



T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANIYE EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

HİPERTANSİF HASTALARDA
MİKROALBUMİNÜRİNİN SCORE-2 ÜZERİNE
ETKİSİNİN İRDELENMESİ

Dr. İbrahim Yasin Büyükavcı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2024



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ÜMRANIYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**HİPERTANSİF HASTALARDA
MİKROALBUMİNÜRİNİN SCORE-2 ÜZERİNE
ETKİSİNİN İRDELENMESİ**

Dr. İbrahim Yasin Büyükcavcı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sema Basat, Uzman Dr. Mehmet Tayfur

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2024

TEŞEKKÜR

İç Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca tecrübesi, bilgi birikimi ve ilgisiyle üzerimde büyük emekleri olan, asistanlığın birçok sürecinde, özellikle tez yazma sürecinde bana karşı her zaman sabırlı ve anlayışlı olan değerli hocam Prof. Dr. Sema BASAT başta olmak üzere;

Tez sürecinde her takıldığım yerde çekinmeden danıştığım ve desteğini benden hiç esirgemeyen Uzm. Dr. Mehmet TAYFUR'a

Asistanlık hayatım boyunca her zaman bilgilerini, güler yüzlülüğünü, desteklerini benden hiç esirgemeyen tüm uzman abi ve ablalarım

Bu zorlu asistanlık süresi boyunca birlikte her türlü konuyu çekinmeden paylaşabildiğim ve dertleşebildiğim, korkmadan ve güvenle sırtımı yaslayabildiğim sevgili eş kıdemlerime

Bu zorlu ve stresli yolda çalışma ortamında bana hoş görü, ve muhabbetle yaklaşan ve bir amaç uğruna ortak çaba sarf ettiğimiz tüm asistan hekim ve hemşire arkadaşlarıma ve de tüm yardımcı sağlık personellerine,

Asistanlık hayatı ve özellikle bu tez süresi boyunca benden bilgilerini ve tecrübelerini hiç esirgemeyen ve bundan mutluluk duyarak bana destek olan sevgili ikizim Zehra Sena KİBAR'a

Tüm asistanlık hayatım boyunca bana özellikle psikolojik olmak üzere her türlü desteklerini sonuna kadar arkamda hissettiğim aileme

Çok kısa sürede dostum, yoldaşım, yol arkadaşım olan, bana karşı büyük sabırla her düştüğümde kalkmamı sağlayan, bana benden fazla inanan, hastanede geçirdiğim en kötü günlerde bile evime büyük bir mutlulukla dönmemi sağlayan sevgili eşim Hüdanur'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

Dr. İbrahim Yasin BÜYÜKAVCI

İstanbul-2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Hipertansiyon	2
2.1.1. Hipertansiyon Tanım	2
2.1.2. Hipertansiyon Epidemiyolojisi.....	2
2.1.3. Hipertansiyon Etiyolojisi ve Patofizyolojisi.....	3
2.1.4. Hipertansiyon Sınıflandırması.....	3
2.1.5. Hipertansiyona Bağlı Komplikasyonlar	4
2.1.6. Hipertansiyonda Tedavi.....	5
2.2. Mikroalbuminüri	6
2.3. Kardiyovasküler Risk Değerlendirmesi	9
2.4. SCORE-2 (Systemic Coronary Risk Evaluation-2)	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM	17
3.1. Araştırmanın Yeri, Tipi ve Zamanı	17
3.2. Araştırma Popülasyonu.....	17
3.3. Veri Toplanması.....	17
4. BULGULAR.....	19
4.1. Gruplar Arası Karşılaştırma.....	19
4.2. SCORE-2 Ölçümlerinin Diğer Değişkenler ile İlişkisi	21
4.3. Regresyon Analizi	23
5. TARTIŞMA.....	28
5.1. Kısıtlılıklar.....	35
6. SONUÇLAR	36
7. KAYNAKÇA	37

KISALTMALAR

ACE	:Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
ARB	: Anjiyotensin Reseptör Blokörleri
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
DM	: Diyabetes Mellitus
ESC	: Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti
ERFC	: Gelişen Risk Faaktörleri İşbirliği
GFR	: Glomerul Filtrasyon Hızı
HT	: Hipertansiyon
KB	: Kan Basıncı
KRE	: Kreatinin
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
Mİ	: Myokard İnfaktüs
RAAS	: Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi
SCORE -2	: Systemic Coronary Risk Evaluation-2
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
UKB	: Birleşik Krallık Biobank
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: JNC-8 Hipertansiyon sınıflaması	4
Tablo 2: ESH-ESC Hipertansiyon sınıflaması	4
Tablo 3: Yaşam tarzı düzenlenmesinden ilaç tedavisine geçişte kan basıncı takibi ...	5
Tablo 4: Proteinüri kriterleri.....	6
Tablo 5: Örneklemenin ve Grupların Tanımlayıcı Özelliklerinin Değerlendirilmesi ..	20
Tablo 6: Tüm hastalarda ve Mikroalbuminürik olan ve olmayan gruplarda, diğer değişkenler ile SCORE-2 ölçümlerinin ilişkisi.....	23
Tablo 7: SCORE-2 üzerine etki eden risk faktörlerinin belirlenmesi	25

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: SCORE-2 modeli ve riskli bireylerin tespiti	15
Şekil 2: SCORE-2 modeliyle hesaplanan KVH riskine göre ülkelerin Sınıflandırması.....	16
Şekil 3: SCORE-2 risk tahmin algoritması.....	16
Şekil 4: SCORE-2 ölçümlerinin Mikroalbuminürik olan ve olmayan gruplardaki Kernel Density ve Box Plot karşılaştırması	21



ÖZET

Amaç: Yüksek kan basıncının (KB) uç organ hasarı ve ölümcül - ölümcül olmayan kardiyovasküler hastalıklarla (KVH) anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Kardiyovasküler (KV) olay riskinde artış bulunan bireylerde sistemik KV risk değerlendirmesi önerilir. SCORE-2 risk sistemi, ilk ölümcül aterosklerotik olayın 10 yıllık riskini değerlendirir. Çalışmamızın amacı hipertansiyon (HT) hastalarında mikroalbuminürinin SCORE-2 risk sistemi ile arasında bir ilişki olup olmadığının araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda diyabeti olmayıp hipertansiyonu olan 40-70 yaş arası kişileri, cinsiyet, hdl, total kolesterol, sistolik kan basıncı, kreatinin, gfr ve sigara durumu göz önüne alınarak hesaplanan SCORE-2 skalasında mikroalbuminürisi olan hastanın mikroalbuminürisi olmayan hastaya kıyasla kardiyovasküler risk açısından 10 yıllık sağkalım üzerindeki etkisine bakmayı planladık. Bu çalışma için Haziran 2022-Aralık 2023 (1.5 yıl) tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde diyabeti olmayan hipertansiyon tanılı 200 (100-100) hasta olarak örneklem oluşturuldu.

Bulgular: Cinsiyet, sigara kullanımı, yaş, kolesterol, sistolik kan basıncı ve HDL; SCORE-2 değerini belirlemekte kullanılan değişkenler olduğu için, bu değişkenler ile SCORE-2 ölçümleri arasında hep istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu ilişki cinsiyet ve HDL için negatif yönlü iken, diğerleri için pozitif yönlüdür. Yaş ile SCORE-2 ölçümü arasında güçlü bir ilişki gözlemlenirken, SCORE-2’u oluşturan diğer değişkenler ile zayıf düzeyde bir ilişki saptanmıştır. Bu sebeple bu çalışmada SCORE-2 değerini belirlemekte kullanılan değişkenler arasında en büyük öneme sahip değişkenin yaş olduğu söylenebilir.

Tüm hastalar için risk faktörler incelendiğinde albuminürinin SCORE-2 ile korelasyonuna baktığımızda $r=0.0211$ görülmüş olup bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Mikroalbuminüri pozitif olan hastalarda kardiyovasküler hastalık risk oranı mikroalbuminüri negatif olan hastalara oranla ortalama %8

artmaktadır ve tüm hastalar için değerlendirildiğinde SCORE-2 üzerine etki eden risk faktörleri istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yaş, ALT ve ürik asit için bulunmuştur. Yaştaki ve ürik asit değerindeki 1 birimlik artış kardiyovasküler hastalık risk oranını ortalama %6 arttırırken, ALT değerindeki 1 birimlik artış kardiyovasküler hastalık risk oranını ortalama %1 arttırdığı gözlemlenmiştir.

Sonuç: Bulgularımız SCORE-2 değerinin mikroalbuminürik olan ve mikroalbuminürik olmayan grupta benzer şekildeydi. Bunun nedeni olarak çalışmanın yaş ,korelasyon ve regresyon analizinde pozitif yönde yüksek riskli görülmüş olup mikroalbuminürik olmayan hastanın yaş ortalaması daha yüksek olduğu için SCORE-2 değerinde anlamlılık gözlenmediği düşünülmüştür. Başka sebepler olarak çalışmamızdaki hastaların hipertaniyon tanısı aldıkları yılı hesaba katsaydık veya retrospektif yerine prospektif çalışma yapıp hastaların takiplerle HT, kolesterol gibi kronik rahatsızlıklarını kontrol altında olup olmadığını gözlemleyebilseydik iki grup arasında ki fark açılıp SCORE-2 pozitif yönde anlamlı çıkabilirdi.

Anahtar kelimeler: SCORE-2, Mikroalbuminüri

ABSTRACT

Objective: High blood pressure (BP) has been shown to be significantly associated with end-organ damage and fatal and non-fatal cardiovascular disease (CVD). Systemic CV risk assessment is recommended in individuals at increased risk of cardiovascular (CV) events. The SCORE-2 risk system assesses the 10-year risk of a first fatal atherosclerotic event. The aim of our study was to investigate whether albuminuria is associated with the SCORE-2 risk system in hypertension (HT) patients.

Materials and Methods: In our study, we planned to examine the effect of albuminuria on 10-year survival in terms of cardiovascular risk in the SCORE-2 scale, which is calculated by taking into account gender, hdl, total cholesterol, systolic blood pressure, creatinine, gfr and smoking status in people aged 40-70 years with hypertension without diabetes, compared to patients without albuminuria. For this study, a sample of 200 (100-100) patients diagnosed with hypertension without diabetes mellitus in the Internal Medicine Clinic of Health Sciences University Ümraniye Training and Research Hospital between June 2022 and December 2023 (1.5 years) was formed.

Results: Since gender, smoking, age, cholesterol, systolic blood pressure and HDL were the variables used to determine the SCORE-2 value, statistically significant associations were always found between these variables and SCORE-2 measurements. While this relationship was negative for gender and HDL, it was positive for the others. While a strong relationship was observed between age and SCORE-2 measurement, a weak relationship was found with the other variables that make up SCORE-2. Therefore, it can be said that age is the most important variable among the variables used to determine the SCORE-2 value in this study.

When the risk factors were analyzed for all patients, when we looked at the correlation of albuminuria with SCORE-2, $r=0.0211$ was observed and these values were not statistically significant. The risk of cardiovascular disease in patients with positive albuminuria increased by 8% on average compared to patients with negative

albuminuria and when evaluated for all patients, the risk factors affecting SCORE-2 were found to be statistically significant for age, ALT and uric acid. A 1-unit increase in age and uric acid increased the risk of cardiovascular disease by 6% on average, while a 1-unit increase in ALT increased the risk of cardiovascular disease by 1% on average.

Conclusion: Our findings showed that the SCORE-2 value was similar in albuminuric and non-albuminuric groups. The reason for this is that age was found to be positively high risk in the correlation and regression analysis of the study, but since the average age of the non-albuminuric patient was higher, it was thought that no significance was observed in the SCORE-2 value. As other reasons, if we had taken into account the year in which the patients in our study were diagnosed with hypertension, or if we had conducted a prospective study instead of a retrospective study, and if we had followed the patients with follow-ups such as HT, cholesterol

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar, dünya genelinde en yaygın ölüm nedenlerinden biridir. Bu nedenle, hastalığın riskinin erken tespit edilmesi büyük bir önem taşımaktadır. Bu bağlamda, risk skorlaması modelleri geliştirilmiştir ve SCORE-2 bu modellerden biridir; güncelliği, kullanımını daha da değerli kılmaktadır.[2].

