

İÇİNDEKİLER

• KISALMALAR.....	2
• ÖZET	3
• SUMMARY.....	6
• GİRİŞ	9
• AMAÇ	24
• YÖNTEM ve GEREÇLER	25
• BULGULAR	33
• SONUÇ VE TARTIŞMA	43
• KAYNAKLAR	50

Anlatım içinde geçen kısaltmaların açılımı;

ACE-İ	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
AMİ	Akut Miyokard İnfarktüsü
ARB	Anjiyotensin Reseptör Blokleri
BB	Beta Bloker
BMI	Vücut Kitle İndeksi
BNP	B-tipi Natriüretik Peptid
DM	Diabetes Mellitus
EKG	Elektrokardiyografi
GİS	Gastrointestinal Sistem
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HT	Hipertansiyon
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
Mİ	Miyokard İnfarktüsü
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

GİRİŞ

20. yüzyılın başlarında kardiyovasküler hastalıklar (KVH) tüm dünyadaki ölüm nedenlerinin %10'undan azını oluşturmaktayken bu oran zaman içinde giderek artmış ve 21. yüzyılın başından itibaren KVH gelişmiş ülkelerdeki ölüm sebeplerinin %50'sinden, gelişmekte olan ülkelere %25'inden sorumlu hale gelmiştir.(1,2). Dünya çapında KVH'ya bağlı ölümlerin 2020 yılında 1990 yılına oranla erkeklerde %100, kadınlarda %80 oranında artacağı düşünülmektedir. 2020 yılında 25 milyon insanın KVH'lar nedeniyle öleceği ve koroner arter hastalıklarının (KAH) dünyada en yaygın ölüm nedeni olacağı öngörülmektedir. Bunun anlamı her üç ölümden birinin KVH'lara bağlı olacaktır.(2).

Gelişmekte olan ülkelere kıyasla ülkemizin genç bir nüfus ortalamasına sahip olması nedeniyle kardiyovasküler risk faktörlerinin dağılımı diğer gelişmekte olan ülkelere kıyasla belirgin farklılıklar göstermektedir. Türk halkının %65'inin şehirlerde yaşaması ve etnik olarak total kolesterol ve HDL kolesterol değerlerinin belirgin düşük olması (5,6) ve hızlı endüstriyelleşmenin getirdiği olumlu (sağlık kontrollerinde artma, sağlık hizmetlerinden kolay yararlanma vb.) ve olumsuz (sigara içimi ve hayvansal yağdan zengin besin yeme alışkanlıklarında artma, sedanter yaşam vb.) etkiler sonucunda gelişmiş ülkelere benzer oranlarda ve sıklıkta KVH'ya bağlı ölüm gözlenmektedir. Ancak yaş gruplarına göre KVH'lar incelendiğinde Avrupa'da Türkiye'nin en yüksek KVH oranlarına sahip olduğu görülmektedir. (7)

Türk erişkin popülasyonunu temsil edecek şekilde Türkiye'nin 7 farklı bölgesinden 59 ayrı merkezde 20 yaş ve üzeri 3687 erkek ve kadının 10 yıl boyunca takip edildiği Türk Erişkin Risk Faktörü çalışmasında toplam 290 ölüm gözlenmiş ve bu ölümlerin %42'si koroner arter hastalıklarına bağlı ölüm, %20'si kansere bağlı ölüm, %11'i serebrovasküler olaylara bağlı ölüm olarak değerlendirilmiştir.(8) Bu oranlar gelişmiş ülkelerin ölüm oranlarına benzerdir ve gelişmekte olan ülkelerin ölüm oranlarından belirgin şekilde farklıdır.(9). Türk Erişkin Risk Faktörü çalışmasında Türk toplumunu yansıtan katılımcı grubunun yaş ortalaması, gelişmiş ülkelere göre daha gençtir. 45-74 yaş arası kişiler incelendiğinde KAH'a bağlı ölüm 10 yıllık takipte

erkekler için yıllık 100.000 kişide 800 kişi, kadınlar içinse 470 kişi olarak hesaplanmıştır. (8) Bu sonuçlara göre KAH'a bağlı mortalite istatistik gücü kısıtlı olsa da Avrupa'da en çok Türklerde gözlenmektedir.(10). 35-64 yaş arası Türk popülasyonunda KAH sıklığı erkeklerde %5.8, kadınlarda %5 olarak tahmin edilmektedir(11) ve bu oran giderek artmaktadır .(8).

RİSK FAKTÖRLERİ

Framingham Kalp Çalışması ile beraber 'risk faktörü' tanımı modern tıpta kullanılmaya başlamıştır. Epidemiyolojik açıdan risk faktörü "bireyde veya toplumda, hayatın erken dönemlerinde var olan ve ileride hastalık gelişiminde risk artışı ile bağlantılı karakteristik özellik veya birliktelik" olarak tanımlanmaktadır. Risk faktörü sonradan edinilmiş bir alışkanlık olabileceği gibi (sigara kullanımı vs.), genetik olarak aktarılmış bir özellik (ailevi hiperlipidemi vs.) veya bir laboratuvar bulgusu (kolesterol vs) olabilir.(12) Risk faktörünün anlamlı olabilmesi ve önleyici tıp açısından toplum taramalarında kullanılabilmesi için kolay ölçüm yöntemleri ile tanımlanabilmesi ve öngörücülüğünün büyük ölçekli klinik çalışmalarla gösterilmiş olması gerekmektedir. 1960'lı yılların başlarından itibaren Framingham Kalp Çalışmasının başlangıç sonuçlarıyla, kardiyolojik açıdan risk faktörü tanımında köklü değişiklikler olmuş ve sonrasında Framingham dahil olmak üzere birçok ulusal ve uluslararası çalışma ile kardiyovasküler risk faktörleri toplumsal, coğrafik varyasyonları ile beraber tanımlanmaya başlamıştır. Buna göre uzun süre önce tanımlanmış ve geçerliliği birçok toplum grubunda kanıtlanmış risk faktörleri 'konvansiyonel risk faktörleri' olarak adlandırılmaya başlanmıştır. Tıp alanındaki teknolojik gelişimle beraber KVVH geçiren kişilerde ortak olarak saptanabilen ve özellikle biyokimyasal belirteçlerden oluşan (homosistein, hsCRP, BNP gibi markerlar) risk faktörleri ise 'yeni risk faktörleri' grubunda incelenebilir. (12)

Risk faktörleri bu ayrımın dışında değiştirilebilen ve böylelikle hastalık oluşumunun azalması sağlanan (hiperlipidemi, sigara kullanımı gibi) ve değiştirilemeyen (yaş, cinsiyet, genetik özellik gibi) risk faktörleri olarak da incelenebilir. KVVH risk faktörleri ve korucuyu tıp'ın etkileri üzerine uzun yıllardır

süregelen araştırmalar sayesinde risk faktörleri daha spesifik gruplara ayrılabilmiştir. Amerikan Kardiyoloji Kolej'inin 1995 yılında düzenlenen toplantısında risk faktörleri değiştirilebilme potansiyelleri ve değiştirilmelerine yönelik girişim sonucunda KKH olay sıklığını azaltma düzeylerine göre dört sınıfta değerlendirilmiştir. Buna göre :

I. Risk faktörüne yönelik girişimin KKH olay sıklığını azalttığı kesin olarak gösterilmiş olanlar

- a) Sigara kullanımı
- b) LDL kolesterol
- c) Hipertansiyon
- d) Sol ventrikül hipertrofisi
- e) Trombojenik faktörler

II. Bugün bilinen fizyopatolojik mekanizmalar ve epidemiyolojik ve klinik çalışma sonuçları doğrultusunda, yapılan girişimlerin KKH olay sıklığını azaltması muhtemel olanlar

- a) Diabetes mellitus
- b) Fiziksel inaktivite
- c) HDL kolesterol
- d) Obezite
- e) Postmenapozal durum

III. KKH riski artışı ile ilişkisi açıkça gösterilmiş ve değiştirilmesi halinde KKH olay sıklığını azaltma olasılığı olanlar

- a) Psikososyal faktörler
- b) Trigliseritler
- c) Lipoprotein (a)
- d) Homosistein
- e) Alkol kullanımı

IV. KKH riskini arttıran, ancak yapılan müdahale ile değiştirilmesi mümkün olmayan veya yapılan değiştirmenin KKH olay sıklığını azaltması mümkün olmayanlar

- a) Yaş
- b) Cinsiyet
- c) Aile hikayesi
- d) Düşük sosyoekonomik statü (13)

Risk faktörleriyle ilgili yapılan geniş çaplı çalışmalar çoğunlukla gelişmiş ülkelerde ve toplumlarda yapıldığı için zamanla bunun tüm dünya popülasyonuna uygulanabilirliğine ait şüpheler oluşmaya başlamıştır. Bunun üzerine farklı popülasyonlarda yapılan risk faktörleri araştırmalarında risk faktörlerinin demografik farklılıklar gösterebileceğine dair bulgular saptanmıştır. Örneğin yapılan çalışmalarda Güney Asyalılarda lipit düzeylerinin KVH ile diğer toplumlarda olduğu kadar ilişkili olmadığı(14) ya da Çin'lilerde kan basıncında artışın diğer toplumlara göre daha fazla KVH riski taşıdığı saptanmıştır.(15). Türk toplumundaki risk faktörleri Türk Erişkin Risk Faktörü (TEKHARF) çalışması ile belirlenmiş ve etnik özellik olarak HDL ile total kolesterol düzeylerinin diğer toplumlara göre daha düşük olduğu saptanmıştır.(6)

2003 yılında yapılan INTERHEART çalışmasında konvansiyonel risk faktörlerinin tüm dünyaya uygulanabilirliği araştırılmış ve bu amaçla 52 ülkeden 15152 akut miyokard infarktüsü geçiren hasta ve 14820 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma sonucunda sigara, hipertansiyon, abdominal obezite, anormal lipit düzeyleri, diyabet, psikososyal faktörler, sağlıklı beslenme, alkol tüketimi, düzenli fiziksel aktivite tüm dünyada, kadın ve erkekte, akut miyokard infarktüsü riski ile ilişkili olarak saptanmıştır.(16). Bu çalışma özellikle değiştirilebilir risk faktörlerinin etkinliğinin saptanması ve tüm dünyada geçerliliğinin gösterilmesi açısından önem taşımaktadır.

SİGARA

Sigara KAH ve ölüm için önemli ve önlenabilir risk faktörüdür. Günümüzde sigaranın yıllık 4,9 milyon ölümden (tüm ölümleri %8,8'i) sorumlu olduğu tahmin edilmektedir. Bu 1990 yılına oranla 1 milyon daha fazla kişinin sigaradan öldüğü anlamına gelmektedir.(1). Eğer sigara içme alışkanlığı değişmeden devam edecek olursa 2020 yılı itibari ile sigara nedenli ölümün yılda, 7 milyonu gelişmiş ülkelerden olmak üzere 9 milyon kişiye ulaşacağı tahmin edilmektedir.(18). Sigara günümüzde de tüm dünya için ciddi bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Dünyada yaklaşık 500 milyon kişinin sigara ilişkili komplikasyonlar yüzünden öleceği tahmin edilmektedir. (19).

Sigara, Türk toplumunda en yaygın risk faktörünü oluşturmaktadır. Erişkin toplumda erkeklerin %58'inin, kadınların %22'sinin aktif sigara içicisi olduğu tahmin edilmektedir. Türk Erişkin Risk Faktörü çalışmasında sigara erkeklerde KAH'a bağlı ölümü anlamlı şekilde arttırmıştır. Yine aynı çalışmada sigara, her iki cinste yükselmiş serum fibrinojen seviyeleri ile ilişkili en önemli bağımsız risk faktörüdür.(7).

Sigaraya bağlı ölümlerin %35-40'ının ise KAH bağlı olduğu düşünülmektedir. Sigara ile KAH arasındaki bağlantı ilk olarak 1950 yıllarında ortaya atılmış ve daha sonra yapılan çalışmalarda bu ilişki net biçimde ortaya konulmuştur. Daha önemlisi sigara ile KAH arasında miktar bağımlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Günde 20 ya da daha fazla sigara içen bir kişinin sigara içmeyen bir kişiye oranla KAH riski 2-3 kat artmıştır. Buna göre günde 4 adet sigara bile KAH riskini arttırmaktadır. Bu miktarda az sigara içmenin ya da sigara dumanını inhale etmeden sigara içmenin dahi KAH riski ve tüm nedenlere bağlı mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir (20). Bunun ötesinde sigara içmeyen kişilerde de, çevrelerinde sigara içilmesi nedeniyle (pasif içiciler) sigara dumanı inhalasyonuna bağlı olarak KAH riskinin artacağı göstermiştir.(21)

Bu bilgiler ışığında sigaranın kesilmesi koruyucu hekimliğin en etkili girişimidir. Critchley ve Capewell'in 2003 yılında yayınladıkları derlemeye göre sigaranın kesilmesi ile birlikte KAH'a bağlı ölümler sigarayı içmeye devam edenlere göre %36

azalmaktadır. Bu azalma yaş, cinsiyet ve bölgesel etkilerden bağımsızdır. Aynı zamanda reinfarktüs riski sigaranın kesilmesi ile birlikte mortaliteye benzer oranda düşmektedir.(22).

