risk belirleyicilerinin araştırılması ve keşfi, KAH ile mücadelede önemli katkılar sağlayacaktır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. White HD, Chew DP. Acute myocardial infarction. Lancet 2008;372(9638):570-84.
2. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. Circulation 2001;104(3):365-72.
3. Onat A, Kahraman G, Ökçün B, Dönmez K, Keleş İ, Sansoy V. Türk Erişkinlerinde Ölüm ve Koroner Olaylar: TEKHARF Çalışması Kohortunun 5-Yıllık Takibi. Türk Kardiyol Dern Arş 1996;24(1):8-15.
4. Drouet L. Atherothrombosis as a systemic disease. Cerebrovasc Dis 2002;13(Suppl.1):1-6.
5. Stary HC, Chandler AB, Glagov S, Guyton JR, Insull W Jr, Rosenfeld ME et al. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Circulation 1994;89(5):2462-78.
6. Stary HC. Natural history and histological classification of atherosclerotic lesions: an update. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000;20(5):1177-8.
7. Moreno PR, Purushothaman KR, Fuster V, O'Connor WN. Intimomedial interface damage and adventitial inflammation is increased beneath disrupted atherosclerosis in the aorta: implications for plaque vulnerability. Circulation 2002;105(21):2504-11.
8. Zoghi M, Nalbantgil I. Hypertension and endothelial dysfunction. Anadolu Kardiyol Derg 2002;2(2):142-7.
9. Kinlay S, Libby P, Ganz P. Endothelial function and coronary artery disease. Curr Opin Lipidol 2001;12(4):383-9.
10. Zengin E, Chalajour F, Gehling UM, Ito WD, Treede H, Lauke H et al. Vascular wall resident progenitor cells: a source for postnatal vasculogenesis. Development 2006;133(8):1543-51.
11. Endemann DH, Schiffrin EL. Endothelial dysfunction. J Am Soc Nephrol 2004;15(8):1983-92.
12. Landmesser U, Drexler H. The clinical significance of endothelial dysfunction. Curr Opin Cardiol 2005;20(6):547-51.
13. Kumar A, Cannon CP. Acute coronary syndromes: diagnosis and management, part I. Mayo Clin Proc 2009;84(10):917-38.
14. Hamm CW, Möllmann, H, Bassand JP, Van de Werf F. Acute Coronary Syndrom. In: Camm AJ, Lücher TF, Serruys PW,editors. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. 2nd ed.New York: Oxford Universty Press; 2009. P535-97.
15. Bazzano LA, He J, Muntner P, Vupputuri S, Whelton PK. Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States. Ann Intern Med 2003;138(11):891-7.
16. Lamarche B, Lemieux I, Despres JP. The small, dense LDL phenotype and the risk of coronary heart disease: epidemiology, patho-physiology and therapeutic aspects. Diabetes Metab 1999;25(3):199-211.
17. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet 2005;366(9493):1267-78.
18. Brewer HB, Jr. Increasing HDL Cholesterol Levels. N Engl J Med 2004;350(15):1491-4.
19. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007;14 (Suppl. 2):1-40.
20. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2003;348(5):383-93.
21. Scheuner MT. Genetic evaluation for coronary artery disease. Genet Med 2003;5(4):269-85.
22. Lusis AJ, Fogelman AM, Fonarow GC. Genetic basis of atherosclerosis: part I: new genes and pathways. Circulation 2004;110(13):1868-73.
23. Lusis AJ, Fogelman AM, Fonarow GC. Genetic basis of atherosclerosis: part II: clinical implications. Circulation 2004;110(14):2066-71.
24. Graham IM. The importance of total cardiovascular risk assessment in clinical practice. Eur J Gen Pract 2006;12(4):148-55.
25. Güleç S. Kalp damar hastalıklarında global risk ve hedefler. Türk Kardiyol Dern Arş 2009;37(Suppl. 2):1-10.
26. Tavlı T, Pekel N. Koroner Arter Hastalığında Risk Faktörleri. Turkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics 2011;4(2):16-20.
27. Cortese C, Motti C. MTHFR gene polymorphism, homocysteine and cardiovascular disease. Public Health Nutr 2001;4(2):493-7.
28. Trabetti E. Homocysteine, MTHFR gene polymorphisms, and cardiocerebrovascular risk. J Appl Genet 2008;49(3):267-82.
29. McDowell IF, Lang D. Homocysteine and endothelial dysfunction: a link with cardiovascular disease. J Nutr 2000;130(Suppl.2):369-72.
30. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. BMJ 2002;325(7374):1202.
31. Yıldırır A. Yeni bir risk faktörü olarak yüksek duyarlıklı C-reaktif protein (hsCRP). Türk Kardiyol Dern Arş 2005;33(6):360-71.
32. Smith EB, Thompson WD, Crosbie L, Stirk CM. Fibrinogen/fibrin in atherogenesis. Eur J Epidemiol 1992;8(Suppl. 1):83-7.
33. Koylan N. Lipoprotein (a) ve ateroskleroz. Türk Kardiyol Dern Arş 1999;27(7):483-90.