Amacımız hipertansif hastalarda mikroalbuminürinin SCORE- 2 üzerine olan etkisinin irdelenerek belirgin düzeyde ki renal hasarın yeni parametrelerle ilişkisinin belirlenmesidir

Çalışmada mikroalbuminürik hastaların, mikroalbuminürik olmayan hastalara kıyasla kardiyovasküler risk hesaplaması olan“ SCORE- 2” hesaplaması üzerinde ki etkisini inceleyerek hastaların albuminüri ile birlikte 10 yıllık sağ kalımının azalması durumunda, bu konuya dikkat çekerek bu konunun önemini ortaya koymaktır

2. GENEL BİLGİLER

2.1. HİPERTANSİYON

2.1.1. Hipertansiyon Tanım

Kan basıncı (KB), kalbin, kanı arterlere pompalamada ki basınç olarak tanımlanır. Basınç ne kadar yüksekse, kalbin kanı pompalaması o kadar zorlaşır. KB, milimetre civa (mmHg) cinsinden ölçülür ve iki bileşenden oluşur: sistolik ve diyastolik kan basıncı. Bu iki değer, sistolik kan basıncı (SKB) / diyastolik kan basıncı (DKB) şeklinde ifade edilir. SKB, kalbin kasılması sırasında arterlere uygulanan en yüksek basıncı gösterir, DKB ise kalp gevşediğinde arter duvarındaki basıncı belirtir. KB gün boyunca farklı aktiviteler nedeniyle değişebilir. Normalden yüksek olan KB ise hipertansiyon (HT) olarak adlandırılır.¹

2003 yılında yayınlanan JNC-7 raporuna göre, sistolik kan basıncının (SKB) 140 mmHg veya daha yüksek, diyastolik kan basıncının (DKB) ise 90 mmHg veya daha yüksek olduğu durumlar hipertansiyon (HT) olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, Amerikan Kardiyoloji Derneği ve Amerika Kalp Birliği tarafından 2017 yılında yayınlanan hipertansiyon kılavuzuna göre, sürekli olarak kan basıncı 130/80 mmHg'nin üzerinde olan durumlar da hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır.¹

2.1.2. Hipertansiyon Epidemiyolojisi

Hipertansiyon (HT), genellikle kriptojenik bir şekilde ortaya çıkan ve dünya nüfusunun %25'ini etkileyen yaygın bir kronik hastalıktır.² HTnin hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde yaygın olduğu ve epidemiyolojik geçişle ilişkilendirildiği düşünülmektedir.^{3,4} Çocukluk çağında nadiren başlayabilen HT, erişkin dönemdeki kardiyovasküler hastalık riskleriyle ilişkilidir, bu da çocukluk döneminden itibaren ideal kan basıncının önemini vurgular. Kan basıncı, alkol ve tuz tüketimi, düşük potasyum ve kalsiyum içeren diyetler, yaşlanma ve hareketsiz yaşam tarzı gibi çevresel ve demografik faktörlerle etkileşime giren gen gruplarının etkisine bağlı olarak değişir. Hipertansiyon, genetik ve çevresel faktörlerin dinamik bir etkileşimi sonucunda gelişir. ⁵HT prevalansı erişkinlerde %65, genç erişkinlerde %15 ve çocukluk döneminde ise %0,6 ile %11 arasında değişiklik göstermektedir.

2.1.3. Hipertansiyon Etiyolojisi ve Patofizyolojisi

Kan basıncının uygun seviyelerde tutulması, organ perfüzyonunun sağlanması açısından kritiktir ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Bu değişiklikleri etkileyen faktörler arasında sempatik sinir sistemi, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi ve plazma hacmi bulunur.⁶ Ancak hipertansiyon tanısı konan hastaların %90-95'inde etiyoloji tam olarak belirlenemez ve bu duruma primer hipertansiyon denir. Nedeni tam olarak belirlenemese de, genetik yatkınlık ve buna bağlı olarak endüstrileşme, şehir yaşamı, tüketim alışkanlıkları, aşırı tuz tüketimi, artan alkol kullanımı, stres ve sigara kullanımı gibi çevresel faktörlerin hipertansiyonun gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir.⁷

Sadece %5-10'unda ise etiyoloji saptanabilir ve bu durum sekonder hipertansiyon olarak adlandırılır.⁸ Sekonder hipertansiyon şüphesi uyandıran durumlar şunlardır: ailede kronik böbrek hastalığı öyküsü bulunan bireyler, kan basıncını artıran ilaçlar (steroid olmayan antiinflamatuvarlar, sistemik veya nazal dekonjestanlar, oral kontraseptifler, madde kullanımı, glukokortikoidler, eritropoetin, siklosporin vb.) kullananlar, rutin tetkiklerde hipokalemi veya kas güçsüzlüğü görülen hastalar, uyku apnesi riski taşıyanlar, dirençli hipertansiyonu olanlar, kan basıncı regüle olurken aniden kontrolden çıkan hastalar, 30 yaşından önce hipertansiyon tanısı alanlar, feokromositoma belirtileri gösterenler, hipertansiyon evresine uymayan şiddette organ hasarı olanlar, ACE inhibitörleri veya ARB kullanımı sonrası %30'dan fazla kreatinin artışı yaşayan bireyler. Bu durumlarda sekonder hipertansiyon olasılığı araştırılmalıdır.⁹

2.1.4. Hipertansiyon Sınıflandırması

JNC-8 kılavuzuna göre, tansiyon ölçümleri üç ana evreye ayrılır: normal, prehipertansiyon ve hipertansiyon. Hipertansiyon, kendi içinde iki farklı evreye bölünmüştür (Tablo 1). Bu kılavuz, tansiyon ölçümlerinin en az iki farklı zamanda yapılmasını önerir ve ofis ölçümlerinin önemini vurgular.¹⁰ ACC/AHA kılavuzunda da hipertansiyon sınıflandırması JNC-8 kılavuzuyla uyumlu olarak belirlenmiştir.¹¹ ESH-ESC kılavuzunda prehipertansiyon terimi kullanılmamış; bunun yerine yüksek normal tansiyon tanımı getirilmiştir.¹² Ayrıca, bu kılavuzda hipertansiyon üç evreye ayrılmıştır (Tablo 2).

Tablo 1: JNC-8 Hipertansiyon sınıflaması

Kategori	SKB (mmHg)		DKB (mmHg)
Normal	< 120	ve/veya	<80
Prehipertansiyon	120-139	ve/veya	80-89
Hipertansiyon			
Evre 1 HT	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 HT	≥160	ve/veya	≥100

Tablo 2: ESH-ESC Hipertansiyon sınıflaması

Kategori	SKB (mmHg)		DKB (mmHg)
Optimal	<120	ve/veya	<80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek Normal	130-139	ve/veya	85-89
Hipertansiyon		ve/veya	
Evre 1	140-159		90-99
Evre 2	160-179		100-109
Evre 3	≥180		≥110
İzole Sistolik HT	≥140	ve	<90

2.1.5. Hipertansiyona Bağlı Komplikasyonlar

Hipertansiyona bağlı olarak gelişen organ hasarları şunlardır:¹³

- **Göz:** Hipertansiyona bağlı gözde retinopati ortaya çıkabilir, bu da hemorajiler, eksudalar ve papil ödemi ile kendini gösterebilir.
- **Serebrovasküler:** Serebrovasküler hastalıklar ve geçici iskemik ataklar gibi durumlar gelişebilir.
- **Kardiyak:** Hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı ve sol ventrikül hipertrofisi gibi kardiyak sorunlara yol açabilir.
- **Periferik Arterler:** Ekstremitelerde nabzın alınamaması, kladikasyon intermittant ve arteriyel anevrizmalar görülebilir.
- **Böbrek:** Mikroalbuminüri (30-300 mg/gün), proteinüri (>300 mg/dl/gün) ve böbrek yetmezliği gibi böbrek sorunları yaşanabilir.

2.1.6. Hipertansiyonda Tedavi

Hipertansiyon, hem önlenabilir hem de tedavi edilebilir bir durumdur. Bu hastalığın tedavisinin ana hedefi, kan basıncını düşürmek ve böylece hastalık nedeniyle yaşanan sağlık sorunlarını ve ölüm riskini en aza indirmektir.¹⁴ Kan basıncını kontrol altına almak için iki ana yaklaşım vardır: Bunlar ilaç kullanımı ve yaşam tarzında yapılacak değişikliklerdir.¹⁵ Özellikle evre 1 hipertansiyonu olan hastalarda, diyabet, koroner arter hastalıkları, kronik böbrek hastalıkları veya serebrovasküler olaylar gibi ek hastalıklar mevcutsa, ilaç tedavisine hemen başlanması tercih edilir. Ancak bu ek hastalıklar yoksa, öncelikle yaşam tarzı değişiklikleri yapılması önerilir.¹⁴ İlaç tedavisi genellikle ilk tercih edilen yöntem olmasına rağmen, yaşam tarzı değişiklikleri olmadan tek başına etkili olamaz.¹⁶ Geçmişte hipertansiyon tedavisi genellikle sadece kan basıncı seviyelerine dayanarak belirlenirken, günümüzde tedavi kararı hem kan basıncı seviyeleri hem de genel kardiyovasküler risk düzeyine göre yapılmaktadır.¹⁷ Bu risk düzeyi, mevcut olan ve sayılarına göre değişen risk faktörlerine bağlıdır ve tedavi planını buna göre şekillendirir.

Risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemeyen olarak ikiye ayrılabilir. Kan basıncına eşlik eden değiştirilebilir risk faktörleri mümkün olduğunca kontrol altına alınmalı ve tedavi süreci genel bir yaklaşım içinde ele alınmalıdır.¹⁷

Tablo 3: Yaşam tarzı düzenlenmesinden ilaç tedavisine geçişte kan basıncı takibi

Hasta grubu	İlk yaklaşım	Takip süresi	Kan basıncı	Öneri
Yüksek normal kan basıncı (SKB: 130-139 ya da DKB: 85-89 mmHg)	Yaşam tarzı düzenlemesi	12 ay	SKB<140 ya da DKB<90 mmHg	Takibe devam ediniz.
			SKB>139 ya da DKB>89 mmHg	Hafif hipertansiyon olarak değerlendiriniz.
Hafif (Evre 1) hipertansiyon (SKB: 140-159 ya da DKB: 90-99 mmHg), risk düşük	Yaşam tarzı düzenlemesi	6-12 ay	SKB<150 ya da DKB<95 mmHg	Takibe devam ediniz
			SKB>149 ya da DKB>90 mmHg	İlaç tedavisine başlayınız
Hafif (Evre 1) hipertansiyon (SKB: 140-159 ya da DKB: 90-99 mmHg), risk yüksek	Yaşam tarzı düzenlemesi	3-6 ay	SKB<140 ya da DKB<90 mmHg	Takibe devam ediniz
			SKB>139 ya da DKB>89 mmHg	İlaç tedavisine başlayınız

2.2. MİKROALBUMİNÜRİ

Mikroalbuminüri genellikle üç farklı yöntemle ölçülür: 24 saatlik idrar toplama sırasında 30-300 mg/gün, belirli bir süre boyunca toplanan idrarda 20-200 mcg/dakika veya tek bir spot idrarda üriner albumin/kreatinin oranı kullanılarak 30-300 mg/g olarak belirlenen üriner albumin atılımı.^{18 19}

Tablo 4: Proteinüri Kriterleri

	Değer (mg/gün)
Total Protein Atılımı	
Erişkinlerde normal değer	< 150
Proteinüri	> 150
Albümin Atılımı	
Normal	2-30
Mikroalbuminüri	30-300
Makroalbuminüri	> 300