HİPERTANSİYON

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yaş ortalamasının ve obezitenin artmasına bağlı olarak hipertansiyon sıklığı da artmaya devam etmektedir. Türk Erişkin Risk Faktörü çalışmasında 1990 yılında çalışma grubundaki 35-69 yaş arası erkeklerin ortalama kan basıncı 125/80mmHg, aynı yaş grubundaki kadınların ortalama kan basıncı 132/85mmHg iken; 2000 yılında yapılan taramada ortalama kan basıncı 10 yıl önceki ortalamalara göre erkeklerde 5/3mmHg, kadınlarda 7/4mmHg daha yüksek bulunmuştur.(8). Aynı çalışmada; sistolik kan basıncı 140mmHg veya üstü, diastolik kan basıncı 85mmHg veya üstü olan ya da antihipertansif tedavi gören kişiler hipertansif olarak tanımlanmış ve buna göre çalışmaya katılan her üç kişiden biri hipertansif olarak değerlendirilmiştir. 40-69 yaş aralığında ise bu oran erkeklerde %43, kadınlarda %56 olarak bulunmuştur. (7)

Bir KVH risk faktörü olarak hipertansiyon için en önemli problem saptanmasıdır. Kan basıncı ölçümü sırasında sonucu etkileyen hastaya bağlı (kişinin mental ve fiziksel istirahatte olmaması, ilaç kullanımı, 'beyaz önlük' hipertansiyonu vs) ve ölçüme bağlı (standart teknikle ve uygun tansiyon aleti ile ölçümün yapılmaması) birçok faktör bulunmaktadır. Tanı açısından bir ölçüm yeterli olmamaktadır. Yapılan bir çok çalışma 24 saatlik ambulatuvar tansiyon ölçümünün KVH riski açısından daha kuvvetli bir öngörü sağladığını göstermiştir.(24). Ambulatuvar tansiyon ölçümü ile 'beyaz önlük' hipertansiyonu olanlarla gerçek hipertansifler ayrılabilceği gibi, hekim yanında tansiyonu normal çıkıp diğer anlarda tansiyonu yüksek seyreden kişilerde saptanabilmektedir.

Framingham Kalp Çalışması'na göre hafif artmış kan basıncı (sistolik 130-139mmHg, diastolik 85-89mmHg) normal kan basıncına göre KAH riskini 2 kat arttırmaktadır.(23). Kan basıncını 4mmHg ya da 5mmHg gibi küçük değerlerde

azaltılması bile inme, vasküler mortalite, konjestif kalp yetersizliği ve KAH riskini anlamlı şekilde azaltmaktadır. Bu risk azalması diyabetik veya periferik arter hastalığı olan hastalar gibi yüksek riskli hastalarda da gözlenmektedir.(25) Bu nedenle hipertansiyonun kontrolü ve tedavisi çok önem taşımaktadır.

Tuz kısıtlaması ve kilo kaybı tüm hastalara önerilmesi gereken non farmakolojik tedavi yaklaşımı olsa da hasta uyumundaki problemler nedeniyle sonuçları çoğunlukla tatmin edici olmamaktadır.

Hipertansiyon ile ilgili yapılan ve toplam 192000 hastanın dahil edildiği 42 çalışmanın meta-analizinde plaseboya oranla düşük doz diüretik tedavisinin KAH'da %21, konjestif kalp yetersizliğinde %49, inmede %29 ve toplam kardiyovasküler mortalitede %19 rölatif risk azalması sağladığı gösterilmiştir.(26). Bunun üzerine, hipertansif hastaların dahil edildiği 394 randomize çalışmanın incelendiği başka bir meta-analizde çoklu düşük doz ilaç tedavisinin sistolik kan basıncını ortalama 20mmHg, diastolik kan basıncının ortalama 11mmHg düşürülebildiği ve buna bağlı olarak inme riskinin %63, KAH riskinin %46 azaltılabildiği gösterilmiştir.(27). Bu sonuçlar koruyucu hekimlik uygulaması ile hipertansif hastaların saptanmasının ve tedavisinin ne kadar etkili olabileceğini göstermektedir. Türk Erişkin Risk Faktörü Çalışmasına göre hipertansiyon KAH için 5 yıllık ve 10 yıllık takip analizlerinde en etkili risk faktörü olarak değerlendirilmiştir.(8).

BESLENME MODELİ

KVH'nın ölüm nedenleri arasındaki payının artmasında en önemli nedenlerden birisi de zaman içerisinde gelişen diyet alışkanlıklarındaki değişimdir. Bölgesel farklılıklar gözlense de, KVH'lar açısından en önemli etkenler aterosklerotik trans yağ asitleri içeren sature hayvansal yağların ve margarin gibi dehidrojenize bitkisel yağların kullanımında artma, bitki ağırlıklı beslenmede olan azalmadır. Diyet alışkanlıkları farklılıklar gösterse de bir çok gelişmekte olan ülkede diyetdeki yağ oranı gelişmiş ülkelere göre orana belirgin derecede düşüktür ve genellikle yıllık gelir düzeyinde artış ile diyetdeki yağ oranında artma gözlenmektedir.(29)

Birçok epidemiyolojik çalışma belli diyet düzeni ve yiyecek kategorilerinin KVH riskinde azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir.(30). Bunlara göre sebze, meyve, tahıl, bakliyat, balık (özellikle yağlı olanlar), beyaz et, düşük yağlı ya da yağsız süt ürünleri ve bitkisel sıvı yağ ile beslenme KVH riskini azaltmaktadır. Bu yiyeceklerin özellikleri : yüksek oranda lif, omega-3 yağ asidi ile ölçülü miktarda doymamış yağ asidi içermeleri ve yüksek glisemik etkisi olan doymuş yağ asidi ile trans yağ asitlerinden, şeker ve nişastadan fakir olmalarıdır. Epidemiyolojik çalışmalar bu tip beslenme ile KVH riskinin %30 oranında düşürülebileceğini göstermiştir. (31-32) Bu çalışmalar günümüzde de diyet kılavuzlarına ışık tutmaktadır.(33).

ALKOL

Düşük miktarda düzenli alkol kullanımı yüksek miktarda alkol kullanımı ya da hiç kullanılmamasına oranla KVH riskini azaltmaktadır. 2000 yılında yapılan bir meta-analize göre günde 1-3 adet alkollü içecek kullanımının KVH riskinde %20-25 azalmayla ilişkili olduğu saptanmıştır.(34). 2005 Amerikan Diyet Kılavuzuna göre KVH riskini düzenli kullanımında azalttığı düşünülen alkol miktarı -bir içkinin ortalama 15 gr etanol içerdiği varsayılarak (bu da yaklaşık 300cc bira, 125cc şaraba karşılık gelmektedir)- kadınlar için günde 1 kadeh, erkeklerde ise günde 2 kadeh içki olarak belirtilmiştir.(37). Bazı veriler, içerdiği resveratrol gibi polifenoller ile vasküler reaktivite, oksidatif stres ve trombozis üzerine direkt etkisi olduğu düşünülen kırmızı şarabın daha faydalı olduğunu düşündürmektedir.(35) Ne var ki bunun etkinliği kesin olarak gösterilememiştir. Düşük miktarda düzenli alkolün faydalı etkisini, HDL kolesterolü artırarak ve fibrinojeni, platelet agregasyonu ile inflamasyonu azaltarak gösterdiği düşünülmektedir.(36).

FİZİKSEL İNAKTİVİTE

Ekonomik gelişimle beraber artan mekanik araç kullanımı fiziksel aktivitede belirgin azalmaya yol açmıştır. Gelişen dünya ile birlikte toplumda fiziksel güç

gerektiren işlerin zaman içerisinde azalarak yerini büro ve masa başı işlere bırakması da fiziksel aktivitelerin azalmasında önemli bir nedendir. Gelişmiş ülkelerde yaygın sağlık programların ve takiplerinin devamlılığın sağlanabilmesi ile birlikte bilinçli yapılan fiziksel aktivitede artış gözlense de Amerika Birleşik Devletlerinde kardiyovasküler koruma için önerilen fiziksel aktiviteyi uygulayanlar toplumun %22'si civarındadır. Bu oranın gelişmekte olan ülkelerde çok daha düşük olduğu tahmin edilmektedir.(38,39) Türk Erişkin Risk faktörü çalışmasında azalmış fiziksel aktivitenin her iki cins birlikte incelendiğinde KAH'a bağlı ölümün bağımsız bir öngörücüsü olduğu saptanmıştır. (7)

OBEZİTE

Vücut kitle index'i (BMI) vücut yağ fazlalığının değerlendirilmesi için en yaygın kabul edilen parametredir. BMI tedavinin etkinliğinin ve kişinin taşıdığı riskin değerlendirilmesi için klinik ve epidemiyolojik araştırmalarda özellikle kolay uygulanabilirliği nedeniyle kullanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflamasına göre BMI 25-29.9 arası olanlar fazla kilolu, BMI değeri 30-39.9 arası olanlar obez, 40 üzeri olanlar ise morbid obez olarak tanımlanmaktadır. Obezitenin KVVH riskini belirgin şekilde arttırdığı bilinmektedir. Ancak bu risk artışının özellikle hipertansiyon, lipid düzeylerindeki bozukluk, diabetes mellitus, metabolik sendrom gibi obeziteyle beraber görülebilen diğer KVVH risk faktörleri ile de ilişkili olduğu düşünülmektedir. Dünya genelinde diyabet olgularının %58'i, iskemik kalp hastalığı olgularının %21'i, belli kanser türlerinin %8-42'si ve tüm ölümlerin yaklaşık %10'u obezite ile ilişkilidir.(1) Bu nedenle Amerikan Kalp Cemiyeti obeziteyi KAH için majör ve değiştirilebilir bir risk faktörü olarak tanımlamıştır.(45) Dünya sağlık örgütü'nün 80'li yılların ortasında yaptığı MONICA projesinde 38 toplum grubu KVVH riskleri açısından değerlendirilmiş ve grupların Çinli erkekler dışında tüm erkekleri ve kadınların çoğunluğunda obezite sıklığının %50 ile %75 arası olduğu saptanmıştır. (41)

Obezite günümüzde sadece gelişmiş ülkelerde görülen bir problem olmaktan çıkmıştır ve özellikle yanlış beslenmenin sonucu olarak gelişmekte olan ülkelerde de

sıkça görülmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere oranla prevalansı düşük olsa da zaman içerisinde giderek artmaktadır.(42)

1995 yılında yapılan bir çalışmaya göre obezite Türkiye’de özellikle menopoz sonrası kadınlarda çok yaygındır. 20 yaş ve üzeri Türk erkeklerinin %14’ünde ve 20 yaş ve üzeri kadınların %30’unda vücut kitle indeksinin (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ olduğu hesaplanmıştır.(43) Bu oran aynı dönemde ve aynı yaş grubundaki Amerikan popülasyonunda erkeklerde %19.5, kadınlarda %25 olarak saptanmıştır.(44)

DISLİPİDEMI

Günümüzde kandaki lipit düzeyleri ile ateroskleroz arasındaki bağlantı net şekilde bilinmekte ve total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit düzeylerinde artma, HDL kolesterol düzeylerinde azalmadan bir ya da daha fazlasını içeren kan lipit düzeylerinde bozukluk en önemli KVVH risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarla göre serum kolesterol düzeyinde %10’luk bir artış KVVH riskinde %20-30 artmayla sonuçlanmaktadır. HDL kolesterol değerlerinde %1 oranında azalma ise KAH riskinde %3-4 artışa neden olmaktadır.(46).

Kolesterol ile KVVH arasındaki bağlantı 1950’li yıllarda Framingham Kalp Çalışmasından başlamak üzere günümüze kadar bir çok çalışma ile kesin olarak gösterilmiştir.(47).Günümüzde dislipideminin yıllık 4.4 milyon kişinin ölümüne neden olacak şekilde, iskemik kalp hastalıklarının %56’sının, inmelere %18’inin sorumlusu olduğu tahmin edilmektedir.(1). Kolesterol düzeyleri toplumlarda beslenme alışkanlıkları, genetik faktörler gibi etkenlere bağlı olarak değişiklikler göstermektedir. Özellikle endüstriyellemenin getirdiği batı tipi beslenme modelinin yaygınlaşması ve fiziksel aktivitenin azalmasına bağlı olarak gelişmiş ve gelişmekte olan çoğu ülkelerde ortalama kolesterol düzeyleri artış göstermektedir. Örneğin endüstriyellemenin gelişmediği ve batı tipi beslenmenin yerleşmeyip daha çok bitkisel diyet alışkanlıklarının olduğu Nijerya’nın köylük bölgelerinde ortalama total kolesterol düzeyleri 120mg/dl iken (48), bu değer gelişmiş Avrupa ülkelerinde ortalama 200-240mg/dl arasında değişmektedir.(49).

Türk toplumu ile Alman ve Amerikan toplumunun kolesterol düzeylerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada Türk toplumunun total kolesterol, LDL kolesterol ve HDL kolesterol düzeyleri diğer gruplara göre anlamlı derecede düşük, trigliserit düzeyleri ise yüksek olarak saptanmıştır.(7). Yine aynı çalışmaya göre Türk toplumunda her altı kişiden birinde hipertrigiseritemi (trigliserit >200) mevcuttur.(7).