Mikroalbuminüri, aşikar nefropati, son dönem böbrek hastalığı ve ölüm gibi çeşitli kardiyovasküler komplikasyonlara yol açabilecek anormal üriner albumin atılımının bir göstergesidir. Albumin miktarını ölçmek için üç ana yöntem bulunmaktadır: Birincisi, spot idrar örneklerinde albumin konsantrasyonu veya albumin/kreatinin oranını ölçmektir. İkincisi, idrarın yirmi dört saat boyunca toplanarak eş zamanlı kreatinin klirensinin belirlenmesidir. Üçüncüsü ise, belirli bir süre (örneğin gece boyunca veya dört saat boyunca) toplanan idrar örneklerinde albumin düzeylerinin ölçülmesidir.²⁰ Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA) önerilerine göre, klinik değerlendirme yapmadan önce hastanın mikroalbuminürik olduğunu doğrulamak için 3 ila 6 ay içinde alınan iki veya üç farklı idrar örneğinde anormalliklerin tespit edilmesi gerektiği belirtilmektedir.²¹ Üriner albumin atılımı, idrar yolu enfeksiyonları, kısa süreli belirgin hiperglisemi, kontrol altında olmayan hipertansiyon, kalp yetmezliği, hematüri, akut febril hastalıklar ve 24 saat içinde yapılan yoğun egzersiz gibi durumlarla etkilenebilir.²² Tip 2 diyabetli hastalarda mikroalbuminüri, glomerülde meydana gelen vasküler hasarın ilk klinik belirtisidir ve vücuttaki yaygın vasküler hastalıkların bir göstergesidir.²³ Diyabeti olup olmadığına

bakılmaksızın, özellikle hipertansiyonu olan bireylerde mikroalbuminüri, miyokard infarktüsü, inme ve kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanan ölüm riskinin bağımsız bir göstergesidir ve gelecekte konjestif kalp yetmezliği gelişme olasılığını işaret eder.²⁴ Mikroalbuminüri, diyabet veya nefropati olup olmamasına bakılmaksızın, tüm hastalarda kardiyovasküler hastalık riskinin erken bir göstergesidir.²⁵

Makroalbuminüri, genellikle aşikar nefropati veya klinik nefropati olarak adlandırılır. Bu durum, proteinüri düzeylerinin 24 saat içinde 500 mg'dan fazla olması veya albüminüri düzeylerinin 300 mg/g kreatininin üzerinde olması ya da 24 saatlik idrarda 300 mg'dan fazla albümin bulunması şeklinde tanımlanır.²⁶ 1980'lerin başlarından itibaren gerçekleştirilen araştırmalarda, mikroalbuminürinin, tip 1 ve tip 2 diyabetli hastalarda 6-8 yıl içinde %60-80 oranında makroalbuminüriye dönüşme riski taşıdığı bildirilmiştir.^{27 28} Ancak, daha güncel araştırmalar bu ilerleme riskinin önceki raporlarda belirtildiği kadar yüksek olmadığını göstermektedir.

Tip 2 diyabeti ve mikroalbuminüriye sahip hastalarda, albumin atılım seviyeleri ve mikroalbuminüri ilerleme hızı, hem kardiyovasküler hastalıkların hem de kardiyovasküler ölüm riskinin belirlenmesinde bağımsız göstergeler olarak belirlenmiştir.²⁹ Tip 1 diyabeti ve makroalbuminüri bulunan hastalarda, bir yıl boyunca ölçülen albumin atılım seviyeleri ve bu seviyelerdeki değişim hızının, kardiyovasküler olaylar ve mortalite riskinin tahmin edilmesinde bağımsız ve belirleyici faktörler olduğu kanıtlanmıştır.³⁰

Genel popülasyonda, diyabeti olmayan bireylerde bile, mikroalbuminüri seviyelerinin kardiyovasküler mortaliteyi öngörmede güçlü bir belirleyici faktör olduğu gösterilmiştir. Hollanda'nın Gröningen şehrinde yapılan bir araştırmada, 28-75 yaş aralığındaki 85.000 kişiyi kapsayan çalışmada, mikroalbuminüri sınırında yer alan üriner albumin seviyelerinde iki kat artışın, kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanan ölüm riskinde %29 ve tüm nedenlere bağlı ölüm riskinde %12 artışa neden olduğu bulunmuştur.³¹ Ayrıca, albuminüri düzeylerindeki değişim hızının, şu anda normal kabul edilen üriner albumin seviyelerinde de belirgin bir ilişkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir.

Mikroalbuminüri, diyabetik nefropati ve kardiyovasküler hastalıkların (KVH) öngörülmesinde güçlü bir gösterge olarak değerlendirilmektedir çünkü doğrudan bu hastalıkların nedeni olmasa da, hipertansiyon, hiperglisemi, dislipidemi, sigara

kullanımı, yüksek sodyum alımı ve ailede KVH öyküsü gibi risk faktörleriyle ilişkilidir ve bu risk faktörleri bu hastalıklara yol açabilir. Birçok araştırma, hipertansiyonun mikroalbuminüri ile bağlantılı olduğunu göstermiştir. Örneğin, Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Taraması (NHANES III) verilerinin analizi, normalden yüksek kan basıncı seviyelerinin (sistolik 130-139 mmHg ve diyastolik 85-89 mmHg olarak tanımlanmıştır) bile mikroalbuminüri ve kardiyovasküler olay riskinde anlamlı bir artış ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur.³² Groningen araştırmasında, kardiyovasküler hastalık nedeniyle ölen bireylerde, hayatta kalanlara kıyasla daha fazla sayıda diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara kullanımı ve aile öyküsünde kardiyovasküler hastalık bulunduğu saptanmıştır. Diğer bir çalışmada ise, yetersiz glisemik kontrol ve sigara içmenin, tip 2 diyabetli hastalarda normal üriner albumin atılım hızının mikroalbuminüriye dönüşme riskini artıran bağımsız faktörler olduğu ortaya konmuştur.³³

Diyabeti olan hastalarda, mikroalbuminürisi bulunanların tüm nedenlere bağlı ve kardiyovasküler olaylardan kaynaklanan ölüm oranlarının, mikroalbuminürisi olmayan diyabet hastalarına göre dört kat daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu nedenle, diyabet hastalarında mikroalbuminüri varlığı büyük önem taşır. Mikroalbuminürinin gelişimini ve ilerlemesini önlemek, bu hastalar için önemli bir tedavi hedefidir.

Böbrek hastalığının önlenmesine yönelik kapsamlı bir çalışmada (Bergamo Nephrologic Diabetes Complications Trial - BENEDICT), araştırmacılar, sadece ACE inhibitörü trandolapril veya dihidropiridin içermeyen kalsiyum kanal blokörü verapamil ile kombine olarak kullanılan trandolapril tedavisinin, üriner albumin seviyesi normal olan hipertansif tip 2 diyabet hastalarında mikroalbuminüri riskini azalttığını göstermiştir.³⁴ Kandesartan ve Lisinopril Mikroalbuminüri (CALM) çalışmasında, mikroalbuminüri görülen hipertansif tip 2 diyabet hastalarında düşük dozda uygulanan iki farklı RAAS blokerinin (bir ACE inhibitörü ve bir ARB) birlikte kullanımı, her iki ilacın tek başına kullanımına göre mikroalbuminüriyi azaltmada daha etkili bulunmuştur.³⁵

Her iki araştırmanın da, mikroalbuminüride daha belirgin düşüşlerin görüldüğü grupta, hastaların kan basıncında daha büyük bir azalma sağlandığını gözlemlediği vurgulanmalıdır. Ayrıca, kullanılan ilaç türünden bağımsız olarak, etkili bir kan

basıncı düşüşünün mikroalbuminüriyi azalttığı, diğer çalışmalarda da kanıtlanmıştır. Her iki araştırmanın da, mikroalbuminüride daha belirgin düşüşlerin görüldüğü grupta, hastaların kan basıncında daha büyük bir azalma sağlandığını gözlemlediği vurgulanmalıdır. Ayrıca, kullanılan ilaç türünden bağımsız olarak, etkili bir kan basıncı düşüşünün mikroalbuminüriyi azalttığı, diğer çalışmalarda da kanıtlanmıştır.³⁶ Bu nedenle, düşük sodyum içerikli bir diyet uygulamak ve kan basıncını 130/80 mmHg seviyesinde tutmak, mikroalbuminüriyi azaltmak için etkili yöntemler olarak kabul edilmektedir.³⁷

2.3. KARDİOVASKÜLER RİSK DEĞERLENDİRMESİ

Kardiyovasküler hastalıklar genellikle yavaş bir ilerleme gösterir ve semptomlar ortaya çıktığında çoğu zaman hastalık ileri aşamalara gelmiş olur. Bu durumda uygulanan tedavinin etkinliği sınırlı olabilir. Kardiyovasküler risk, belirli bir zaman diliminde bir bireyin ölümcül veya ölümcül olmayan bir kardiyovasküler olay yaşama olasılığı olarak tanımlanır. Özellikle henüz kardiyovasküler hastalık tanısı almamış kişilerin risk faktörlerini kontrol altına alması, bu hastalıkları geçirme riskini azaltarak ölüm ve sakatlık olasılıklarını düşürmektedir. Bu nedenle, miyokard enfarktüsü (Mİ), periferik arter hastalığı ve inme gibi kardiyovasküler hastalıkların olumsuz sonuçlarını ve komplikasyonlarını önlemek, yaşam kalitesini artırmak, sağ kalımı uzatmak ve sağlık harcamalarını azaltmak için kardiyovasküler risk faktörlerini tanıyıp yönetebileceğimiz çeşitli risk değerlendirme sistemleri geliştirilmiştir.

2.4. SCORE-2 (Systemic Coronary Risk Evaluation-2)

Kardiyovasküler hastalık risk hesaplama sistemlerinden biri Framingham risk skorlaması (FRS) dır. İlk skorlama sistemi olması açısından çok önemlidir ve tarihidir. 1949 yılından beri kullanılan bu skorlama ile Amerikan popülasyon özelinde KVH geçirme riski olanlar erken dönemde tespit edilmiş ve mortalite oranları üzerine olumlu etkisi olmuştur. Bu risk skorlamasının sonuçları Avrupa popülasyonu üzerine uyarlandığında fatal (ölümcül) KVH riskinin tam olarak tespitinde olumlu sonuç vermediği görülmüştür, ayrıca Avrupa toplumunda KVH mortalitesini olduğundan yüksek gösterdiğine dair yayınlar mevcuttur.³⁸ FRS'nin kısıtlılıkları ve ABD dışındaki toplumlardaki geçerliliğinin tartışmalı olması nedeniyle Avrupa toplumunu 34 temsil

eden SCORE sistemi 1986 yılında Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC) tarafından geliştirilmiştir. 2021 yılına kadar da radikal bir kalibrasyon da yapılmamıştır.

SCORE risk değerlendirme sisteminde yapılan güncellemeler önemli değişiklikler getirmiştir. Önceki SCORE modelinde sadece ölümcül kardiyovasküler hastalık (KVH) riski hesaplanırken, SCORE-2 modelinde hem ölümcül hem de ölümcül olmayan (nonfatal) KVH hastalık riskleri değerlendirilmektedir. SCORE, özellikle gençlerde miyokard enfarktüsü ve felçten kaynaklanan ölüm oranlarını düşük göstermekte ve yaşlılarda ise KVH riskini olduğundan yüksek hesaplamaktaydı. SCORE-2 güncellemesi bu sorunları ortadan kaldırmış ve risk değerlendirmelerini daha doğru hale getirmiştir. Ayrıca, eski SCORE modelinde farklı ülkelerdeki popülasyonlar arasında bir ayırım yapılmamaktaydı ve ülkelere özgü KVH mortalite oranları dikkate alınmıyordu. SCORE-2 ile birlikte, bireyin yaşadığı ülkenin riski hesaplamadaki rolü artırılmış ve 10 yıllık risk hesaplamasında ülkeye özgü farklılıklar dikkate alınmıştır.³⁹

SCORE modelinde toplam kolesterol seviyeleri risk hesaplamalarına dahil edilirken, SCORE-2 modelinde bu hesaplamalara non-HDL kolesterol kullanılarak devam edilmektedir. SCORE-2, bir risk tahmin algoritmasıdır ve Avrupa'da 40-69 yaş arasındaki bireylerde, geçmişte kardiyovasküler hastalık veya diyabet öyküsü bulunmayan kişilerin önümüzdeki 10 yıl içinde ölümcül ya da ölümcül olmayan kardiyovasküler hastalık yaşama riskini hesaplamak için geliştirilmiştir. Ayrıca, 70 yaş ve üzeri bireyler için SCORE2-OP isimli bir model de mevcut olup, bu model 10 yıl içinde fatal (ölümcül) ve nonfatal (ölümcül olmayan) kardiyovasküler hastalık riskini değerlendirir.³⁹

SCORE-2 modeli, çeşitli veri kaynaklarından elde edilen bilgilerle oluşturulmuştur. Modelin geliştirilmesinde, Gelişen Risk Faktörü İşbirliği (ERFC) ve Birleşik Krallık Biobank (UKB) veri kümeleri kullanılmıştır.