Yaklaşık 9000 erişkin Türk'ün kolesterol düzeylerinin incelendiği Türk Kalp Çalışmasında erkeklerin %53'ünde, kadınların %26'sında HDL kolesterol düzeyleri 35 mg/dl'in altında saptanmıştır. LDL kolesterol düzeyleri ise erkeklerin %37'sinde, kadınları ise %28'inde 130 mg/dl'den yüksek bulunmuştur.(6). Türk popülasyonunun ortalama LDL kolesterol düzeyleri Amerikan popülasyonuna oranla erkeklerde %13, kadınlarda %4 daha az olarak hesaplanmıştır. Ancak Türk toplumundaki göreceli LDL kolesterol düşüklüğü, HDL kolesterol düzeyindeki düşüklüğe bağlı olarak artan ve PROCAM çalışmasına göre (50) KAH için önemli bir öngörücü olan LDL kolesterol/HDL kolesterol oranını kompanse edecek düzeyde değildir. Yine aynı çalışmada yüksek KHV risk belirteci olan total kolesterol/HDL kolesterol oranı 5.5 ve üzerinde olanların sıklığı erkeklerde %42, kadınlarda %22 olarak bulunmuştur.(7).

Türk popülasyonunda total kolesterol değerleri, diğer toplumlarda olduğu gibi erişkinlerde fiziksel aktivitenin azalması ve obezitenin yaygınlaşması sonucunda artmaktadır. Aynı zamanda total kolesterol artışı diastolik ve sistolik kan basıncı yüksekliği ile de bağlantılı saptanmıştır. Trigliserit düzeyleri ise özellikle bel çevresi, bel kalça oranı ve BMI ile ilişkili saptanmıştır.(51). HDL kolesterol düzeyleri ise trigliserit düzeyi, sigara içicisi olmak, kilo ve bel çevresi ile ters ilişkilidir.(7). Türk toplumunda HDL düzeylerindeki düşüklükte diyabet, azalmış fiziksel aktivite, trigliserit düzeylerini arttıracak şekilde beslenme, obezite ve yaygın sigara içme oranı gibi çevresel faktörlerin etkisi kaçınılmazdır. Ne var ki Bersot ve arkadaşları çevresel etkenlerden bağımsız olarak HDL kolesterol düzeylerindeki düşüklüğün, Türk toplumunda mevcut olduğu düşünülen genetik bir anomali olarak hepatik lipaz aktivitesinin artmasına bağlı olabileceğini öne sürmüşlerdir.(52).

Beslenme düzenlemesi ve ilaç tedavisi ile serum kolesterol düzeyinin düşürülmesinin faydaları net olarak gösterilmiştir. Özellikle 3-hidroksi 3-metil hidroksi koenzim A redüktaz inhibitörlerinin (statin) kullanılarak yapılan çok merkezli, geniş popülasyonlu birincil ve ikincil koruma çalışmalarında bu ilaçların ölümcül ve ölümcül olmayan KAH riskini belirgin oranda düşürüldüğü gösterilmiştir. 5 adet birincil ve ikincil koruma çalışmasının dahil edildiği meta analizde toplam 30817 kişi incelenmiş ve ortalama 5.4 yıllık statin kullanımı ile total kolesterol düzeyinde %20, LDL kolesterol düzeyinde %28, trigiserit düzeylerinde %13 azalma; HDL kolesterol düzeylerinde %5 artma sağlanabildiği saptanmıştır. Plasebo ile karşılaştırıldığında statin tedavisi yaştan ve cinsiyetten bağımsız olarak KAH riskinde %31, tüm nedenlere bağlı ölüm riskinde %21 azalma sağlamaktadır.(53).

DIYABET

Diyabet ve bozulmuş glukoz toleransı KVV için kuvvetli bir risk faktörüdür. Yine obezite ve dislipideminin etkenlerinden olan beslenme alışkanlıklarındaki değişiklik ve fiziksel aktivitede azalma tüm dünyada özellikle Tip 2 (insülin bağımlı olmayan tip) diyabetin yaygınlığında artışa neden olmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre 1995 yılı itibari ile tüm dünyada 135 milyon diyabetik varken bu sayı 2025 yılında 300 milyona ulaşacaktır. Bu da bu süre içinde diyabet yaygınlığının %35 artış göstererek tüm dünyada prevalansının %4'ten, %5.4'e çıkacağı anlamına gelmektedir.(54). Bu artışın en fazla gelişmekte olan ülkelerde olması beklenmektedir.(9).Türkiye'de 2000 yılı itibari ile 2 milyon kişinin Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre diyabetik olduğu hesaplanmıştır. Bu değer 1990 yılındaki değerlendirmeye göre diyabet prevalansının 10 yıl içerisinde 2 kat arttığını göstermektedir.(55). Türk popülasyonunda 30 yaş üzerindeki kadınlarda diyabet oranı %8.9, erkeklerde ise %8,3 hesaplanmıştır. Bu oran Dünya Sağlık Örgütünün dünyadaki diyabet prevalansı olarak gösterdiği %4'ün oldukça üstündedir.

Diyabetik kişilerin aynı yaş ve aynı etnik gruptaki diyabetik olmayan kişilere göre KVV'ya yakalanma riski 2-8 kat yüksektir.(56). Tüm diyabetiklerin yaklaşık %75'inin ölüm nedeni KVV'dır.(57). Normal popülasyonda kadınlarda erkelere göre

KAH 10 yıl daha geç görülmekteyken diyabetik hastalarda bu fark ortadan kalkmaktadır.(58) Aynı zamanda diyabet miyokard enfarktüsü sonrası mortaliteyi kadınlarda erkeklere göre daha çok arttırmaktadır.(59). NHANES çalışmasının 10 yıllık takip sonuçlarına göre Amerikan popülasyonunda mortalite oranları diyabetik olmayan kadınlar ve erkeklerde düşerken, diyabetik erkeklerde hafif derecede düşüş gözlenmiş, diyabetik kadınlarda ise %23 artış göstermiştir.(60).

Birçok çalışmada diyabetin kötü etkileri gösterilmiştir. Finlandiya’da yapılan bir epidemiyolojik çalışmada diyabetik olup daha önce Mİ geçirmemiş hastaların risk düzeyleri, daha önceden Mİ geçiren diyabetik olmayan kişilerin risk düzeyine eşit olarak bulunmuştur.(61). GISSI-2 çalışmasına göre trombolitik tedavi uygulanan Mİ hastalarında diyabet varlığı mortalite riskini erkeklerde %40, kadınlarda %90 oranında arttırmıştır.(62). Akut Mİ’de kardiyojenik şokta erken revaskülarizasyonun etkilerinin değerlendirildiği SHOCK çalışmasındaki popülasyonun diyabet prevalansı genel popülasyon oranından çok daha yüksek, %31.1 olarak saptanmıştır. Üstelik diyabetik hastalarda mortalite riski, diyabetik olmayanlara göre %36 daha yüksek bulunmuştur.(63). WHO MONICA çalışmasının Fin yorumu olan FINMONICA çalışmasına göre KAH olan diyabetiklerde 1 yıllık mortalite diyabetik olmayanlara göre erkeklerde %38, kadınlarda %86 daha yüksektir.(59).

Diyabet mikrovasküler ve makrovasküler yatakta ateroskleroz gelişimini hızlandırarak uç organ hasarına neden olur. Yapılan çalışmalar aşikar diyabet ortaya çıkmadan çok önce kişilerde KVH riskinin arttığını göstermiştir. Nurses Health çalışmasının verileri incelendiğinde sonradan diyabet tanısı alan kişilerin çalışma süresince gelişen KVH oranının ,çalışma başlangıcında diyabet tanılı kişilerin KVH oranı kadar yüksek olduğu saptanmıştır. (64). Hipergliseminin mikrovasküler komplikasyonlara neden olduğu bilinmektedir. Makrovasküler komplikasyonların ise ateroskleroz için bağımsız bir risk faktörü olup ve diyabet hastalarında diyabetin klinik bulguları gelişmeden önce görülen insülin direncinin sonucu olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle sıkı glisemik kontrolün mikrovasküler komplikasyonları azalttığı kesin olmakla beraber KAH gibi makrovasküler komplikasyonları azaltma etkisi aynı düzeyde değildir. HOPE çalışmasında ise anjiyotensin dönüştürücü enzim

inhibitörlerinin (ACE-İ) diyabet gelişimini azaltabileceği gösterilmiştir. (65). Diyabetik hastalarda KVVH riskinin ve mortalitesinin yüksekliği nedeniyle çoklu risk faktörüne yönelik agresif tedavi önerilmektedir.

PSİKOSOSYAL FAKTÖRLER

Uzun bir süredir psikososyal faktörler ile KVVH riski arasındaki ilişki bilinmektedir. Ne var ki diğer risk faktörleri ile karşılaştırıldığında psikososyal faktörlerin bileşenlerini net olarak saptamak ve değerlendirmek oldukça güçtür. Buna rağmen psikososyal faktörlerin KVVH ile ilişkisini gösteren birçok çalışma yayınlanmaktadır. Mental stresin neden olduğu adrenarjik uyarım, miyokardiyal oksijen ihtiyacını arttırarak miyokardiyal iskemiye neden olabilmektedir. Aynı zamanda mental stres nedeniyle özellikle atrosklerotik koroner arterlerde vazokonstruksiyon gelişebilmekte bu da miyokarda oksijen sunumunu azaltmaktadır.(12). Bunun dışında Ghiadoni ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada mental stresin endotel disfonksiyonuna önayak olabileceğini göstermişlerdir.(66).

Doğal felaketler gibi nedenlerle oluşan akut stresin koroner olaylar için bir risk faktörü olduğu uzun zamandır bilinmektedir.(67). Daha yeni çalışmalar ise özellikle iş stresinin önemini vurgulamaktadır. İş stresi iki bileşenden oluşmaktadır. İş yükü ve iş için gösterilen çaba ile alınan karşılığının arasındaki dengesizlik. İş stresinin ikinci bileşeni özellikle gelir ile bağlantılıdır. Avrupa ve Japon popülasyonunda yapılan iki ayrı çalışma bu her iki iş stresi bileşeninin KVVH riskini 2 kat arttırabildiğini göstermiştir.(68,69). Benzer şekilde Türkiye’de Türk Erişkin Risk Faktörü çalışmasına dahil edilen kişilerden 2704’ünün incelendiği bir alt grup çalışmasında, çalışma popülasyonu aylık aile gelirlerine göre 4 gruba ayrılmış ve 10 yıllık takip sonucunda alt gelir grubundaki kişilerde KAH riski yaş, cinsiyet ve değiştirilebilir risk faktörlerinden sistolik kan basıncı, sigara içimi, total kolesterol düzeylerinden bağımsız olarak yüksek saptanmıştır.(70). 52 ülkeden insanların dahil edildiği INTERHEART çalışmasının popülasyonunda, psikososyal etkenlerin araştırıldığı bir çalışmada değişik yaş, cinsiyet ve etnik gruplardan kişiler incelenmiş ve psikososyal stres ajanlarının akut MI riskini arttırdığı sonucuna varılmıştır. (71)

Stres dışında klinik depresyon da KAH için önemli bir öngörücüdür. Çalışma başlangıcında sağlıklı olarak değerlendirilen kişilerin dahil edildiği 11 çalışmanın incelendiği bir meta-analiz sonucuna göre, klinik depresyonu olanlarda KAH riski, olmayanlara göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. (72). Depresyon hipertansiyon, azalmış fiziksel aktivite, sigara gibi risk faktörlerinin sıklığını arttırsa da yapılan çalışmalar depresyonun geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olarak KAH riskini arttırdığını göstermiştir.(73). Yine depresyondaki hastalarda artmış olarak bulunan trombosit aktivitesi, hsCRP değerleri depresyonunu bağımsız bir risk faktörü olduğunu desteklemektedir.(12).

AMAÇ

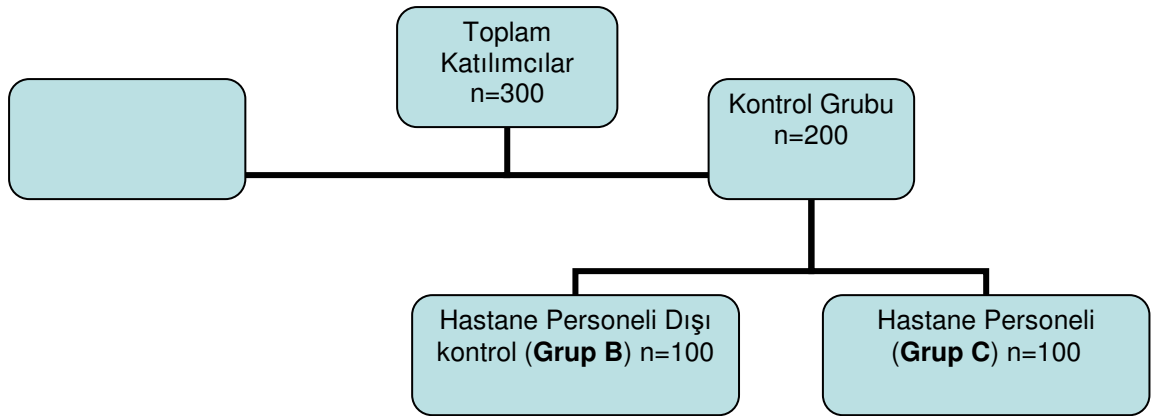
Kardiyovasküler hastalıkların dünyada en önemli ölüm nedenlerinden biri haline gelmesi ile beraber, özellikle değiştirilebilir KVV risk faktörleri ve koruyucu kardiyoloji üzerine çalışmalar hız kazanmıştır. Gelişmiş ülkelerde, bu çalışma sonuçlarına göre toplum bilinçlendirilmesi ve yaşam şekillerinin düzenlenmesi sayesinde önemli sonuçlar sağlanmıştır. Ülkemizde de TEK HAREF çalışması ile KVV risk faktörlerinin sıklığı ülke çapında araştırılmıştır. Risk faktörleri ile ilgili çalışmalar farklı toplumlarda, farklı etnik gruplarda çokça yapılmış olmasına rağmen değişik sosyal gruplar arasında KVV risk faktörlerini değerlendiren çalışmaların sayısı sınırlıdır.