ERFC'den elde edilen veriler, 1990 sonrasındaki sağlık tetkiklerine odaklanır ve bu veriler popülasyon bazlı çalışmalardan toplanmıştır. Bu veri setleri, yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, diyabet öyküsü, total kolesterol ve HDL kolesterol seviyeleri gibi risk faktörlerini içerir. Ayrıca, sistolik kan basıncı ölçümleri de vardır. ERFC verileri, ölümcül olmayan kalp ve damar hastalıkları (örneğin, ölümcül olmayan kalp krizi veya inme) öyküsü olan kişilerin sağlık durumlarını ve takip bilgilerini içerir. Bu kişiler, en

az bir yıl süreyle izlenmiştir. UKB ise 2006-2010 yılları arasında Birleşik Krallık'taki 23 değerlendirme merkezinde toplanan verilerle oluşturulan Birleşik Krallık Biobank'tır (UKB). Bu çalışmada, 40 yaş ve üstü yaklaşık 500 bin kişi uzun vadeli sağlık takibi yapılacak şekilde seçilmiştir. UKB verileri, ulusal sağlık sisteminden elde edilen bireysel sağlık bilgilerini içerir ve bu veriler, hastalık ve ölüm oranlarını izlemek amacıyla geniş bir kohort çalışmasından elde edilmiştir. Bu verilerin doğruluğunu artırmak için uluslararası sağlık verileri kullanılmıştır. Bu amaçla, Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Clinical Practice Research Datalink (CPRD), Finlandiya, İsveç, Hollanda, Danimarka, Birleşik Krallık, Almanya, İspanya, Estonya ve Doğu Avrupa'daki sağlık çalışmaları (HAPPIEE) gibi çeşitli kaynaklardan elde edilen verilerle yeniden kalibrasyon yapılmıştır. Bu ek veriler, ülkeye özgü kardiyovasküler ölüm oranlarını ve yaşa, cinsiyete göre sağlık bilgilerini içerir. Bu kapsamlı veri setleri kullanılarak, kişilerin önümüzdeki 10 yıl içindeki ölümcül ve ölümcül olmayan kalp ve damar hastalıkları riskleri hesaplanmıştır.

Modelin harici doğruluğunu değerlendirmede, ERFC'nin popülasyon koşullarına benzer prospektif araştırmalar incelenmiştir. Bu araştırmalar arasında MONICA Risk, MORGAM Project, BiomarCARE Konsorsiyumu, EPIC-CVD, CPRD, Heinz-Nixdorf Recall Çalışması (HNR), Estonian Biobank, HAPIEE Çalışması, HUNT Çalışması, DETECT Çalışması ve Gutenberg Health Çalışması (GHS) bulunmaktadır.

Modelin yeniden kalibrasyon sürecinde, önceki araştırmalar dikkate alınmıştır. Özellikle, SCORE-2 modelinin oluşturulmasında katkıda bulunan araştırmacılar, yaşın kardiyovasküler hastalık (KVH) risk faktörleri üzerindeki etkisine dikkat çekmiştir. Önceki çalışmalar, yaş ilerledikçe KVH risk faktörlerinin etkisinin azaldığını göstermektedir. Bu nedenle, modelin performansını artırmak amacıyla yaş gruplarına göre iki ayrı model geliştirilmiştir: 40-69 yaş arası için SCORE-2-OP ve 70-89 yaş arası için SCORE-2 dir.

Bu modelde, diyabet tanısı almış olan hastalar için SCORE-2 hesaplaması yapılması önerilmemektedir. Ancak, diyabet geçmişi bulunan hastalar modele dahil edilmiştir çünkü bu kişileri nüfus düzeyindeki ölüm istatistiklerinden ve yeniden kalibrasyon için kullanılan risk faktörü verilerinden ayırmak mümkün olmamıştır. Ayrıca, orantılı tehlike varsayımlarında herhangi bir ihlal bulunmamaktadır.

Bu model, yaşa ve cinsiyete göre ortalama risk faktörü seviyeleri ve kardiyovasküler hastalık (KVH) insidans oranları kullanılarak risk bölgelerine göre yeniden düzenlenmiştir. Avrupa genelinde, 100 bin kişideki KVH mortalite oranlarına dayanarak dört risk bölgesi belirlenmiştir. Bu risk bölgeleri şu şekildedir: 100 bin kişide 100'ün altında ölüm oranı düşük risk, 100 ile 150 arasında ölüm oranı orta risk, 150 ile 300 arasında ölüm oranı yüksek risk ve 300'ün üzerinde ölüm oranı çok yüksek risk olarak sınıflandırılmıştır.

Bu modelin bulguları, 1990-2009 yılları arasında kardiyovasküler hastalık (KVH) öyküsü bulunmayan 45 kohorttan toplam 677,684 katılımcının dahil olduğu bir incelemeden elde edilmiştir. Katılımcıların ortalama yaşı 57 olup, bunların %44'ü (300,375 kişi) erkeklerdir. 10,7 yıl süren takip dönemi sonunda, 30,121 KVH ve 33,809 KVH dışı ölüm rapor edilmiştir. Ayrıca, sigara içimi ve diyabetin KVH üzerindeki etkisinin kadınlarda erkeklerden daha belirgin olduğu gözlemlenmiştir. UKB tarafından yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Bu modellemenin sonucunda, dört Avrupa risk bölgesindeki kardiyovasküler hastalık (KVH) risk tahminleri hesaplanmıştır. Pratik kullanım ve sunum amacıyla, çizelgelerde toplam kolesterol ve HDL kolesterol yerine HDL olmayan kolesterol baz alınmıştır. Belirli bir yaş için tahmin edilen mutlak risk ve risk faktörlerinin kombinasyonu, bölgeler arasında önemli derecede değişiklik göstermiştir. Model, Avrupanın farklı bölgelerinde KVH riskinde büyük farklılıklar ortaya koymuştur. Örneğin, 50 yaşında, sigara içen, sistolik kan basıncı 140 mmHg olan, total kolesterolü 5,5 mmol/l ve HDL kolesterolü 1,3 mmol/l olan bir erkeğin düşük riskli bir ülkede yaşaması durumunda, SCORE-2 modeli 10 yıllık KVH risk artışını %5,9 olarak hesaplamaktadır. Aynı kişi yüksek riskli bir ülkede yaşarsa, risk artışı %14,0 olarak belirlenmektedir. Eğer bu kişi kadın olsaydı ve diğer tüm parametreler aynı kalsaydı, düşük riskli ülkede risk artışı %4,2, yüksek riskli ülkede ise %13,7 olacaktı.

Bu modellemenin harici doğruluğu, on beş Avrupa ülkesinden elde edilen yirmi beş prospektif çalışmadan alınan verilerle değerlendirilmiştir. Bu çalışmalarda toplamda 43,492 kardiyovasküler hastalık (KVH) olayı gözlemlenmiş ve veriler, daha önce KVH veya diyabet öyküsü bulunmayan 1,133,181 kişiden toplanmıştır. C-endeksleri hesaplanmış ve bu endeksler, 0,67 (0,65-0,68) ile 0,81 (0,76-0,86) arasında değişen kohorta özgü değerlerle, tüm bölgelerde orta ile iyi arasında bir risk

ayrımcılığı sağladığını göstermiştir. SCORE modeline kıyasla, SCORE-2 özellikle genç yaş gruplarında risk ayrımını iyileştirmiştir. Total ve HDL kolesterolün etkileri çıkarıldığında, konkordans endeksinde bir düşüş gözlemlenmiştir. Ayrıca, SCORE-2'nin SCORE'a göre yanlış pozitif oranlarını azalttığı ve sensitivitesini artırdığı bulunmuştur.

SCORE-2 modelinde, 40-69 yaş arası popülasyonda yüksek risk olarak değerlendirilenlerin oranı, erkeklerde düşük riskli toplumlarda %3,4 iken, yüksek riskli toplumlarda bu oran %51'e kadar çıkmaktadır. Kadınlarda ise, düşük riskli toplumlarda yüksek risk oranı %0,1 iken, yüksek riskli toplumlarda %32'ye kadar ulaşmaktadır.

Kısacası, SCORE-2 modeli, yalnızca ölümcül kardiyovasküler hastalık (KVH) mortalitesini değerlendirmekle kalmaz, aynı zamanda hem ölümcül hem de ölümcül olmayan KVH olaylarını tahmin eder. SCORE-2, en güncel ve temsil edici KVH oranları kullanılarak sistematik bir şekilde yeniden kalibre edilmiştir; buna karşın, orijinal SCORE modeli 1986 öncesi verilere dayanıyordu. SCORE modeli yaşla ilgili ve ölümcül KVH riskine odaklandığı için, güncel verilerle yeniden kalibre edilmesi gerekirdi. Ancak, ölümcül olmayan KVH risklerini ve düşük vaka ölüm oranlarına sahip popülasyonlarda KVH risklerini tahmin ederken sorunlar yaşanabilirdi. SCORE-2, birçok ülkeden elde edilen toplam 12,5 milyondan fazla kişiye ait verilerle geliştirilmiştir. Ülkeler arasındaki risk kategorileri farklılıkları, politika yapıcılarının ve uygulayıcıların hastalık önleme kaynaklarını daha uygun ve yerel bilgiye dayalı olarak tahsis etmelerine yardımcı olacaktır. Bu sonuçlar, SCORE-2'nin genç bireyler arasında toplam KVH yükünü SCORE'dan daha iyi tahmin ettiğini ve daha iyi risk ayrımcılığı sağladığını göstermektedir.

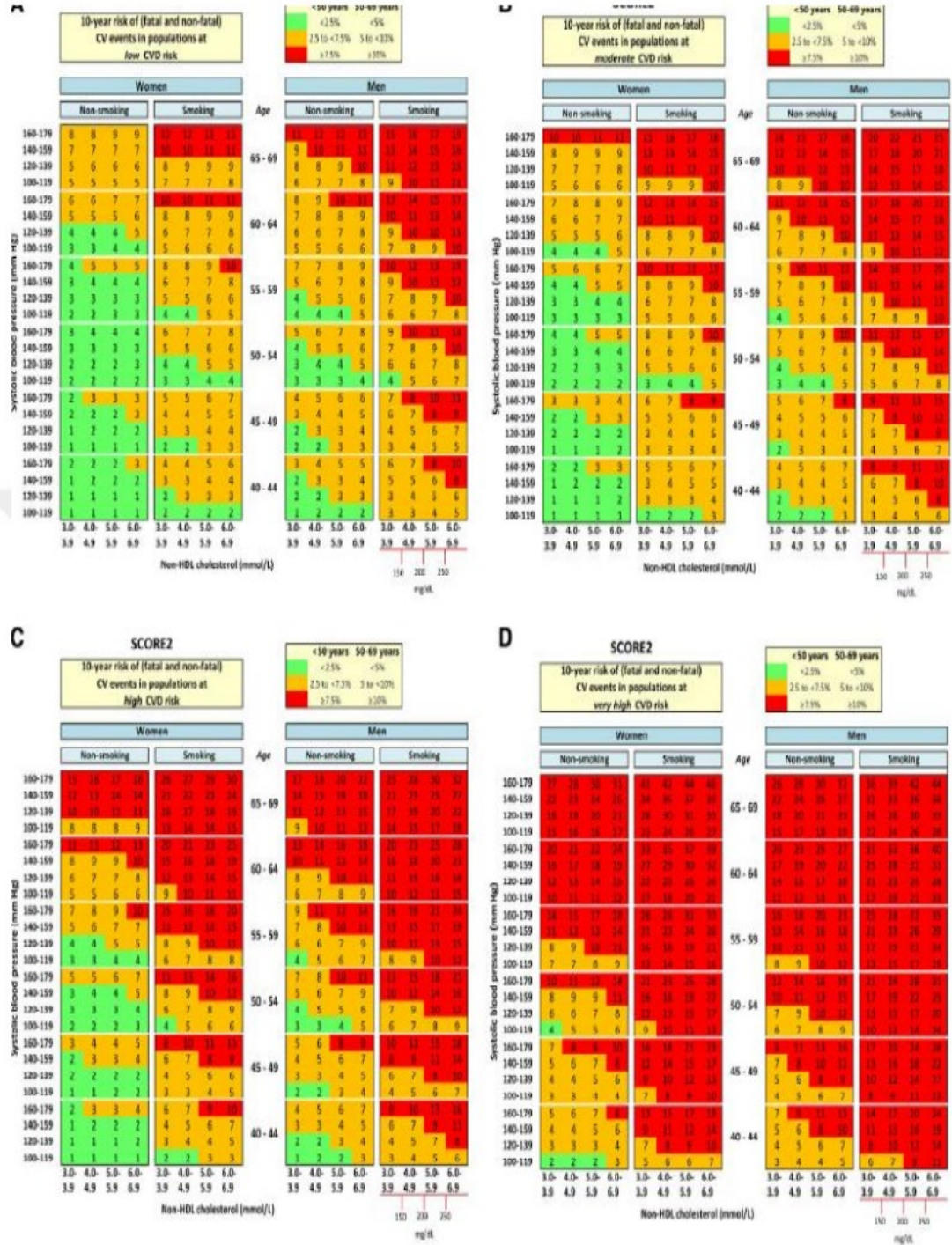
Bu skorumanın potansiyel sınırlamalarını dikkate almak önemlidir. Risk tahmin modelleri çoğunlukla Avrupalı düşük ve orta riskli KVH popülasyonları üzerinde, 45 farklı kohort kullanılarak geliştirilmiştir. Ancak, ideal olarak, yüksek ve çok yüksek riskli bölgelerde kullanılmak üzere risk modellerinin oluşturulması gerekmektedir. Bu modellerin, bu bölgelerdeki ulusal olarak temsili büyük ve ileriye dönük kohortlardan, uzun vadeli takip verilerinden ve hem ölümcül hem de ölümcül olmayan KVH risk hesaplamalarından yararlanarak geliştirilmesi gerekir. Maalesef, bu tür veriler şu anda bulunmamaktadır.