KVV risk faktörlerine yönelik çalışmaların artması ile beraber, geleneksel risk faktörlerinin dışında faktörler üzerine araştırmalar yapılmış ve psikosozal faktörlerin etkilerinin tahmin edilenden daha fazla olduğu sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızın amacı dünyanın en yoğun nüfuslu kentlerinden biri olan İstanbul'daki Tıp fakültemizde; koroner arter hastaları, sağlık personeli ve kontrol grubunun bulunduğu popülasyonda geleneksel KVV risk faktörleri ile beraber psikosozal faktörleri araştırarak bunların önemini saptamak , aynı zamanda KVV risk faktörleri açısından bilinçli olduğu düşünülen sağlık personelinde risk faktörü sıklığını ve bunlara yönelik girişimleri değerlendirmektir.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışmamıza toplam üç grupta incelenmek üzere non randomize biçimde seçilen 300 kişi alınmıştır. Katılımcıların gruplandırılması **Şekil.1** de özetlendiği biçimde yapıldı.



Şekil.1 Katılımcıların gruplandırılması

Çalışma Gruplarının Özellikleri

Akut Mİ'li Hastalar (Grup A) = Kasım 2005 Mayıs 2007 tarihleri arasında, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Koroner Bakım Biriminde izlenen, yaşamlarında ilk kez miyokard infarktüsü (MI) geçirdiği öğrenilen 100 hasta,

Çalışmada Grup A'ya **dahil edilme kriterleri** = Hayatlarında ilk kez Mİ tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Dışlanma Kriterleri = Yaşam tarzını etkileyebilecek, bu nedenle kardiyak risk faktörlerinin değerlendirilmesinde güçlük yaratacak hastalığı olanlar (renal yetersizliği olanlar, siroz hastaları, hamilelik, malignite hastaları vs.) ve bilgilendirilmiş onam formunu imzalamayı reddeden hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Kontrol Grubu Bireyleri

Çalışmamızda kontrol grubu iki alt gruptan oluşmaktaydı

1-Hastane personeli dışı kontrol (Grup B) = Grup A'daki her birey karşılığında için 1 tane yaş (± 5) ve cinsiyet uyumlu kontrol katılımcısından oluşan 100 kişi,

Çalışmada Grup B'ye alınma kriterleri = Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda yatmakta olan hastaların aralarında kan bağı bulunmayan ziyaretçileri ile Cerrahpaşa Tıp fakültesinin başka servislerinde yatmakta olan hastalar ve yakınları çalışmaya dahil edildi.

2-Hastane Personeli (Grup C) = Grup A ile cinsiyet uyumu gösteren 100 adet sağlık personeli

Çalışmada Grup C'ye alınma kriterleri = Cerrahpaşa Tıp fakültesinde doktor, hemşire, ya da hastabakıcı olarak çalışmakta olan kişiler çalışmaya dahil edildi.

Kontrol Grubundan Dışlanma Kriterleri = Bilinen kalp ve damar hastalığı tanısı olanlar (serebrovasküler hastalık öyküsü, periferik arter hastalığı öyküsü olanlar), yaşam tarzını etkileyebilecek, bu nedenle kardiyak risk faktörlerinin değerlendirilmesinde güçlük yaratacak hastalığı olanlar (renal yetersizliği olanlar, siroz hastaları, hamilelik, malignite hastaları vs.) ve bilgilendirilmiş onam formunu imzalamayı reddeden kişiler çalışma dışı bırakıldı.

Grup A' daki hastaların tanıları ST elevasyonlu ve ST elevasyonsuz Milleri içermekteydi. Akut MI tanısı Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti ile Amerikan Kardiyoloji Birliği 2000 yılı kriterlerine göre konuldu.(74). **(Tablo 1)**

Tablo 1. Akut MI tanısı

Akut kardiyak iske miyi düşündüren semptomların varlığında, miyokard iskemisini yansıtan aşağıdaki EKG değişikliklerinin gözlenmesi ve biyokimyasal olarak miyokard nekrozunun kanıtlarının gösterilmesi (klinik olaydan sonra ilk 24 saat içerisinde bakılan maksimum Troponin T ve Troponin I düzeylerinin tanı koydurucu sınırın üstünde olması [Troponin T için >0,1 ng/ml ve Troponin I için >0,5 ng/ml] ya da CK-MB' de laboratuvar üst sınırının [25 U/L] iki katından daha fazla yükselmenin gözlenmesi.)

a) ST yükselmeli Mİ için

Takip eden iki ya da fazla derivasyonda J noktasında yeni ya da muhtemel yeni ST segment yükselmesinin gözlenmesi (V1-V3 derivasyonları için ST elevasyonunun sınırı ≥ 2 mV, diğer göğüs derivasyonları için bu sınır ≥ 1 mV' dur).

b) ST yükselmesiz Mİ için

ST depresyonu ya da sadece T dalga değişiklikleri

Bulguların Toplanması

Katılımcılara bireysel ve demografik bilgilerinin soruşturulduğu aşağıdaki kısa anketler uygulandı.(**Tablo 2**)

Tablo.2 Anket formu

1)	Adı-Soyadı	:					
2)	Tel. No	:					
3)	Yaş	:					
4)	Doğum Yeri	:					
5)	Cinsiyet	:					
6)	Boy	:					
7)	Kilo	:					

8)	Bel çevresi	:					
9)	Kalça Çevresi	:					
10)	Tansiyon	:					
11)	Meslek	:					
12)	Medeni Durum			A) Bekar			
				B) Evli			
				C) Boşanmış			
				D) Dul			
13)	Eğitim Düzeyi			A) İlkokul			
				B) Ortaokul			
				C) Lise			
				D) Lisans			
				E) Yüksek Lisans-Doktora			
14)	Gelir düzeyi			A) İyi			
				B) Orta			
				C) Kötü			
15)	Sigara kullanımı			A) Kullanmamış			
				B) Bırakmış	(Ne kadar süredir)		
				C) Kullanıyor	(Ne kadar süredir)		
16)	Sigara kullanıyorsa adet/gün			A) 0-10			
				B) 10-20			
				C) 20 ve ↑			
17)	Alkol kullanımı			A) Evet (Haftada 3 kadeh ve üzeri)			
				B) Hayır			
18)	Diyet yapma durumu (Her öğün düzenli sebze ve meyve tüketiyor mu?)			A) Evet	B) Hayır		
19)	Egzersiz yapma durumu			A) Düzenli yapıyor (Haftada 4 saatten fazla)			
				B) Düzensiz yapıyor			
				C) Hiç yapmıyor			
20)	Hipertansiyon öyküsü			A) Var (Kaç yıldır)			
				B) Yok			
21)	Diabetes Mellitus öyküsü			A) Var (Kaç yıldır)			
				B) Yok			

22)	Kullanılan İlaçlar?			A) ACE-İ		F) ASA	
				B) ARB		G) OAD	
				C) Beta Bloker		H) İnsülin	
				D) Ca Kanal Bloker		I) Oral antikaogulan	
				E) Diüretik		J) Diğer	
23)	Diğer hastalıklar?			A) Periferik Arter Hastalığı		D)Diğer	
				B) Serebrovasküler Hastalık			
				C) Kronik Renal yetersizlik			
24)	Aile Öyküsü (<55 yaş erkek veya <65 yaş kadın yakında MI öyküsü)			A) Var			
				B) Yok			
25)	Laboratuvar değerleri			Total Kolesterol	:		
				HDL Kolesterol	:		
26)	Ev-İş ile ilgili stres durumu			A) Hiç			
				B) Arada bir			
				C) Sık sık			
				D) Devamlı			
27)	Ekonomik stres durumu			A) Az			
				B) Orta derece			
				C) Ağır			
28)	Geçen yıl içerisinde yaşanmış kötü ve üzücü olay varlığı			A) Var			
				B) Yok			
29)	Depresif durum (2 haftadan uzun süren mutsuzluk)						
				1.İlgi kaybı			
				2.Enerji kaybı			
				3. Kilo kaybı			
				4. Uyku güçlüğü			
				5. Konsantrasyon güçlüğü			
				6. Ölüm düşüncesi			
				7. Değersiz hissetme			

Boy, kilo, bel ve kalça çevreleri standart prosedürlere uyularak ölçüldü. Bel çevresi esnek olmayan bir mezura kullanılarak, kıyafetsiz karında ilyak kanatlar ile kosta alt ucu arasındaki en dar çap ölçülerek kaydedildi. Kalça çevresi ise ince kıyafetler üzerinden kalçanın en geniş yeri ölçülerek kaydedildi. Katılımcılara diyabet ve hipertansiyon hikayeleri soruldu . Katılımcıların fizik muayeneleri sırasında kan basınçları ölçülmesine rağmen beyaz önlük tansiyonu ya da MI'lı hastaların tedavi protokolündeki antihipertansif etkinliği olan ilaç kullanımı nedeniyle ölçüm sonuçları hipertansiyon tanısı için kullanılmadı. Ankette sorulan sorular katılımcılara standart açıklamalar (**Tablo 3**) ile soruldu ve bunlara göre sonuçları kaydedildi.

Tablo 3. Çalışmada kullanılan tanımlamalar ve açıklamalar

a) Hipertansif Kişiler = Hipertansiyon tanısı almış olan ve/veya antihipertansif ilaç kullanan kişiler hipertansif olarak değerlendirildi.
b) Diyabetik Kişiler = Diabetes Mellitus tanısı konmuş ve/veya oral antidiyabetik ilaç kullanan kişiler ve/veya insülin kullanan kişiler diyabetik olarak değerlendirildi.
c) Aktif Sigara İçicisi = Son 12 ay içerisinde herhangi bir tütün ürünü kullananlar sigara içicisi olarak değerlendirildi. Sigara içenler grubundaki kişiler günde 1-10 adet, günde 11-20 adet, günde 20'den fazla olmak üzere 3 gruba ayrıldı.(16).
d) Sigarayı Bırakmış Kişiler = Son bir sene içerisinde sigara içmemiş ancak daha önce sigara kullanmış katılımcılar sigarayı bırakmış kişiler olarak tanımlandı.(16).
e) Fiziksel Aktivite = Katılımcılardan haftada en az 4 saat düzenli egzersiz yapanlar (koşu bandı ya da dış ortamda tempolu yürüme, bisiklete binme, yüzme gibi) fiziksel açıdan aktif kabul edildi.(16).
f) Düzenli Alkol kullanımı = Düzenli alkol kullanımı haftada 3 gün veya daha fazla, günde en fazla 2 kadeh düzenli alkol kullanımı olarak tanımlandı. Günde 2 kadehten fazla içki içenler bu gruba dahil edilmedi.(16).
g) Sağlıklı Beslenme = Her öğünde düzenli sebze ya da meyve yiyenler diyetlerine dikkat ediyor olarak değerlendirildi.

h) Ev ve İşteki Stres = Stres evde veya işteki durumlar nedeniyle kendini huzursuz hissetme, gerginlik yaşama ve/veya uyku güçlüğü çekme olarak tanımlandı. Katılımcılardan evde ve işteki stres düzeylerini 1) hiç stres yaşamıyorum ; 2) ara sıra stres yaşıyorum; 3) sık sık stres yaşıyorum; 4) devamlı stres hissediyorum şeklinde sınıflandırmaları istendi.
i) Ekonomik Stres = Katılımcılara rakam belirtmeden aylık gelirlerinin, aylık giderleri açısından yeterli olup olmadığı ve ekonomik açıdan kendilerini son bir yıl içinde stres altında hissetme oranları soruldu. Katılımcılardan ekonomik stresi benzer şekilde 1) az ya da hiç; 2) orta derecede; 3) şiddetli sınıflandırmaları istendi.
j) Geçirilmiş Kötü Olay = Katılımcılara geçen sene içerisinde boşanma, işten çıkarılma, işte başarısızlık ya da zarar, şiddet, aile içi önemli bir anlaşmazlık, önemli kişisel yaralanma ya da hastalık, bir yakınının önemli bir hastalığı ya da vefatını yaşayıp yaşamadıkları sorularak 'geçirilmiş kötü olay' olarak kaydedildi.
k) Depresyon =Katılımcılara geçen 12 ay içerisinde en az 2 hafta süresince üzgün, mutsuz hissedip hissetmedikleri soruldu. Eğer cevap evet ise DSM IV CIDI depresyon anketinin kısaltılmış formundan adapte edilen ve INTERHEART çalışmasında kullanılan 7 soruluk evet-hayır yanıtlı soru soruldu. İlgi kaybı, enerji kaybı veya yorgunluk hissi varlığı, kilo alma ya da verme, uykuya dalmakta güçlük, konsantrasyon güçlüğü, ölüm düşüncesi, değersiz hissetme sorularından 5 ya da daha fazlasına evet olarak cevap veren kişiler son 12 ayda depresyon geçirmiş olarak değerlendirildi.(71,75)