Bir diğ er sınırlama, kohortları oluşturan popülasyonlarda ilaç kullanımı, aile öyküsü, sosyo-kültürel durum, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi, böbrek fonksiyonu ve etnik köken gibi verilerin bulunmamasıdır. Bu tür bilgiler, modelin geliştirilmesi ve yeniden kalibre edilmesi için kullanılan veriler arasında yer almamıştır. Bu nedenle, SCORE-2 tahminlerinin yorumlanması sırasında klinik muhakeme yapılması önemlidir, özellikle statin ve antihipertansif ilaç kullananlar, KVH  yk s  bulunanlar, böbrek yetmezliğı yaşayanlar ve farklı etnik gruplar gibi özel durumları göz önünde bulundurmak gerekmektedir.

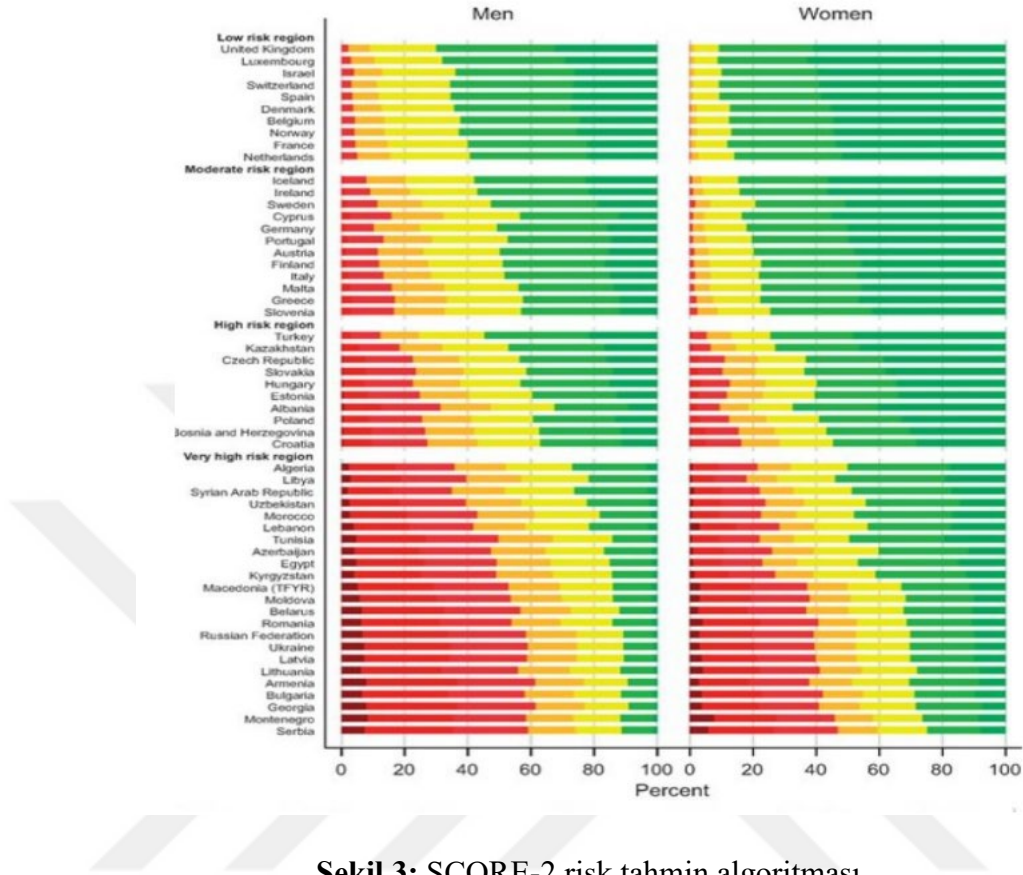
Diyabetli bireylerin yüksek kardiyovasküler hastalık (KVH) riski taşıdığı ve bu nedenle statin ve diğ er önleyici tedaviler için otomatik olarak uygun kabul edildiğı dikkate alındığında, bu popülasyon için zaten mevcut olan belirli risk puanları nedeniyle SCORE-2 modeline diyabet bir belirleyici olarak dahil edilmemiştir. 70 yaş ve üzerindeki bireyler için ise, SCORE-2ye benzer yöntemlerle ayrı bir risk puanı olan SCORE2-OP geliştirilmiş ve yayımlanmıştır. SCORE2-OP, SCORE-2'nin yaşlı bireyler için olan devamı olarak kullanılabilir.

Özetle, Avrupa popülasyonlarında 10 yıllık kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini tahmin etmek üzere geliştirilen, kalibre edilen ve doğrulanan yeni bir algoritma olan SCORE-2, Avrupa genelinde KVH geliştirme riski yüksek olan bireyleri tanımlama yeteneğini sunmaktadır.³⁹

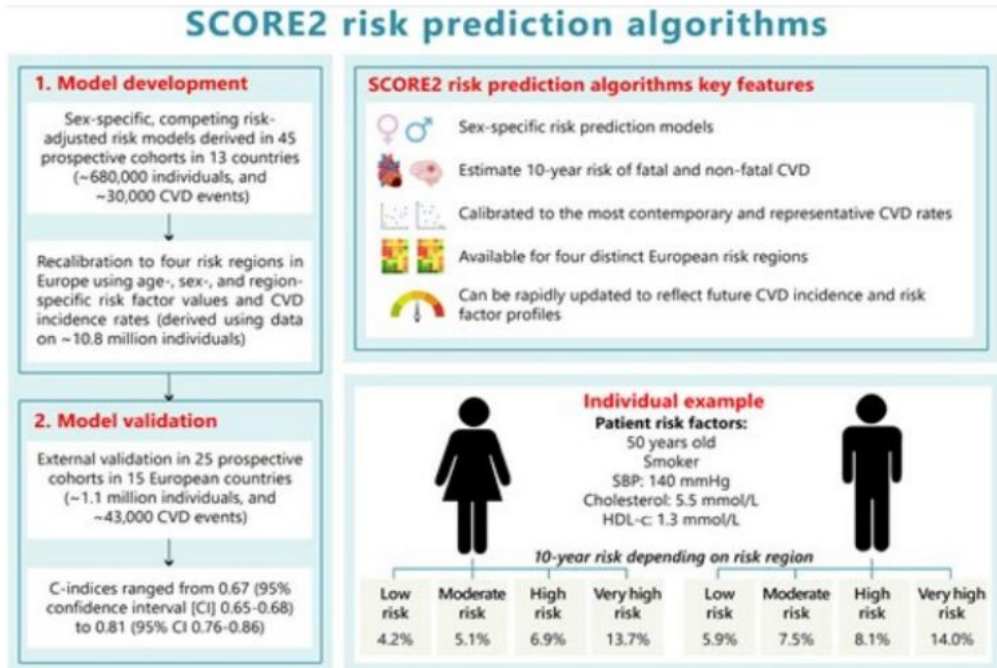
Şekil 1: SCORE-2 modeli ve riskli bireylerin tespiti



Şekil 2: SCORE-2 modeliyle hesaplanan KVH riskine göre ülkelerin sınıflandırması



Şekil 3: SCORE-2 risk tahmin algoritması



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN YERİ, TİPİ VE ZAMANI

Bu araştırma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde retrospektif olarak yürütüldü. 2022-Aralık 2023 (1.5 yıl) tarihleri arası iç hastalıkları veya nefroloji polikliniğine başvuran hastalar araştırmaya alındı. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul onayı alındı.

3.2. ARAŞTIRMA POPÜLASYONU

Çalışmamızda diyabeti olmayıp hipertansiyonu olan 40-70 yaş arası kişileri, cinsiyet,hdl,total kolesterol,sistolik kan basıncı,kreatinin,gfr ve sigara durumu göz önüne alınarak hesaplanan SCORE-2 skalasında mikroalbuminüri olan hastanın mikroalbuminüri olmayan hasta üzerine etkisi irdelenmiştir

Bu çalışma için Haziran 2022-Aralık 2023 (1.5 yıl) tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları veya Nefroloji Kliniğinde diyabeti olmayan hipertansiyon tanılı mikromikroalbuminürik olan ve mikromikroalbuminürik olmayan 200 (100-100) hasta olarak örneklem oluşturuldu. Hastalar 40-70 yaş aralığında ve kardiyovasküler hastalığı olmamasına göre dikkat edilerek seçildi.

3.3. VERİ TOPLANMASI

Hastalardan evde ölçülen tansiyon takiplerini getirmesi istenmiştir, sistolik kan basınçların ortalamaları alınmıştır, idrarda mikroalbumini ölçmek için hastalardan dipstick ile örnekleme alınıp idrarda mikroalbuminüri düzeyine bakılmıştır. Sigara içme durumu özellikle sorgulanmıştır, minimum 12 saat açlık sonrası hastaların serum lipid markerları ölçülmüştür. Tüm hastaların SCORE-2 modeline göre 10 yıllık kardiyovasküler hastalık riski hesaplanmıştır

İstatistik

Örneklem büyüklüğünü belirlemek amacıyla G*Power 3.1 programı kullanılarak güç analizi yapılmıştır. Çalışmanın gücü $1 - \beta$ ($\beta = 2$. tip hata olasılığı) olarak ifade edilmektedir. Çalışma % 80 güce sahiptir. Bu etki gücüne sahip olmak için

belirlenen örneklem sayısı her iki grup için en az 64er örneklem olması gerektiği saptanmıştır.