Kolesterol Ölçümü

MI hastalarından hastaneye başvuru süresinden itibaren 12 saat içinde; diğer katılımcılardan ise açlık şartı beklenmeden, fizik muayeneleri yapıldığı sırada 8-10cc kan alınarak Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fikret Biyal Merkez Araştırma Laboratuar'ına

transfer edildi. Numuneler 4000g de 5 dakika santrifüj edildi. HDL kolesterol ve total kolesterol ölçümü için serum örnekleri -20°C 'de saklandı. Total kolesterol, HDL-kolesterol konsantrasyonları enzimatik kolorimetrik yöntemle Abbott C8000 (IL, USA) analizörlerinde ölçüldü.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows 10.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlere ilişkin veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. Sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında ANOVA, Kruskal Wallis, Mann-Whitney U testleri kullanıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde Fisher Exact ve Ki-kare (χ^2) testleri kullanıldı. Korelasyon analizleri Pearson ve Spearman korelasyon testleri ile yapıldı. Bağımsız parametreleri saptamak amacıyla çoklu doğrusal regresyon analizi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı p için $<0,05$ olarak kabul edildi

BULGULAR

Demografik Özellikler

Çalışmaya dahil edilen ve 3 grupta incelenen 22-81 yaş arası toplam 300 katılımcıdan, Grup A ve Grup B yaş ortalamaları arasında anlamlı farklılık yok iken, her iki grubun yaş ortalaması sağlık personeli yaş ortalamasına göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$). Katılımcıların, her 3 grupta eşit olacak şekilde %38'ini kadın, %62'sini erkekler oluşturuyordu.

Eğitim düzeyi açısından Grup A'da üniversite ve üstü düzeyde eğitim alanların oranı diğer iki gruba göre anlamlı derecede yüksekti. **(Tablo 4)**

Tablo 4. Tüm grupların demografik özellikleri

	A grubu		B grubu		C grubu		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p
YAŞ	55,37	10,36	55,22	10,48	45,04	6,17	0,003
CINSİYET							
Kadın %	38	38,0	38	38,0	38	38,0	-
Erkek %	62	62,0	62	62,0	62	62,0	-
EGITIM							
Ortaokul ve altı	44	44,0	22	22,0	9	9,0	
Lise	40	40,0	36	36,0	18	18,0	
Üniversite	16	16,0	42	42,0	73	73,0	0,000***

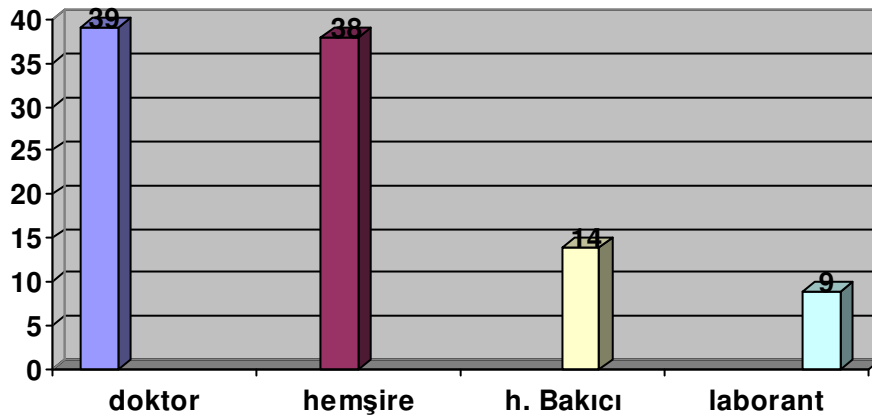
Grup A'da kadınların yaş aralığı 35-74 arası, yaş ortalaması ise 54.9 iken; erkeklerin yaş aralığı 31-77 arası, yaş ortalaması 55.6 idi. ($p=0,2$)

Grup B'deki katılımcıların % 58'ini kardiyak hastalığı olan hastalar ile arasında kan bağı bulunmayan yakınları ya da başka servislerde yatan hastaların yakınları oluştururken, %42'sini kardiyoloji servisi dışı servislerde yatmakta olan hastalar oluşturdu. **(Tablo 5)**

Tablo 5. Grup B'ye dahil edilen, diğer servislerde yatmakta olan hastaların yattıkları servisler ve genel tanıları

- Dermatoloji servisinde yatmakta olan hastalar
- Göz Hastalıkları servisine katarakt operasyonu amacıyla veya glokom tanısıyla yatırılan hastalar
- Genel Cerrahi servisinde elektif kolesistektomi ya da minör operasyon amacıyla yatırılan hastalar
- Üroloji servisine benign prostat hipertrofisi tanısıyla yatırılan hastalar
- Plastik Cerrahi servisine minör ameliyat nedeniyle yatırılan hastalar
- Kulak Burun Boğaz Hastalıkları servisine minor operasyon amacıyla yatırılan hastalar

Grup C'deki katılımcıların hepsi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde çalışan kişilerden oluşturuldu (**Şekil.2**)



Şekil 2. Grup C'deki katılımcıların mesleki dağılımları

Gruplar Arası Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması

Yaşam Tarzı Değişkenleri

Sigara açısından üç grup değerlendirildiğinde gruplar arası sigara içme sıklığı arasında anlamlı farklılık gözlenmedi. Sigara içme miktarlarına bakıldığında MI hastalarından oluşan Grup A 'da günde 1 paketten fazla sigara içme oranı diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek saptandı. ($p<0.001$)

Sağlıklı beslenme modeli olarak kabul edilen her öğün düzenli sebze veya meyve tüketimine bakıldığında Grup A'da oranın diğer iki gruba oranla anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi ($p=0.001$)

Grup B ve Grup C'de **düzenli alkol** kullanımı Grup A'ya oranla anlamlı derecede daha yüksek saptandı ($p=0.002$).

Grup A'da **düzenli egzersiz** yapanların oranı diğer iki gruba oranla anlamlı derecede daha az saptandı ($p<0.001$) (**Tablo 6**)

Tablo 6.Gruplar arası yaşam tarzı değişkenlerinin karşılaştırılması

	A grubu		B grubu		C grubu		
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	p
SIGARA							
İçmiyor	26	26,0	37	37,0	38	38,0	
Bırakmış	11	11,0	28	28,0	19	19,0	
1-10 adet	5	5,0	15	15,0	9	9,0	
11-20 adet	27	27,0	16	16,0	28	28,0	
1 paketten fazla	31	31,0	4	4,0	6	6,0	,00***
DIYET							
Yok	56	56,0	31	31,0	35	35,0	
Var	44	44,0	69	69,0	65	65,0	,001
ALKOL							
Yok	82	82,0	68	68,0	66	66,0	
Var	18	18,0	32	32,0	34	34,0	,002
EGZERSİZ							
Hiç	60	60,0	25	25,0	9	9,0	
Düzensiz	36	36,0	41	41,0	57	57,0	
Düzenli	4	4,0	34	34,0	34	34,0	,00***

Hipertansiyon

Gruplar hipertansiyon açısından değerlendirildiğinde Grup C'de hipertansiyon oranının Grup A ve Grup B'ye göre anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi ($p<0.001$). Grup A ve Grup B arasında ise HT sıklığı açısından anlamlı derecede farklılık saptanmadı. **(Tablo 7)**

Tablo 7. Gruplar arası hipertansiyon sıklığı

	A grubu		B grubu		C grubu		
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	p
HT %							
Yok	50	50,0	61	61,0	79	79,0	
Var	50	50,0	39	39,0	21	21,0	,00***

HT, hipertansiyon , *** $p<0,001$

Obezite

Gruplar arasında obezite değerlendirildiğinde ise Grup A'da kilo ortalamasının, vücut kitle endeksinin ve özellikle santral obeziteyi gösteren bel-kalça oranının diğer iki gruba oranla istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlendi (sırasıyla $p=0.04$, $p<0.001$, $p<0.001$). BMI 30kg/m^2 ve üzeri obezite olarak kabul edilerek gruplar arası obezite sıklığına bakıldığında Grup A'da obezite sıklığının diğer iki gruba oranla anlamlı derecede fazla olduğu görüldü. ($p=0,043$) **(Tablo 8)**

Tablo 8. Gruplar arası kilo, BMI, Obezite, Bel-kalça oranı karşılaştırması

	A grubu		B grubu		C grubu		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS	P
KİLO	74,46	10,82	74,60	12,08	72,20	12,54	
BMI	27,53	3,57	26,29	3,33	25,31	3,36	,00***
OBEZİTE	19	19,0	12	12,0	8	8,0	,043
Bel/kalça	,96	,08	,92	,06	,88	,08	,00***

BMI, Vücut kitle indeksi, *** $p<0,001$

Dislipidemi

Dislipidemi açısından gruplar incelendiğinde total kolesterol değerlerinin gruplar arası anlamlı derecede farklı olmadığı gözlemlendi ($p=0.08$). HDL kolesterol

değerleri ise Grup A'da anlamlı derecede düşük idi ($p<0.001$). Total kolesterol değerleri 199 mg/dl'nin altı, 200-239 mg/dl arası, 240 mg/dl'nin üzeri olmak üzere 3 gruba ayrıldığında Grup A'dakilerin %30'unun total kolesterol değerinin 240 mg/dl'nin üzerinde olduğu ve bu değer diğer 2 gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ($p<0.001$). HDL kolesterol değerleri benzer şekilde 60 mg/dl'nin üzeri, 35-59 mg/dl arası ve 34 mg/dl'nin altı gruplarına ayrıldığında Grup A'nın %79'unda HDL kolesterol değerinin 34 mg/dl'den düşük olduğu ve bu oranın diğer iki gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlendi ($p<0.001$). **(Tablo 9)**

Tablo 9. Gruplar arası kolesterol değerleri ve kolesterol risk sınıflarının karşılaştırması

	A grubu		B grubu		C grubu		
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	P
T.Kol_Risk							
199mg/dl altı	48	48,0	64	64,0	57	57,0	
200-239mg/dl	22	22,0	30	30,0	36	36,0	
240 mg/dl üstü	30	30,0	6	6,0	7	7,0	,00***
HDL_Risk							
60mg/dl üstü			17	17,0	11	11,0	
35-59mg/dl	21	21,0	68	68,0	83	83,0	
34mg/dl altı	69	69,0	15	15,0	6	6,0	,00***
T.Kol ortalama	207,55	61,33	194,60	34,51	196,64	28,24	,081
HDL ortalama	31,06	8,20	47,29	13,06	49,64	10,02	,00***

T.Kol, Total Kolesterol; HDL, Yüksek yoğunluklu lipoprotein , *** $p<0.001$

Diabetes Mellitus

Grup A'nın %31'inde diyabet tanısı mevcuttu ve bu oran diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi ($p<0.001$). **(Tablo 10)**

Tablo 10. Gruplar arası diyabet oranı

	C grubu		B grubu		C grubu		
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	p
DM %							
Yok	69	69,0	93	93,0	92	92,0	
Var	31	31,0	7	7,0	8	8,0	,00***

DM, Diabetes mellitus, *** $p<0,001$

Psikososyal Faktörler

Psikososyal durumun değerlendirmesi amacıyla katılımcıların tek başlıkta ev ve işteki hissettikleri stres sıklığı sorgulandı. Buna göre ‘*sık sık stres yaşıyorum*’ cevabı Grup A’da ve Grup C’de, Grup B’ye göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$). ‘*Devamlı stres yaşıyorum*’ cevabı ise Grup A’da diğer gruplara oranla anlamlı derecede daha fazla yanıtlandı ($p<0.001$). Ağır derecede *ekonomik stres* yine Grup A’da diğer gruplara oranla anlamlı derecede daha yüksek saptandı ($p<0.001$).**(Tablo 11a)**

Benzer şekilde Grup A’da son bir sene içerisinde *geçirilmiş kötü olay* ve klinik anlamda *depresyon* oranının diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü.**(Tablo 11b)**

Tablo 11.a Psikososyal etkenler - stres karşılaştırması

	A grubu		B grubu		C grubu		P
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
STRESS hiç							
Yok	99	99,0	85	85,0	97	97,0	
Var	1	1,0	15	15,0	3	3,0	,00***
STRESS arada bir							
Yok	87	87,0	40	40,0	65	65,0	
Var	13	13,0	60	60,0	35	35,0	,00***
STRESS sık sık							
Yok	47	47,0	78	78,0	49	49,0	
Var	53	53,0	22	22,0	51	51,0	,00***
STRESS devamlı							
Yok	67	67,0	97	97,0	89	89,0	
Var	33	33,0	3	3,0	11	11,0	,00***
Finansal STRES							
Az	31	31,0	50	50,0	34	34,0	
Orta	37	37,0	45	45,0	57	57,0	
Ağır	32	32,0	5	5,0	9	9,0	,00***

Tablo 11.b Psikososyal etkenler - kötü olay, depresyon karşılaştırması

	A grubu		B grubu		C grubu		P
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
kötü olay							
Yok	21	21,0	78	78,0	88	88,0	
Var	79	79,0	22	22,0	12	12,0	,00***
Depresyon öyküsü							
Yok	28	28,0	87	87,0	88	88,0	
Var	72	72,0	13	13,0	12	12,0	,00***

Gruplar arası ilaç kullanım oranları

Gruplar ilaç kullanımı açısından değerlendirildiğinde Statin, Anjiyotensin reseptör blokleri, Kalsiyum kanal blokleri grubu ilaçların kullanım oranı açısından gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık saptanmazken; Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü grubu ilaç kullanım oranı Grup A'da, Beta bloker grubu ilaç kullanım oranı Grup B'de, Asetil salisilik asit kullanım oranı Grup C'de karşılaştırıldıkları diğer iki gruba oranla anlamlı derecede yüksek saptandı. **(Tablo 12)**

Oral antidiyabetik ilaç ve insülin kullanımı oranı ise -Diyabet oranının diğer iki gruba oranla yüksekliği nedeniyle- beklenildiği üzere Grup A'da anlamlı derecede yüksek saptandı. **(Tablo 12)**

Tablo 12. Gruplar arası ilaç kullanım oranları.

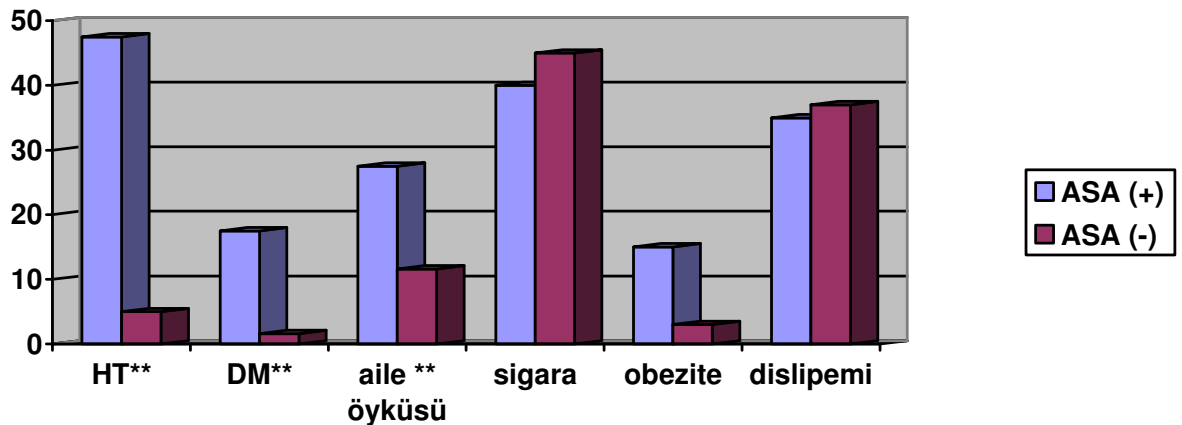
	A grubu		B grubu		C grubu		P
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
STATIN							
Yok	90	90,0	90	90,0	84	84,0	
Var	10	10,0	10	10,0	16	16,0	0,321
ACE-I							
Yok	66	66,0	77	77,0	84	84,0	
Var	34	34,0	23	23,0	16	16,0	0,011*
ARB							
Yok	88	88,0	91	91,0	96	96,0	
Var	12	12,0	9	9,0	4	4,0	0,118
BB							
Yok	97	97,0	93	93,0	100	100,0	
Var	3	3,0	7	7,0			0,022*

ASA							
0	91	91,0	95	95,0	66	66,0	
1	9	9,0	5	5,0	34	34,0	,00**
İNSÜLIN							
Yok	89	89,0	98	98,0	98	98,0	
Var	11	11,0	2	2,0	2	2,0	,00**
OAD							
Yok	75	75,0	93	93,0	92	92,0	
Var	25	25,0	7	7,0	8	8,0	,00***

ACE-I, Anjiyotensin Dönüştürücü enzim inhibitörü; ARB, Anjiyotensin reseptör blokeri; BB, beta bloker; ASA, Asetil salisilik asit; OAD, Oral antidiyabetik

Hastane Personelinde ASA kullanımı

ASA kullanan hastane personeli grubunun (n=40) %17,5'i kadın (n=7), %83,5'ini erkekler (n=33) oluşturmaktaydı. ASA kullanan grupta, ASA kullanmayan gruba göre HT oranı sırasıyla %47,5'e karşı %5 (p<0,001) , DM oranı %17,5'e karşı %1,6 (p=0,006), aile öyküsü hikayesi %27,5'e karşı %11,6 (p=0,017), obezite oranı %15'e karşı %3,3 idi (p=0,056). Sigara kullanım oranları açısından (%40'a karşı %45, p=0,68) ve dislipidemi açısından (%35'e karşı %37, p=0,83) ASA kullanan ve kullanmayan grupta anlamlı farklılık saptanmadı. ASA kullanan grup kendi içinde değerlendirildiğinde grubun %45'inde (n=18) framingham risk skoruna göre on yıllık risk %20'in üzerinde, %48'sinde (n=19) 10 yıllık risk %10-%20 arasında bulundu. %7'sinde ise risk %10'un altında saptandı.



Şekil 3. Hastane personeli grubunda ASA kullanan ve kullanmayan kişilerin geleneksel risk faktörleri yüzdelerinin karşılaştırması.

Çoklu değişken analizleri

Tüm risk faktörlerinin beraber değerlendirildiği ve risk faktörünün kuvvetini gösteren çoklu regresyon analizlerinin uygulanabilmesi için hastane personeli (Grup C) ve kontrol grubu (Grup B) birleştirilerek, Akut MI'lı hastaların grubu karşısında (Grup A) tek grup olarak değerlendirildi. Buna göre tüm hastalar beraber değerlendirildiğinde akut MI açısından en önemli risk faktörlerinin yaş, son bir sene içerisinde geçirilmiş kötü olay varlığı, son bir sene içindeki depresyon öyküsü, DM varlığı ve HDL kolesterol düşüklüğünün olduğu gözlemlendi. **(Tablo 13)**

Tablo 13. Çoklu değişken analizi ile risk faktörlerinin değerlendirilmesi

	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
			Lower	Upper
CINSİYET	,705	,730	,144	3,712
YAŞ	,003	1,117	1,037	1,203
DIYET	,001	,054	,009	,315
BMI	,805	1,026	,839	1,254
KÖTÜ OLAY	,00***	22,328	5,127	97,235
DEPRESYON	,00***	70,918	12,305	408,721
STRESS	,051	8,287	,995	69,026
SIGARA	,111	4,599	,704	30,042
HT	,195	,394	,097	1,610
T. KOLL	,078	1,013	,999	1,028
HDL	,00***	,787	,716	,865
DM	,001	38,021	4,462	323,941
Constant	,471	,064		

BMI, Vücut kitle indeksi; HT, hipertansiyon; T.koll, Total Kolesterol; HDL, Yüksek yoğunluklu lipoprotein; DM, Diyabetes mellitus;*** p<0,001

Erkek popülasyonu

Erkeklerin oluşturduğu popülasyona bakıldığında genel popülasyona benzer oranda yaş, geçirilmiş kötü olay öyküsü, geçirilmiş depresyon öyküsü, ve HDL kolesterol'ün düşük düzeylerinin Akut MI'lı hastalarda belirgin sık olduğu gözlemlendi. Genel popülasyondan farklı olarak ağır stres altında olma erkek popülasyonunda yüksek kardiyak risk ile ilişkili olarak bulundu. **(Tablo 14)**

Tablo 14. Erkek popülasyonunda risk faktörlerinin çoklu değişken analizi ile risk faktörlerinin değerlendirilmesi

ERKEK	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
			Lower	Upper
YAŞ	,019	1,115	1,018	1,222
DİYET	,012	,088	,013	,586
BMI	,645	1,069	,805	1,419
KÖTÜ OLAY	,002	18,556	2,910	118,334
DEPRESYON	,00***	84,682	8,685	825,641
STRESS Orta	,424	2,294	,300	17,550
STRESS Ağır	,032	17,560	1,282	240,540
SIGARA	,662	1,804	,128	25,409
HT	,210	,292	,043	2,002
T.KOLL	,097	1,019	,997	1,043
HDL	,000**	,738	,625	,871
Constant	,566	,042		

BMI, Vücut kitle indeksi; HT, hipertansiyon; T.koll, Total Kolesterol; HDL, Yüksek yoğunluklu lipoprotein; DM, Diyabetes mellitus; *** p<0,001

Kadın popülasyonu

Kadın popülasyonunda katılımcı sayısı sınırlı olduğu için çoklu değişkenli regresyon modeli ile etkili olabileceği düşünülen bazı risk faktörleri değerlendirilebildi. Sonuç olarak yaş, geçirilmiş kötü olay varlığı, geçirilmiş depresyon öyküsü, Diyabet ve HDL kolesterol düzeyinin düşük değerlerinin en önemli risk faktörleri olduğu gözlemlendi. (Tablo 15)

Tablo 15. Kadın popülasyonunda çoklu değişken analizi ile risk faktörlerinin değerlendirilmesi

	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
			Lower	Upper
YAŞ	,025	1,143	1,017	1,285
KÖTÜ OLAY	,009	12,719	1,861	86,913
DEPRESYON	,002	68,603	4,646	1013,020
HT	,359	,386	,050	2,953
HDL	,001	,822	,730	,926
DM	,025	12,838	1,372	120,097
Constant	,287	,028		

BMI, Vücut kitle indeksi; HT, hipertansiyon; T.koll, Total Kolesterol; HDL, Yüksek yoğunluklu lipoprotein; DM, Diabetes mellitus;

TARTIŞMA

Kardiyovasküler hastalıklar erişkin ölümlerinin başlıca sebebidir ve günümüzde de önemini korumaktadır. Son 50 yıl içinde ateroskleroz patogenezi ve KVH riski ile ilişkili yaşam stilleri, biyokimyasal belirteçler ve genetik faktörlerin tanımlanmasında çok ilerleme kaydedilmiştir. Risk faktörlerinin spesifik bir biçimde tanımlanması ile beraber değiştirilebilir risk faktörleri kavramı ortaya çıkmış ve bir çok prospektif çalışmada bu faktörlere yönelik girişimlerin değişen oranlarda KVH riskini azalttığı gösterilmiştir. Sonuç olarak değiştirilme potansiyelleri olan risk faktörlerine yönelik girişimler sayesinde gelişmiş ülkelerde KAH ve inme oranları yaşa göre uyarlandığında anlamlı azalmalar kaydedilebilmiştir.(76).

2003 yılında yapılan INTERHEART çalışmasında konvansiyonel risk faktörlerinin tüm dünyaya uygulanabilirliği araştırılmış ve bu amaçla 52 ülkeden 15152 akut miyokard infarktüsü geçiren hasta ve 14820 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma sonucunda sigara, hipertansiyon, abdominal obezite, anormal lipit düzeyleri, diyabet, psikososyal faktörler, sebze- meyve tüketimi, alkol tüketimi, düzenli fiziksel aktivite tüm dünyada, kadın ve erkekte, akut miyokard infarktüsü riski ile ilişkili olarak saptanmıştır.(16)

Risk faktörleri ile ilgili çalışmalar farklı toplumlarda, farklı etnik gruplarda çokça yapılmış olmasına rağmen değişik sosyal gruplar arasında KVH risk faktörlerini değerlendiren çalışmaların sayısı sınırlıdır. Bu amaçla çalışmamızda İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde non randomize biçimde Akut MI hastaları, sağlık personeli ve kontrol grubundan oluşan 3 grup oluşturularak özellikle değiştirilebilir risk faktörlerinin sıklığı karşılaştırılmıştır. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi toplam 3200 yatak kapasitesi, yıllık yaklaşık 35000 yatan hasta takibi ve 2834 adet sağlık personeli (1123 akademik personel, 829 hemşire, 509 hasta bakıcı, 116 laborant, 257 diğer personel) ile örnek popülasyonumuzu oluşturmamıza olanak sağlamıştır.