İstatistiksel analizler için R Statistical Software programı kullanılarak çalışmada elde edilen bulgular değerlendirildi. Bu süreçte, tanımlayıcı istatistiksel metotlar için nicel değişkenler için ortalama, standart sapma, ve medyan değerleri kullanılırken, nitel değişkenler için frekans ve yüzde gibi tanımlayıcı metotlar kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluklarının değerlendirilmesinde Shapiro Wilks test kullanılarak, normal dağılım gösteren değişkenlerin değerlendirmelerinde Student t-test, göstermeyen değişkenlerin değerlendirmelerinde ise Kruskal-Wallis test kullanıldı. Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde ikili değer değişkenlerinde Spearmans korelasyon analizi kullanılırken, sürekli değişkenler u için Pearson's korelasyon analizi kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Chi-Square testi kullanılarak, anlamlılık en az $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. GRUPLAR ARASI KARŞILAŞTIRMA

Çalışmamıza mikroalbuminüri pozitif 101 hasta, mikroalbuminüri negatif 101 hasta olarak toplam 202 hasta dahil edilmiştir. Örneklemin ve grupların tanımlayıcı özellikleri olarak ortalama değerler ve parantez içerisinde standart sapma değerleri Tablo 1’de verilmiştir. Ayrıca mikroalbuminüri pozitif ve negatif hasta gruplarının diğer değişkenler bazında istatistiksel olarak anlamlı olarak farklılaşıp farklılaşmadığını anlamak için p-değerleri de Tablo 1’in son sütununda verilmiştir. Örneklemin tamamı göz önüne alındığında hastaların %56.9’unu kadınlar oluştururken bu değer %58.4 ile mikroalbuminüri pozitif hastalarda mikroalbuminüri negatif hastalara göre daha yüksek bir oranda gözlemlenmiştir. Ancak bu farklılık 0.776 p-değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Cinsiyet için yapılan bu yorumlama diğer değişkenler için de benzer şekilde ayrı ayrı yapılabilir. Ancak Tablo 1’e dair önemli noktalar şu şekilde özetlenebilir. Kolesterol ve kalsiyum (CA) değerleri mikroalbuminüri pozitif ve negatif grup arasında neredeyse aynı değer aralıklarına sahipken, asıl farklılaşma sistolik kan basıncı (SKB), ALT, AST, BUN, GFR, potasyum (K), kreatinin (KRE), ve ürik asit değerlerinde $p < 0.001$ anlamlılık düzeyinde gerçekleşmiştir. Diğer değişkenler farklı iki grup arasında farklı ortalama ve dağılım değerlerine sahip olsa da istatistiksel olarak anlamlılık gözlemlenmemiştir.

Tablo 5: Örneklemen ve Grupların Tanımlayıcı Özelliklerinin Değerlendirilmesi

	TÜM HASTALAR (n=202)	ALBUMİNÜRİ (+) (n=101)	ALBUMİNÜRİ (-) (n=101)	p
CİNSİYET (K)	%56.9	%58.4	%54.4	0.776 ^a
SIGARA (+)	%44.6	%43.6	%45.5	0.887 ^a
KOLESTEROL	202.47 (45.67)	202.59 (47.97)	202.35 (43.48)	0.999 ^b
HDL	50 (14.23)	51.43 (15.31)	48.56 (12.96)	0.318 ^b
SKB	145.72 (11.68)	148.67 (11.55)	142.77 (11.10)	0.000 *** ^b
YAS	55.48 (9.12)	55.10 (9.48)	55.86 (8.77)	0.577 ^b
ALT	21.53 (12.60)	18.871 (10.16)	24.19 (14.19)	0.001 *** ^b
AST	20.54 (9.18)	19.10 (8.39)	21.98 (9.73)	0.002 *** ^b
SODYUM	140.03 (2.33)	139.87 (2.50)	140.20 (2.14)	0.536 ^b
BUN	37.66 (28.08)	47.20 (36.34)	28.13 (8.95)	0.000 *** ^b
GFR	82.76 (25.82)	74.17 (31.51)	91.43 (13.90)	0.000 *** ^b
GLUKOZ	97.64 (13.73)	95.48 (11.77)	99.79 (15.20)	0.054 ^b
CA	9.26 (0.58)	9.27 (0.65)	9.26 (0.51)	0.953 ^c
FOSFOR	3.86 (0.81)	3.81 (0.83)	3.90(0.80)	0.259 ^b
K	4.56 (0.57)	4.67 (0.67)	4.45 (0.43)	0.003 *** ^b
KRE	1.1 (1.09)	1.40 (1.48)	0.81(0.18)	0.003 *** ^b
URIK ASİT	5.68 (1.66)	6.10 (1.86)	5.26 (1.32)	0.001 *** ^b
ALBUMIN(KAN)	4.35 (0.40)	4.29 (0.43)	4.41 (0.36)	0.101 ^b
SCORE-2	9.09 (5.65)	9.36 (6.14)	8.82(5.13)	0.764 ^b

a Pearson Chi-Square Test

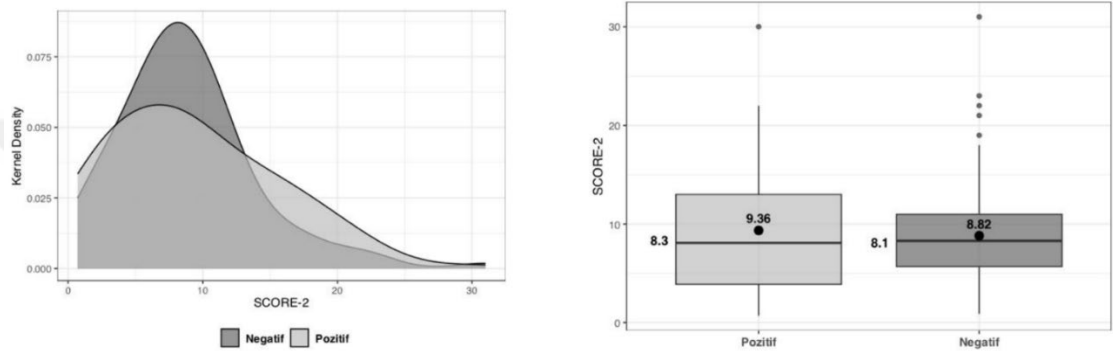
***p<0,001- **p<0,01- *p<0,05

b Kruskal-Wallis Test

c Student t-Test

Bu çalışmanın asıl amacı olan mikroalbuminüri pozitif ve negatîf hastalar arasındaki SCORE-2 değerlerinin farklılığı noktasında ise, başka değişkenler dikkate alınmadan, 0.764 p-değeri ile bir anlamlılık bulunamamıştır. SCORE-2 değerinin bu iki gruptaki dağılımı Kernel Density ve Box Plot ile Figür 1’de gösterilmiştir. Ortalama değer mikroalbuminüri pozitif grupta 9.36, medyan ise 8.3 olarak ölçülürken bu değerler mikroalbuminüri negatîf grupta sırasıyla 8.82 ve 8.1’dir. Kernel Density ve Box Plot grafiklerine bakıldığında mikroalbuminüri negatîf grupta SCORE-2 değerlerinin çoğunlukla daha dar bir alanda yoğunlaştığı görülürken, mikroalbuminüri pozitif grupta daha geniş bir aralığa yayılmış şekilde olduğu gözlemlenebilir. Böyle

bir durumda istatistiksel olarak anlamlılık yakalamak daha zor olduğundan, 0.764 gibi bir p-değeri gözlemlenmiştir. Bununla birlikte SCORE-2 değerini belirlemede kullanılan değişkenler arasında (i.e, cinsiyet, sigara kullanımı, yaş, SKB, kolesterol ve HDL) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık sadece sistolik kan basıncında (SKB) gözlemlenmiştir. Mikroalbuminüri pozitif grupta SKB değeri mikroalbuminüri negatif gruba göre daha yüksek bir ortalamada gözlemlenmiştir. Diğer değişkenler arasında istatistiksel olarak bir anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir.



Şekil 4: SCORE-2 ölçümlerinin Mikroalbuminürik olan ve olmayan gruplardaki Kernel Density ve Box Plot karşılaştırması

4.2. SCORE-2 ÖLÇÜMLERİNİN DİĞER DEĞİŞKENLER İLE İLİŞKİSİ

Bu çalışmada ayrıca SCORE-2 değerlerinin diğer değişkenler ile ilişkisine de bakılmıştır. Bu ilişki tüm hastalar ve mikroalbuminüri pozitif ve negatif gruplar için ayrı ayrı incelenmiştir. Değişkenlerin türüne bağlı olarak yapılan korelasyon analizinde değerler aşağıdaki tabloya göre yorumlanmıştır.

<i>r</i>	Yorum
0,00-0,25	Çok Zayıf
0,26-0,49	Zayıf
0,50-0,69	Orta
0,70-0,89	Güçlü
0,90-1,00	Çok Güçlü

-Akgül A. Çevik O. (2003) “İstatistiksel Analiz Teknikleri”, Emek Ofset, Ankara

Bahsedilen 3 farklı grup için SCORE-2 ölçümlerinin diğer değişkenlerle ilişkisi korelasyon katsayıları verilerek Tablo-2 de gösterilmiştir. Tablodan görülebileceği gibi tüm hastalarda sigara kullanımı ile SCORE-2 ölçümleri arasında pozitif yönlü (sigara tüketimi arttıkça, SCORE-2 ölçümü artan) istatistiksel olarak anlamlı, zayıf düzeyde ilişki saptanmıştır ($r=0,350$; $p<0,001$). Bununla birlikte bu ilişki pozitif yönlü, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde albumimürisi olan hastalarda zayıf ancak daha yüksek seviyede gözlemlenmiştir. Benzer bir yorum yaş değişkeni için de yapılabilir. Tüm hastalarda yaş ile SCORE-2 ölçümleri arasında pozitif yönlü (yaş arttıkça, SCORE-2 ölçümü artan) istatistiksel olarak anlamlı, orta düzeyde ilişki saptanmıştır ($r=0,665$; $p<0,001$). Ancak bu ilişki pozitif yönlü, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde albumimürisi olan hastalarda güçlü seviyede bir ilişki olarak gözlemlenmiştir. ($r=0,718$; $p<0,001$). Sigara ve yaş harici diğer değişkenler için de bu şekilde yorumlamalar yapılabilir. Ancak bu tablonun ilgi çekici ve önemli sonuçları şu şekilde özetlenebilir. Cinsiyet, sigara kullanımı, yaş, kolesterol, sistolik kan basıncı ve HDL; SCORE-2 değerini belirlemede kullanılan değişkenler olduğu için, bu değişkenler ile SCORE-2 ölçümleri arasında hep istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu ilişki cinsiyet ve HDL için negatif yönlü iken, diğerleri için pozitif yönlüdür. Yaş ile SCORE-2 ölçümü arasında güçlü bir ilişki gözlemlenirken, SCORE-2’u oluşturan diğer değişkenler ile zayıf düzeyde bir ilişki saptanmıştır. Bu sebeple bu çalışmada SCORE-2 değerini belirlemede kullanılan değişkenler arasında en büyük öneme sahip değişkenin yaş olduğu söylenebilir.

SCORE-2 değerini belirlemede kullanılan değişkenler haricinde diğer değişkenler ile SCORE-2 ölçümleri arasında ilişkiye bakıldığında genelde çok zayıf yönlü, pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir ilişki saptandığı görülebilir. İstatistiksel anlamlılık sadece GFR ve ürik asitte gözlemlenmiştir. Ancak her ilişki zayıf düzeyde olmakla beraber GFR’de negatif yönlü bir ilişki olurken, ürik asitte pozitif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Tablodan çıkarılabilecek bir diğer sonuç ise sodyum, glukoz, kalsiyum (CA), potasyum (K), ve mikroalbuminüri kan değerleri ile SCORE-2 ölçümleri arasında ilişki mikroalbuminüri pozitif ve negatif gruplar için farklı yönlü olarak saptanmıştır. Örneğin glukoz değeri ile SCORE-2 ölçümleri arasında mikroalbuminüri pozitif grup için negatif yönlü (glukoz değeri arttıkça, SCORE-2 ölçümü artan) istatistiksel olarak anlamlı olmayan, çok zayıf düzeyde ilişki

saptanırken ($r=0,027$), bu ilişki mikroalbuminüri negatif grup için istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif olarak gözlemlenmiştir.