Buna göre çalışmamızda AMİ'lilerin oluşturduğu grupta günde 1 paketten fazla sigara içme oranının, total kolesterol düzeyinin ortalamasını ile total kolesterol değeri 240mg/dl'nin üzerinde olan kişilerin oranının, diyabet öyküsü olan kişilerin oranının, abdominal obezite değerlendirmesi açısından bel kalça oranının ortalamasının, obezite sıklığının, psikososyal faktörlerden devamlı stres altında hisseden, geçirilmiş depresyon öyküsü olan, son 1 sene içerisinde kötü olay geçirme öyküsü olan kişilerin oranının diğer iki gruba oranla anlamlı derecede yüksek olduğu; koruyucu faktörlerden düzenli sebze meyve tüketme oranının, düzenli egzersiz yapma oranının, düzenli alkol kullanma oranının ise anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar INTERHEART çalışması ve TEKHARF çalışmasının sonuçları ile uyumludur. Hipertansiyon öyküsü açısından gruplar incelendiğinde ise AMİ'li hastaların oluşturduğu grup ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık olmadığı, Hastane personeli grubunda ise diğer gruplara göre hipertansiyon öyküsü oranının anlamlı derecede düşük olduğu gözlenmiştir. **(tablo 7)**. Sigara içme sıklığının gruplar arasında anlamlı derecede farklı olmaması populasyon grubumuzun kentte yaşayan kişilerden seçilmiş olması dolayısı ile stres yoğunluklarının daha fazla olması sebebiyle açıklanırken, AMİ'li hasta grubunda günde 1 paketten fazla sigara içme sıklığının daha sık gözlenmiş olması sigaranın doz artımı ile beraber risk artışı fikrini doğrular nitelikte idi **(tablo 6)**.

Çoklu değişken analizi ile risk faktörleri birbirlerinden bağımsız olarak incelendiğinde tüm gruplarda en önemli risk faktörlerinin yaş, geçirilmiş kötü olay varlığı, geçirilmiş depresyon öyküsü, DM varlığı olduğu gözlenmiştir. Koruyucu faktörlerden sağlıklı beslenme ve HDL kolesterolün, Akut Mİ ile ters ilişkili bağımsız değişkenler oldukları belirlenmiştir.

Çalışmamızda en dikkat çekici unsurlardan biri psikososyal faktörlerin etkisinin yoğunluğudur. 1930'lu yıllardan itibaren psikososyal faktörlerle KVVH'ların birlikteliği üzerine çalışmalar başlamış olsa da son zamanlarda yapılan çalışmalar birlikteliğin tahmin edilenden daha kuvvetli olduğunu göstermektedir. Majör depresyon öyküsünün (Cohen ve arkadaşları 2001; Pratt ve arkadaşları 1996), mevcut depresif semptomların (Anda ve arkadaşları 1993; Ariyo 2000; Barefoot ve arkadaşları 1996;

Ferketich ve arkadaşları 2000), klinik depresyon tanısı alanların (Aroma ve arkadaşları 2002, Ford ve arkadaşları 1998) ve zaman içerisinde depresif semptomlardaki artışın KAH'ını ve KAH olduğu bilinmeyen kohortta kardiyak mortaliteyi öngördüğünü gösteren bir çok çalışma yayınlanmıştır. Bu sonuçların erkek ve kadın populasyonunda, genç ve yaşlı populasyonunda kişilerde etkinliği gösterilmiştir (77). Depresyon dışında dış etkenlere bağlı stres artışının KAH ile ilişkisini inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Stansfeld ve arkadaşlarının yaptığı vaka kontrollü çalışmada akut Mİ geçiren erkeklerde önceki yıl içerisinde geçirilmiş kötü olay hikayesi kontrol bireylerine oranla iki kat sık bulunmuştur. Danimarka'da yapılan bir çalışmada ise çocuğunun ölümü gibi aşırı derecede stres durumuna maruz kalan bireylerde ileriki dönemde akut Mİ sıklığının artmış olduğu gösterilmiştir (78).

Çalışmamızda INTERHEART çalışmasında kullanılan yöntemlerle değerlendirilen hastaların iş ve ev yaşamlarındaki ağır stres düzeyleri, geçirilmiş kötü olay varlığı ve son bir yıl içinde depresyon öyküsü Akut Mİ grubunda anlamlı derecede yüksek çıkmış ve bu faktörler çoklu değişken analizlerine göre de akut Mİ grubunda en sık bulunan risk faktörlerinden üçü olarak saptanmıştır. Cinsiyet farklılıklarına göre bakıldığında erkeklerde sonuçlar aynı bulunmuş, kadınlarda ise ağır stres düzeyi dışında benzer saptanmıştır. Psikososyal faktörlerin değerlendirilmesindeki güçlükler göz önüne alındığında özellikle akut Mİ'li hastaların mevcut stresi nedeniyle değerlendirme yanlışlıkları yapabilecekleri düşünüldüğünde bu anlam değerini yitirecekmiş gibi görünse de son bir sene içerisinde geçirilmiş kötü olay varlığı gibi nispeten somut sayılabilecek bir değerlendirmenin akut Mİ grubunda bu derece yüksek çıkması dikkat çekicidir. TEK HARF çalışmasının alt grup çalışmalarından biri olan ve aile geliri ile KAH sıklığı arasında bağlantının gösterildiği çalışma (70) sonuçlarına benzer şekilde çalışmamızda akut Mİ'li hasta grubunda finansal stresin diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir.

Çalışmamızda kan lipit değerleri incelendiğinde önemli sonuçlar elde edilmiştir. Total kolesterol düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmazken, HDL kolesterol düzeyleri Akut Mİ'li hasta grubunda belirgin derecede

düşük saptanmıştır (**tablo 9**). Çoklu değişken analizlerinde HDL kolesterol düzeyi en önemli risk faktörlerinden biri iken bu durum kadın ve erkek popülasyonu ayrı ayrı incelendiğinde geçerliliğini korumaktadır (**tablo 14,15**). Yaklaşık 9000 erişkin Türkün kolesterol fraksiyon düzeylerinin incelendiği Türk Kalp Çalışmasında erkeklerin %53'ünde, kadınların %26'sında HDL kolesterol düzeyleri 35 mg/dl'in altında saptanmıştır .(6). Çalışmamıza katılan tüm popülasyona bakıldığında erkeklerin %38'inin, kadınların ise %28'inin HDL kolesterol değeri 35mg/dl'nin altında saptanmıştır. Gruplar ayrı ayrı incelendiğinde ise sonuç dikkat çekicidir. AMİ'li hasta grubundaki erkeklerin %78'i, kadınların ise %64'ünün HDL kolesterol değeri 35mg/dl altında iken, diğer iki grup için bu oran erkeklerde %18, kadınlarda ise %10 civarında saptanmıştır.

Çalışmamızın amaçlarından biri olan sağlık personelindeki değiştirilebilir KVV risk yoğunluğuna bakıldığında şaşırtıcı sonuçlar gözlenmiştir. KVV risk faktörleri açısından daha fazla bilgiye sahip olduğu düşünülen hastane personelinde aktif sigara içme sıklığı %43 gibi yüksek bir değer olarak saptanmıştır. Bu oran kontrol grubu için %35, AMİ'li hasta grubunda %63 olarak saptanmıştır (**tablo 6**). Sağlık personelinde hipertansif kişilerin oranı diğer iki gruba göre anlamlı derecede düşük saptanmıştır (**tablo 7**). Hipertansiyon açısından saptanan bu sonuçlar, hastane personelinin yaş ortalamasının anlamlı derecede düşük olması ve egzersiz yapma sıklığının diğer iki gruba göre fazla olmasına bağlanabilir. Yine bu sonuçlarla bağlantılı olarak Sağlık personelinde obezite oranı ve bel kalça oranı ortalaması AMİ'li hasta grubuna göre anlamlı derecede düşük saptanmıştır (**tablo 8**). Dislipidemi açısından gruplar incelendiğinde sağlık personelinde total kolesterol ve HDL kolesterol değerleri açısından kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptanmamıştır. AMİ'li hasta grubuna göre ise total kolesterol değerleri ortalaması, total kolesterol risk sınıfı ve HDL kolesterol risk sınıfı anlamlı derecede düşük, HDL kolesterol değerlerinin ortalaması anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (**tablo 9**). Diabetes Mellitus sıklığı Sağlık personelinde kontrol grubuna göre anlamlı derecede farklılık göstermemiştir. (**tablo 10**). Stres yoğunluğu sağlık personelinde, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmış ancak akut Mİ grubuna oranla düşük bulunmuştur (**tablo 11.a**).

Gruplar ilaç kullanım oranları açısından değerlendirildiğinde ise en dikkat çekici bulgu hastane personeline ASA kullanım oranındaki yüksekliktir. Hastane personeli grubunda ise ASA kullanan kişilerin risk faktörleri ayrı olarak değerlendirildiğinde ASA kullanmayan kişilere oranla HT, DM ve aile öyküsü sıklığı anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. ASA'nın KVVH'dan ikincil korumada etkinliği ve gerekliliği tartışılmazdır ancak birincil korumada kullanım endikasyonlarını iyi değerlendirmek ASA'nın yol açabileceği kanama komplikasyonlarının önüne geçmek açısından önemlidir. ASA'nın KVVH'lardan birincil korumada etkinliği üzerine yapılmış 5 büyük çalışmanın [British Male Doctors Trial (500 mg ASA), US Physicians Health Study (325 mg ASA), the Thrombosis Prevention Trial (75 mg ASA), the Hypertension Optimal Treatment Trial (75 mg ASA), the Primary Prevention Project (100 mg ASA)] meta analizinde toplam 50.000 kişinin 3-7 yıllık takibi incelenmiş ve ASA'nın ölümcül olmayan MI ve ölümcül KAH bileşke sonlanımında %28 rölatif risk azalması sağladığı gözlenmiştir. Aynı meta analize göre ASA kullanımı hemorajik inme riskini 1,4 kat, GİS kanama riskini 1,7 kat arttırmaktadır. Yapılan değerlendirmelere göre düzenli ASA kullanımı yıllık KAH riski %1 olan 1000 kişi için 14 Mİ'yi engellemiş olacak ancak 1 hemorajik inme ve 3 majör GİS kanamasına neden olacaktır. 5 yıllık KAH riski %1 olan 1000 kişide ASA kullanımı ise 3 Mİ'yi engellemiş olacak ancak 1 hemorajik inme ve 3 majör GİS kanamasına neden olacaktır. Bu nedenle ASA kullanımı için risk belirlenmesinin önemi vurgulanmıştır. Risk belirlenmesi açısından Framingham skoruması sistemi veya NCEP ATPIII kılavuzlarına dayanılarak risk belirlenmesi yapılması ve KVVH riski artmış kişilerde ASA'nın fayda zarar oranı göz önüne alınarak başlanması önerilmiştir.(79). Örneğin kadınlarda KVVH veya eşdeğeri varlığı veya Framingham Risk Skoruna göre 10 yıl içerisinde %20'den fazla KVVH gelişme riski taşıyan hastalarda (yüksek riskli hastalar) ASA kullanımı önerilmekte, 10 yıl içerisinde KVVH gelişme ihtimali %10'un altında olan hastalarda yaşa dayanılarak rutin kullanımı önerilmemektedir.(80).

Çalışmamızda ASA'yı birincil korumada kullanmakta olan hastane personeline geleneksel risk faktörlerinin belirgin yüksek oluşu, diğer değiştirilebilir parametrelerde çok geçerli olmasa da hastane personelinin KVVH hastalıklarının birincil

korumasında ASA kullanımının öneminin bilincinde olduklarını düşündürmektedir. Ne varki kılavuzların ASA kullanımını önerdiği düzeyde risk yoğunluğu (koroner arter hastalığı eşdeğeri veya 10 yıllık riski %20'nin üzerinde olanlar) grubun %45'inde saptanmış; grubun %48'inde orta derecede risk saptanmıştır (10 yıllık KVVH risk %10-20). Ancak aynı grupta statin kullanımı konusunda benzer duyarlılık gözlenmemiştir. Grubun %44'ünde hiperkolesterolemi gözlenmesine rağmen sadece %16'sı statin kullanmaktadır. Ancak çalışmamızda popülasyonun ölçülen kan kolesterol değerleri açlık değerleri olmadığı için LDL kolesterol ölçülmemiş bu nedenle statin kullanım endikasyonu net değerlendirilememiştir.

Çalışmamızda anlamı kısıtlayan birkaç faktör bulunmaktadır. Hasta sayısının toplum örnekleme için yeterli olmaması ve birçok risk faktörü araştırılması nedeniyle risk faktörünün kuvvetinin değerlendirilebildiği çoklu değişken analizlerinde tüm risk faktörleri aynı anda değerlendirilememiş, özellikle kadınlarda az sayıda risk faktörüne bakılabilmektedir. Yine katılımcıların açlık kanlarına bakılmadığı için LDL kolesterol , trigliserit değerleri saptanamamış bu nedenle statin kullanım oranları net olarak değerlendirilememiştir. Katılımcıların kan basınçları ölçülmesine rağmen beyaz önlük tansiyonu ihtimali nedeniyle HT tanısı için sadece hastanın ilaç kullanımı ve öyküsüne dayanılmış, uygun şekilde takiple HT tanısı konulmamıştır. Benzer şekilde açlık kan glukozu bakılamadığı için DM tanısı sadece hastanın öyküsüne dayanılarak konulmuştur. Psikososyal değerlendirme amacıyla kullanılan anket bölümündeki soruların kısıtlı sayıda olması ve stresin değerlendirildiği gruplardan akut MI hastalarının ve hastanede yatmakta olan hastaların psikososyal değerlendirme sorularına mevcut durumları nedeniyle objektif cevap verememe olasılığı olmasının çalışmamızda anlamı kısıtlayan önemli faktörlerden biri olduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak KVVH riski açısından tüm dünyada etnik ve sosyal farklılıklar gösterse de geçerliliği kanıtlanmış faktörlerin oluşturduğumuz popülasyon grubunda benzer etkinlik gösterdiği saptanmış, KVVH riski açısından günümüzde muhtemelen en göz ardı edilen psikososyal etmenlerin önemi çalışmamızda vurgulanmıştır. KVVH riski açısından daha fazla bilince sahip olduğu düşünülen ve diğer toplum gruplarına örnek olması beklenen Hastane Personelinde ise ASA kullanımı dışında

değiştirilebilir risk faktörleri açısından kontrol grubu ile anlamlı derecede farklılık saptanmamış olması dikkat çekicidir.