Tablo 6: Tüm hastalarda ve Mikroalbuminürik olan ve olmayan gruplarda, diğer değişkenler ile SCORE-2 ölçümlerinin ilişkisi

	TÜM HASTALAR <i>r</i>	ALBUMİNÜRİ (+) <i>r</i>	ALBUMİNÜRİ (-) <i>r</i>
SCORE-2	0.0211		
CİNSİYET (K)	-0.219***	-0.129	-0.319**
SİGARA (+)	0.350***	0.388***	0.312**
KOLESTEROL	0.241***	0.267**	0.208*
HDL	-0.252**	-0.272**	-0.241*
SKB	0.323***	0.280**	0.376***
YAS	0.665***	0.718***	0.605***
ALT	0.048	0.134	-0.000
AST	0.075	0.127	0.042
SODYUM	0.029	-0.099	0.216*
BUN	0.134	0.120	0.234*
GFR	-0.241**	-0.239*	-0.268**
GLUKOZ	0.107	-0.027	0.254*
CA	0.035	0.091	-0.049
FOSFOR	0.065	0.060	0.078
K	-0.006	-0.064	0.074
KRE	0.045	0.036	0.119
URIK ASİT	0.244***	0.248*	0.224*
ALBUMİN(KAN)	-0.080	0.022	-0.212*

r: Korelasyon Katsayısı; cinsiyet ve sigara ikili değişkenler olduğu için Spearman korelasyon katsayısı kullanılırken, diğer değişkenler sürekli olduğu için Pearson korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

*** $p<0,001$ - ** $p<0,01$ - * $p<0,05$

4.3. REGRESYON ANALİZİ

Bu çalışmanın asıl amaca bağımlı değişken olan SCORE-2 değerlerinin ilgi değişkeni olan albuminüri negatif veya pozitif olma durumuna göre değişip değişmediğini incelemektir. SCORE-2 değerleri yüzdelik tahminleri ifade ettiği için, bağımlı değişkenin yüzdelik şekilde yer aldığı durumda kullanılması gereken Beta regresyonu bu çalışmada kullanılmıştır. Beta regresyonu, bağımlı değişkenin 0-1

aralığında sürekli değerler aldığı durumlarda uygun bir regresyon modelidir. Bu tür durumlarda, bağımlı değişken genellikle oranlar veya yüzdelikler şeklinde ifade edilir. Standart lineer regresyon modelleri, bağımlı değişkenin tahmin edilen değerlerinin 0 ile 1 arasında kalmasını garanti etmez ve bu nedenle bu tür veriler için uygun değildir. Beta regresyonu ise, bağımlı değişkenin dağılımının beta dağılımına uyması varsayımıyla çalışır. Beta dağılımı, 0 ile 1 arasında sürekli değişen değerleri modellemek için özel olarak tasarlanmıştır ve bu nedenle yüzdelikler veya oranlar gibi veriler için idealdir. Beta regresyonu ayrıca, verilerin aşırı uçlarda yoğunlaşması durumunda da esneklik sağlar ve parametrik olmayan yöntemlerle karşılaştırıldığında daha güçlü çıkarımlar yapılmasına olanak tanır.¹ Bu sebeple bu çalışmada Beta regresyonu kullanılmıştır.

Model oluşturulurken bağımsız değişkenler arasına veri setinde yer alan 19 değişken içerisinde SCORE-2 üzerindeki etkisine özellikle idrardaki albumin seviyesi ,GFR, kreatinin (KRE), potasyum (K), ürik asit, kan albumin seviyesi değişkenleri için de incelenmek istendiğinden bu değişkenler ve albuminürü negatif veya pozitif olma durumu sabit tutularak veri setindeki diğer değişkenlerin seçilmesi ve veri setini en doğru ve iyi açıklayan modelin oluşturulması Stepwise algoritması ile Akaike Information Criterion (AIC) değerlerinin farklı modellerde karşılaştırıp en küçük AIC değerine sahip modelin seçilmesi ile yapılmıştır. Ayrıca bu seçilen model albuminürü negatif ve pozitif gruplarda ayrı ayrı incelenmiştir. Seçilen model bu 3 farklı durum için Tablo 3'te ihtimal değerleri (ODDS oranı) verilerek gösterilmiştir.

¹ Ferrari, S., & Cribari-Neto, F. (2004). Beta regression for modelling rates and proportions. *Journal of applied statistics*, 31(7), 799-815.

Tablo 7: SCORE-2 üzerine etki eden risk faktörlerinin belirlenmesi

	<i>Bağımlı değişken:</i>		
	SCORE-2		
	Model I: Tüm Hastalar	Model II: Mikroalbuminüri (+)	Model III: Mikroalbuminüri (-)
Albuminüri +	1.08 (0.07)		
YAS	1.06*** (0.005)	1.07*** (0.01)	1.07*** (0.01)
ALT	1.01** (0.004)	1.02*** (0.01)	1.00 (0.005)
AST	0.99 (0.005)	0.98* (0.01)	1.00 (0.01)
GFR	1.00 (0.002)	1.00 (0.003)	1.02* (0.01)
K	0.94 (0.07)	0.93 (0.09)	1.02 (0.11)
KRE	1.02 (0.05)	0.98 (0.05)	3.11* (0.52)
URIK ASIT	1.06* (0.02)	1.05 (0.03)	1.06 (0.04)
ALBUMIN(KAN)	0.90 (0.09)	0.76* (0.13)	1.06 (0.13)
Constant	0.004*** (0.72)	0.01*** (0.83)	0.0001*** (1.82)
Gözlem Sayısı	196	98	98
Pseudo-R²	0.54	0.64	0.48
Log Likelihood	384.37	195.78	195.87

Not:

***p<0,001- **p<0,01- *p<0,05

Tablo 3'te yer alan modellerin doğruluğu artık değerler analizi ve varyans büyütme faktörü (variance inflation factor (VIF)) ile çoklu doğrusallık (multicollinearity) problemi için kontrol edilerek modellerin doğru bir şekilde yorumlanmasında herhangi bir sorun olmadığı gözlemlenmiştir. Ayrıca yaş değişkeni SCORE-2 değerini belirlemekte kullanılan değişkenler arasında yer aldığı için, öncelikle yaş değişkeni eklenmeden Stepwise algoritması ile model seçilmiştir. Ancak yaş değişkeni eklenmediğinde mikroalbuminüri pozitif olma durumu kardiyovasküler hastalık risk oranı ile ters yönlü çıkmaktadır. Yani mikroalbuminüri pozitif olan hastalarda kardiyovasküler hastalık risk oranı mikroalbuminüri negatif olan hastalara oranla ortalama daha düşük çıkmaktadır. Bu durum şu şekilde açıklanabilir: Tablo 2' de görüldüğü üzere yaş SCORE-2 değerini belirlemekte kullanılan değişkenler arasında en büyük öneme sahip olan değişkendir ve pozitif yönlü bir ilişkiye sahiptir. Tablo 1'de ise ortalama yaştan mikroalbuminüri negatif hastalarda daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu sebeple mikroalbuminüri negatif hastalar daha ileri yaşa sahip olduğundan daha yüksek SCORE-2 ilişkisi ters yönlü çıkmaktadır. Ancak yaş değişkeni kontrol edildiğinde SCORE-2 ilişkisi beklenen şekilde pozitif yönlü çıkmaktadır.

Model 1'de SCORE-2 üzerine etki eden risk faktörleri tüm hastalar için incelenip belirlenirken, model 2'de bu faktörler sadece albuminüri pozitif ve model 2'te sadece mikroalbuminüri negatif hastalar için belirlenmiştir. Tüm hastalar için risk faktörler incelendiğinde mikroalbuminüri pozitif olma durumundaki 1.08'lik katsayı şu şekilde yorumlanmaktadır: mikroalbuminüri pozitif olan hastalar için, diğer değişkenler sabit tutulduğunda (kontrol edildiğinde), kardiyovasküler hastalık risk tahmini mikroalbuminüri negatif olan hastalara göre ortalama 1.08 kat daha fazladır, ya da başka bir ifadeyle mikroalbuminüri pozitif olan hastalarda kardiyovasküler hastalık risk oranı mikroalbuminüri negatif olan hastalara oranla ortalama %8 artmaktadır. Ancak bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Tüm hastalar için değerlendirildiğinde SCORE-2 üzerine etki eden risk faktörleri istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yaş, ALT ve ürik asit için bulunmuştur. Yaştaki ve ürik asit değerindeki 1 birimlik artış kardiyovasküler hastalık risk oranını ortalama %6 arttırırken, ALT değerindeki 1 birimlik artış kardiyovasküler hastalık risk oranını ortalama %1 arttırdığı gözlemlenmiştir.

SCORE-2 üzerine etki eden risk faktörleri mikroalbuminüri pozitif ve negatif gruplarda farklılaşabilmektedir. Bu faktörlerin neler olduğu Tablo 3'te model 2 ve model 3'te gösterilmiştir. Mikroalbuminüri pozitif hastalarda SCORE-2 üzerine etki eden risk faktörleri yaş, ALT, AST değerleri ve kandaki albümin seviyesi olarak bulunmuştur. Bu gruptaki hastalar için ALT değerindeki 1 birimlik artış kardiyovasküler hastalık risk oranını ortalama %2 arttırırken, AST değerindeki 1 birimlik artış kardiyovasküler hastalık risk oranını ortalama %2 azaltmaktadır. Kandaki albümin seviyesindeki 1 birimlik artış kardiyovasküler hastalık risk oranını ortalama %24 azalttığı gözlemlenmiştir. Mikroalbuminüri negatif hastalarda SCORE-2 üzerine etki eden risk faktörleri farklılaşmaktadır. Bu gruptaki hastalar için risk faktörleri yaş, GFR, ve kreatinin (KRE) değerleridir. GFR değerindeki 1 birimlik artış kardiyovasküler hastalık risk oranını ortalama %2 arttırırken, kreatinin değerindeki 1 birimlik artış kardiyovasküler hastalık risk oranını ortalama %310 arttırarak 3 katına çıkarmaktadır.

5. TARTIŞMA

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), küresel çapta en yaygın ölümcül bulaşıcı olmayan hastalıklardır ve 2019da tahmini 18,6 milyon ölüme neden olmuştur ^{40 41}. Kardiyovasküler hastalıklar Avrupada önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC), sağlık hizmetlerini ve toplum çapında önlemeyi geliştirmek için risk tahmin modellerinin kullanımını savunur ve kılavuzlar geliştirir. ^{42 43} Birkaç geleneksel KVH risk faktörü hakkındaki bilgileri entegre eden risk modelleri, genellikle bireysel riski 10 yıllık bir süre boyunca tahmin eder. Amaç, önleyici eylemden en fazla yararlanması gereken daha yüksek KVH riski taşıyan kişileri belirlemektir. ⁴⁴

ESC, Sistemik Koroner Risk Değerlendirmesi (SCORE) modeli olarak bilinen önerilen risk tahmin algoritmasını birbiriyle ilişkili ihtiyaçları ele almak için revize etme çabası başlattı. SCORE yalnızca ölümcül KVH sonuçlarını içerir, bu da son yıllarda özellikle genç insanlar için ölümcül olmayan sonuçlara doğru kaymış olan toplam KVH yükünü hafife aldığı anlamına gelir. ⁴⁵ SCORE, aynı risk bölgesindeki ülkeler arasında önemli risk farklılıklarına izin vermez, bu da bu koşullarda riski yanlış tahmin edebileceği anlamına gelir.

SCORE, 1986dan önce işe alınan kohortlarda n geliştirilmiştir ve çağdaş KVH oranlarına sistematik olarak yeniden kalibre edilmemiştir (yani istatistiksel olarak uyarlanmamıştır), bu da çağdaş Avrupa popülasyonlarında kullanım için ideal olmadığı anlamına gelir. Son olarak, diğer küresel bölgeler için önerilen risk tahmin modelleri, Avrupa popülasyonlarına kolayca uygulanamayabilir çünkü bunlar genellikle risk modeli olup yeniden kalibrasyonu için gereken rutin Avrupa veri kaynaklarında bulunmayan risk faktörlerini içerir. ^{46 47 48}

Bu sınırlamaları ele almak için, Avrupada daha önce kardiyovasküler hastalığı veya diyabeti olmayan 40-69 yaş aralığındaki bireylerde 10 yıllık ölümcül ve ölümcül olmayan kardiyovasküler hastalık riskini tahmin etmek amacıyla SCORE2nin geliştirilmesine katkıda bulunmak amacıyla planlanmıştır.