KAYNAKLAR

1. World Health Report 2002: reducing risks, promoting healthy life. Geneva, World Health Organization, 2002.
2. Murray CJL, Lopez AD: The Global Burden of Disease, Cambridge, MA, Harvard School of Public Health, 1996.
3. Orman AR: The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. *Milbank Mem Fund Q* 49:509, 1971
4. Olshansky SJ, Ault AB: The fourth stage of epidemiologic transition : The age of delayed diseases. *Milbank Q* 64:355, 1986.
5. Onat A, Surdum-Avcı G, Senocak M, Örnek E, Gözükaray Y. Plasma lipids and their interrelationship in Turkish adults. *J Epidemiol Commun Health* 46:470-6, 1992
6. Mahley RW, Palaoglu E, Atak Z, et al. Turkish Heart Study: Lipids, Lipoproteins, and Apolipoproteins. *J lipid Res* 36:839-59 ,1995
7. Onat A: Risk factors and cardiovascular diseases in Turkey. *Atherosclerosis* 156 :1-10, 2001.
8. Onat A, Keleş İ, Çetinkaya A, et al. Prevalence of all-cause and coronary mortality in Turkish adults as assessed by 10-year follow-up data of the Turkish Adult Risk Factor Study. *Arch Turk Soc Cardiol* 29:8-19 , 2001
9. Institute of Medicine. Control of Cardiovascular diseases in Developing Countries: Research , Development and Institutional Strengthening, Washington, DC: *National Academy Press* ,1998

10. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D, on behalf of the Task Force. The Burden of Cardiovascular Diseases Mortality in Europe. Task Force the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics. *Eur Heart J* 18; 1231-1248, 1997
11. Onat A, Senocak M, Avci GS, Örnek E. Prevalence of coronary heart disease in Turkish adults . *Int J of Cardiol* 39:23-31, 1993
12. Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine 7th Edition. Chapter 36: Risk Factors For Atherothrombotic Disease. 939-958
13. Pearson TA, McBride PE, Miller NH, Smith SC: 27th Bethesda Conference: Matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 8. Organisation or Preventive cardiology service. *J Am Coll Cardiol* 27:1039-1047, 1996
14. Pais P, Pogue J, Gerstein H et al. Risk factors for acute myocardial infarction in Indians: a case control study. *Lancet* 1996; 348:358-63.
15. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. global Burden of Cardiovascular Diseases part II: variations in cardiovascular disease by specific ethnic groups and geographic regions and prevention strategies. *Circulation* 2001 ;104:2855-64
16. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004 ;141:711-21
17. Shafey O, Dolwick S, Guindon EG: Tobacco Control: Country Profiles. 2nd ed. Atlanta, American Cancer Society, World Health Organization, and International Union Against Cancer, 2003.

18. Peto R, Lopez A: Future worldwide health effects of current smoking patterns. In Koop CE, Pearson CE, Schwarz MR (eds): Critical Issues in Global Health. San Francisco, Jossey-Bass 2001.
19. Peto R, Lopez AD, Boreham J, et al: Mortality from smoking worldwide. *Br Med Bull* 52: 12;1996
20. Prescott E, Scharling E, Osler M, Schnorhr P : Importance of light smoking and inhalation habits on risk of myocardial infarction and all cause mortality: A 22 year follow-up of 12149 men and women in the Copenhagen City Heart Study. *J Epidemiol Community Health* 56: 702, 2002
21. Kawachi I, Colditz GA, Spiezer FE et al: a prospective study of passive smoking and coronary heart disease. *Circulation* 95:2374; 1997
22. Critchley JA, Capewell S: Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 290:86, 2003
23. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al: Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 345:1291, 2001
24. Staessen JA, Thijs L, Fagard R et al: Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *JAMA* 282:539, 1999.
25. Mehler PS, Coll Jr, Estacio R, et al: Intensive blood pressure control reduces the risk of cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease and type II diabetes. *Circulation* 107:753, 2003.

26. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, et al: Health outcomes associated with various anti-hypertensive therapies used as first line agents. A network meta-analysis. *JAMA* 289:2534-2003
27. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE: Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs : Analysis of 354 randomised trials. *BMJ* 326:1427, 2003.
28. van den Hoogen PCW, Feskens EJM, Nagelkerke NJD, Menotti A. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. *New Eng J Med* 2000; 37:163-8
29. Drwenowsky A, Popkin BM: The nutrition transition: New trends in the global diet. *Nutr Rev* 55:31,1997.
30. Hu FB, Willett WC: Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA* 288:2569, 2002
31. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, et al: Primary prevention of coronary heart disease in woman through diet and lifestyle. *N Eng J Med* 343:16, 2000.
32. Hu FB, Rimm EB, Stampfer MJ, et al: Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr* 72:912, 2000.
33. Krauss RM, Eckel RH, Howard B, et al: AHA Dietary Guidelines –revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association . *Circulation* 102:2284, 2000.
34. Corrao G, Rubbiati L, Bagnardi V, Zambon A, Poikolainen K. Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction* 2000; 95:1505-23

35. Goldberg IJ, Mosca L, Piano MR, Fisher EA: AHA Science Advisory: Wine and your heart : A science advisory for healthcare professionals from the Nutrition Committee, Council on Epidemiology and Prevention , and Council on Cardiovascular Nursing of the American heart association. *Stroke* 32:591, 2001.
36. Sierksma A, van der Gaag MS, Kluft C, Hendriks HF: Moderate alcohol consumption reduces plasma C reactive protein and fibrinogen levels: A randomized, diet-controlled intervention study. *Eur J Clin Nutr* 56:1130, 2002.
37. Pearson TA: AHA Science Advisory: Alcohol and heart disease. Nutrition Committee of the American Heart Association. *Am J Clin Nutr* 65:1567, 1997.
38. U.S Department of Health and Human Services: Healthy People 2010: Understanding and Improving Health. Washington , DC, U.S. Government Printing Office , 2000.
39. Physical Activity Trends-United States, 1990-1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 50:166, 2001
40. National Heart, Lung and Blood Institute. Clinical Guidelines on the identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report. Rockville, MD, National Heart, Lung and Blood Institute, 1998.
41. Dobson AJ, Evans A, Ferrario M, et al: Changes in estimated coronary risk in the 1980's: data from 38 populations in the WHO MONICA Project. World Health Organization. Monitoring trends and determinants in cardiovascular diseases. *Ann Med* 30:199, 1998.
42. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Geneva. World Health Organization 2000. *Technical report series*, No 894.

43. Onat A. Obesity in Turkish adults : prevalence, validity as coronary risk factor and interrelation with other risk factors. *Int J Angiol* 4:94-8 1995
44. World Health Organization (WHO). Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Obesity Consultation on Obesity. Geneva. World Health Organization, 1998.
45. Eckel RH and Klaus RM. American Heart Association Call to Action: Obesity as a major risk factor for coronary heart disease. *Circulation* 97:2099-2100, 1998
46. Law MR, Wald NJ, Wu T, et al: Systematic underestimation of association between serum cholesterol concentration and ischaemic heart disease in observational studies: Data from BUPA study. *BMJ* 308:363-366, 1994
47. Libby P, Aikawa M, Schonbeck U: Cholesterol and atherosclerosis. *Biochim Biophys Acta* 1529:299, 2000
48. Erasmus RT, Uyot C, Pakeye T: Plasma cholesterol distribution in a rural Nigerian population – relationship to age, sex and body mass. *Cent Afr J Med* 40:299, 2003.
49. Verschuren VM, Jacobs DR, Bloemberg BP, et al: Serum total cholesterol and long term coronary heart disease mortality in different cultures: Twenty-five-year follow-up of the Seven Countries Study. *JAMA* 274:131, 1995
50. Assmann G, Cullen P, Schulte H,. The Münster Heart Study(PROCAM): Results of follow-up 8 years . *Eur Heart J* 1998;19 (suppl A): A2-A11.
51. Onat A, Sansoy V, Uysal Ö. Waist circumference and waist to hip ratio in Turkish adults: interrelation with other risk factors and cardiovascular disease. *Int J Cardiol* 1999; 70:43-50

52. Bersat TP, Vega GL, Grundy SM, Palaoğlu KE, Atagündüz P, Özbayrakçı S, Gökdemir O, Mahley RW. Elevated hepatic lipase activity and low levels of high density lipoprotein in a normotriglyceridemic nonobese Turkish population. *J Lipid Res* 1999; 40:432-8
53. LaRosa JC, He J, Vupputuri S: Effects of statins on risk of coronary disease: a metaanalysis of randomised controlled trials. *JAMA* 282:2340-2346, 1999
54. King H, Aubert RE, Herman WH: Global burden of diabetes, 1995-2025: Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 21:1414, 1998.
55. Onat A, Çetinkaya A, Sansoy V, Yıldırım B, Keleş İ: surge in prevalence of diabetes mellitus among Turkish adults: excess coronary risk in subjects with impaired glucose tolerance. *Arch Turk Soc Cardiol* 28:20-6, 2000
56. Howard BV, Rodriguez BL, Bennett PH, et al: Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular disease: Writing Group I: Epidemiology: *Circulation* 105:e132, 2002
57. Gu K, Cowie CC, Haris MI: Mortality in adults with and without diabetes in an national cohort of the US population. 1971-1993. *Diabetes Care* 21:1138, 1998
58. Hu FB, Stampfer MJ, Solomon CG, et al: The impact of diabetes mellitus on mortality from all causes and coronary heart disease in women: 20 years of follow-up. *Arch Intern Med* 161:1717-1723, 1998.
59. Miettinen H, Lehto S, Salomaa V, et al: Impact of diabetes on mortality after the first Myocardial infarction. The FINMONICA Myocardial Infarction Register Study Group. *Diabetes Care* 21:69-75, 1998.
60. Gu K, Cowie CC, Haris MI: Diabetes and decline in heart disease mortality in U.S. adults. *JAMA* 281:1291-1297, 1999.

61. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, et al: Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with or without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 339:229-234, 1998.
62. Zuanetti G, Latini R, Maggioni AP, et al: Influence of diabetes on mortality in acute myocardial infarction: Data from GISSI-2 study. *J Am Coll Cardiol* 22:1788-1794, 1993.
63. Hochman JS, Sleeper RA, Webb JG, et al: Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators: Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 341:625-634, 1999.
64. Hu FB, Stamfer MJ, Haffner SM, et al: Elevated risk of cardiovascular disease prior to clinical diagnosis of type 2 diabetes: *Diabetes Care* 25:1129, 2002.
65. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al: Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. The heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 342:145-153, 2000.
66. Ghiadoni L, Donald AE, Cropley M, et al: Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. *Circulation* 102:2473, 2000.
67. Krantz DS, Santiago HT, Kop WJ, et al: Prognostic value of mental stress testing in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 84:1292, 1999.
68. Kivimäki M, Leino-Arjas P, Luukkonen R, et al: Work stress and risk of cardiovascular mortality: Prospective cohort study of industrial employees. *BMJ* 325:857, 2002.

69. Iso H, Data C, Yamamoto A, et al: Perceived mental stress and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: The Japan Collaborative Cohort Study of Cancer Risk Sponsored by Monbusho (JACC Study). *Circulation* 106:1229, 2002.
70. Keleş İ, Onat A, Toprak S, Avcı GŞ, Sansoy V: family income a strong predictor of coronary heart disease events but not of overall deaths among Turkish adults: a 12-year prospective study. *Preventive Med* 37:171-176, 2003
71. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, et al: The INTERHEART Study Investigators: Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case control study. *Lancet* 364:953-62, 2004
72. Rugulies R: Depression as a predictor for coronary heart disease: a review and meta-analysis. *Am J Prev Med* 23:51, 2002.
73. Wulsin LR, Signal BM: Do depressive symptoms increase the risk for the onset of coronary disease? A systematic quantitative review. *Psychosom Med* 65:201, 2003.
74. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 36:959-69, 2000.
75. Patent SB. Performance of the Composite International Diagnostic Interview Short Form for major depression community and clinical samples. *Chronic Dis Can* 18:109-12, 1997
76. Morbidity and Mortality: 2002 Chartbook on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases. Bethesda, MD, National Heart, Lung, and Blood Institute, 2002, p 23.

77. Carney RM, Freedland KE. Depression, Mortality, and Medical Morbidity in Patients with Coronary Artery Disease. *Biol Psychiatry* 2003;54:241-247
78. Li J, Hansen D, Mortensen PB, Olsen J. Myocardial infarction in patients who lost a child: a nationwide prospective cohort study in Denmark. *Circulation* 2002; 106:1634-39
79. Hayden M, Pignone M, Mulrow C. Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Events: a Summary of Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Int Med* 2002; 136:161-72
80. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ et al. Evidence Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Woman. *JACC* 2004; 43:900-21