Mikroalbuminürik olan ve mikroalbuminürik olmayan hasta grupları arasında SCORE- 2 karşılaştırmalarına bakacak olursak pozitif yönde anlamlı olmayan bir ilişki

görülmüştür.(p:0.764). Ancak SCORE- 2 düzeylerinin mikroalbuminüri pozitif grupta mikroalbuminüri negatif olan gruba göre daha dar bir aralıkta olduğu görülmüştür. Yani mikroalbuminürik hastaların SCORE-2 seviyeleri birbirine daha yakın aralıktayken mikroalbuminürik olmayan hastaların SCORE-2 değerleri daha geniş aralıkta seyretmektedir .(şekil 3).Aynı şekilde tablo 6’da görüldüğü üzere SCORE-2 ile mikroalbuminüri ilişkisi incelendiğinde anlamlılık göstermemiştir.($r=0.0211$) Hasta sayısında ki kısıtlılık nedeniyle iki grafik arasında ki ilişki birbirine yakın olabilir ancak yeterli hasta sayısına ulaşılmış olsaydı , çalışmamızda ki hastaların hipertaniyon tanısı aldıkları yılı hesaba katsaydık veya retrospektif yerine prospektif çalışma yapıp hastaların takiplerle HT, kolesterol gibi kronik rahatsızlıklarını kontrol altında olup olmadığını gözlemleyebilseydik iki grup arasında ki fark açılıp SCORE-2 pozitif yönde anlamlı çıkabilirdi. Bununla birlikte SCORE-2 değerini belirlemekte kullanılan değişkenler arasında (i.e, cinsiyet, sigara kullanımı, yaş, SKB, kolesterol ve HDL) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık sadece sistolik kan basıncında (SKB) gözlemlenmiştir. SCORE-2 değerini içeren diğer parametrelerle anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Bizim çalışmamızda mikroalbuminürik hasta yaş ortalaması mikroalbuminürik olmayan hasta yaş ortalamasına göre anlamlı olmasa da daha düşük çıkarken Conall M OSeaghdha ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre, 9.5 yıllık takip süresince katılımcıların %10unda mikroalbuminüri gelişmiş ve yaş, mikroalbuminüri gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak belirlenmiş ⁴⁹. Jong Chul Won ve arkadaşlarının yaptığı ve 5202 kişinin katıldığı başka bir çalışmada ileri yaş, diyabet veya hipertansiyonu olmayan deneklerde bile mikroalbuminüri ve KVH için iyi bilinen bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuş ⁵⁰. Bizim çalışmamızda bu sonucun farklı çıkmasının nedenini sadece hastanemiz polikliniğinde ki çalışmaya dahil edilen daha kısıtlı çevre ve hasta popülasyonula ilişkili olabileceğini öngördük.

Bizim çalışmamızda mikroalbuminüri pozitif olan hastaların negatif olan gruba göre SCORE- 2 değerinin anlamlı ölçüde yüksek sonuçlanmasını öngörmüştük . Yaş değişkeni SCORE-2 değerini belirlemekte kullanılan değişkenler arasında yer aldığı için, öncelikle yaş değişkeni eklenmeden Stepwise algoritması ile model seçilmiştir. Ancak yaş değişkeni eklenmediğinde albuminüri pozitif olma durumu kardiyovasküler hastalık risk oranı ile ters yönlü çıkmaktadır. Yani albuminüri pozitif olan hastalarda

kardiyovasküler hastalık risk oranı albuminüri negatif olan hastalara oranla ortalama daha düşük çıkmaktadır. Bu durum şu şekilde açıklanabilir: Tablo 5’ de görüldüğü üzere yaş SCORE-2 değerini belirlemede kullanılan değişkenler arasında en büyük öneme sahip olan değişkendir ve pozitif yönlü bir ilişkiye sahiptir. Tablo 5’de ise ortalama yaşın mikroalbuminüri negatif hastalarda daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu sebeple mikroalbuminüri negatif hastalar daha ileri yaşa sahip olduğundan daha yüksek SCORE-2 ilişkisi ters yönlü çıkmaktadır. Ancak yaş değişkeni kontrol edildiğinde SCORE-2 ilişkisi beklenen şekilde pozitif yönlü çıkmaktadır.

Bununla beraber beklendiği üzere böbrek fonksiyon değerlerinin (GFR, BUN, KRE)

mikroalbuminürik olan hasta grubunda mikroalbuminürik olmayan hasta grubuna göre p değeri anlamlı çıkmıştır. Bilindiği üzere bu durumu destekleyen pek çok gözlem literatürde bulunmaktadır

Çalışmamızda dikkat çeken bir diğer sonuç transaminaz değerlerinin mikroalbuminürik olan hasta grubunda , mikroalbuminürik olmayan hasta grubuna göre pozitif anlamlı yüksek sonuç bulunmuştur. Şoçi Fukuda ve arkadaşlarının 1660 kişi üzerinde yapmış olduğu çalışmada da benzer şekilde anlamlı yüksek bulunmuş. Çalışmalarında hafif karaciğer bozukluğu($AST \geq 31$ U/L veya $ALT \geq 31$ U/L veya $GGT \geq 51$ U/L) olarak tanımlanan hastaların, mikroalbuminürik olan hasta gruplarında %23 olarak görmüş olup genel popülasyonunu çok üstünde gördükleri için transaminaz yüksekliği olan hastalarda mikroalbuminüriye bakılması gerektiğini belirtmişlerdir.⁵¹ Bizim çalışmamızı desteklemektedir ancak tablo 5 her ne kadar iki grup içerisinde anlamlı olarak gözlense de tablo 6’da görüldüğü gibi transaminazların SCORE- 2 ile korelasyonunda anlamlı sonuç gözlenmemiştir

Mikroalbuminürik olan ve olmayan hastaları kıyasladığımız zaman ürik asit değerinin tablo 5’te mikroalbuminürik hastada anlamlı pozitif olduğu görülmektedir aynı zamanda tablo 6’da görüldüğü üzere ürik asitin SCORE- 2 üzerine etkisine bakılacak olursa pozitif yönde ilişki bulunmuştur. Yong Yang ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptığı 49800 hipertansiyon hastası üzerinde yaptığı metanalizde ürik asit yüksekliğinin kardiyovasküler ölüm ve koroner arter hastalığı riskini sırasıyla %68, %31 daha fazla arttırdığı sonucuna ulaşmış olup çalışmamızı destekler yönde görülmüştür.⁵² Scheven ve arkadaşlarının 2014 yılında 7688 kişi üzerinde yaptığı

çalışmada , kesitsel analizlerde albüminüri, hem normal değerinde hem de regresyon analizi yapıldıktan sonra serum ürik asit konsantrasyonu ile pozitif olarak ispatlanmış (her ikisi de $P < 0,001$). Albüminürinin, yine hem normal değerinde hem de regresyon analizi yapıldıktan sonra tübüler ürik asit reabsorpsiyonu ile pozitif ilişki saptandığı görülmüş (her ikisi de $P < 0,001$). Ortalama 10,5 yıllık takip süresince yapılan analizlerde 702 kardiyovasküler olay meydana gelmiş. Kardiyovasküler risk faktörleri ayarlandıktan sonra hem albüminüri hem de serum ürik asidi, meydana gelen kardiyovasküler olaylarla ilişkilendirilmiş olup (Tehlike Oranları 1,09 [1,03 ila 1,17], $P = 0,01$ ve 1,19 [1,09 ila 1,30], $P < 0,001$, sırasıyla) bu değişkenler arasında anlamlı bir etkileşim mevcut olduğu görülmüş ($P < 0,001^{53}$), Bu da yüksek serum ürik asidinin yüksek albüminüri varlığında kardiyovasküler morbidite ve mortalite için anlamlı ölçüde etki ettiğini göstermektedir. Bu sonuçlar bizim hem tablo 5 hem tablo 6'da görülen ürik asit düzeylerinde ki anlamlı yüksekliklerle uyushmaktadır. Ancak regresyon analizinde ürik asitin SCORE-2 ile ilişkili olmadığı gözlenmiştir.

Albüminüri, tübüler ürik asit reabsorpsiyonu ve dolayısıyla serum ürik asit konsantrasyonu ile güçlü bir şekilde artırdığı yönünde pozitif ilişkili olduğu çıkarımı yapılabilir. Bu durum albüminürinin kardiyovasküler sonuçla neden ilişkili olduğunu açıklayan nedenlerden birisi olarak kabul edilebilir.

Araştırmamızda mikroalbuminürik hastada sistolik kan basıncı (SKB) belirgin olarak mikroalbuminürik olmayan hastaya kıyasla anlamlı farklılık gözlenmiştir. S.Tomura ve arkadaşlarının 1999 yılında 731 kişi üzerinde yaptığı çalışmada normotansif bireylerin %6.5'inde mikroalbuminüri görülürken hipertansif bireylerde bu oranı %26.2 olarak saptayıp anlamlı pozitif olarak görmüş ⁵⁴.

İleri yaş, halk sağlığı uygulamalarında son derece önemli bir yer tutmaktadır. Yaş ilerledikçe kronik hastalıkların gelişme riski artmakta ve özellikle kardiyovasküler ile serebrovasküler hastalıkların riski belirgin şekilde yükselmektedir. Tablo 6'da görüldüğü üzere çalışmamızda da ileri yaşın, SCORE-2 modeliyle hesaplanan kardiyovasküler hastalık riskine önemli ölçüde katkıda bulunduğu ortaya konmuştur.

Sigara içen bireylerde kardiyovasküler hastalık (KVH) riskinin arttığı yaygın bir gerçektir ve bu durumu destekleyen pek çok gözlem literatürde bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda da, sigara içme alışkanlığının SCORE-2 modellemesiyle hesaplanan 10 yıllık KVH riskini artırdığı gözlemlenmiştir.

Jonas ve arkadaşlarının⁵⁵ derlemesine göre, sigara kullanımı kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini artırmaktadır. İngiliz popülasyonunda altmış yaşın altındaki sigara içmeyen erkeklerde KVH'ya bağlı ölüm oranı 100.000 kişi başına 166 olarak belirlenmiştir. Günde 1-14 sigara içen erkeklerde bu oran 278'e, günde 25 veya daha fazla sigara içenlerde ise 427'ye yükselmektedir.

Kadınlar üzerine yapılan geniş kapsamlı bir prospektif çalışmada ise, günde 1-14 sigara içen kadınların KVH nedeniyle ölüm riski 1,9 kat artarken, 14-24 sigara içenlerde bu risk 4,3 kat, 25 sigara ve daha fazlasını içenlerde ise 5,4 kat artış göstermiştir. Bu veriler, sigara kullanımının hem erkekler hem de kadınlar için KVH üzerindeki olumsuz etkisini net bir şekilde ortaya koymaktadır.⁵⁵

HDL ve LDL, lipid profili içerisinde kritik öneme sahip markerlardır. Literatürde, yüksek LDL seviyelerinin kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini artırdığına dair birçok çalışma bulunmaktadır. Öte yandan, yüksek HDL düzeyleri, KVH riskini azaltan bir etken olarak öne çıkmaktadır. Bu bağlamda, HDL ve LDL'nin kardiyovasküler sağlık üzerindeki etkileri, araştırmalarla desteklenen önemli bulgular sunmaktadır. Yani, LDL'nin yükselmesi, KVH riskini artırırken, HDL'nin artması, bu riski azaltıcı bir rol oynamaktadır. Çalışmamızda iki grup arasında hdl düzeyinde anlamlı olarak fark görülme (tablo 5) HDL nin SCORE- 2 üzerinde ki etkileri bunu destekler nitelikte gözlenmiştir. Tablo 5' te anlamlı görülmemesini polikliniğe gelen ve mikroalbuminürik olan hastalarda medikal tedaviye erken başlamaları (özellikle statin) nedeniyle olabileceği öngörülmüştür

Çalışmamızda SCORE-2 ile GFR ilişkisi incelendiğinde istatistiksel olarak zayıf düzeyde negatif yönlü bir ilişki saptanırken Bir Natali ve arkadaşlarının yapmış olduğu glomerüler filtrasyon hızında(GFR) hafif ila orta düzeyde azalmaların koroner arter hastalığı şiddeti üzerindeki etkisi incelendiğinde düşük GFR, kardiyak ölüm ve ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü riskini artırmaktadır. GFR >60 ml/min/1.73 m² ve GFR>45+ ml/min/1.73 m² olan hastalarda, bu risk sırasıyla 1.67 ve 3.06 kat daha yüksek görülmüş olup çalışmamızla uyumluluk gözlenmektedir.⁵⁶

34 veri tabanlı 9 milyon kişi ile yapılan SCORE-2 ve SCORE2-OP ile kardiyovasküler risk tahminini iyileştirmek için kronik böbrek hastalığı ölçümlerini dahil edilerek(CKD eklentisi) yapılan çalışmada risk öngörüsünde iyileşme genellikle CKD eklentisinde (GFR + ACR) CKD eklentisinden (sadece GFR) daha fazlaydı.

Örneğin, doğrulama veri setlerinde SCORE-2nin hedef popülasyonunda (diyabetsiz 40-69 yaş), c-istatistiklerindeki artışlar sırasıyla 0,017 (95%CI 0,011-0,023) ve 0,007 (0,005-0,008) idi. Her iki CKD Eklentisiyle risk öngörüsünde iyileşme olduğu görüldü ancak spot idrarda albümin/kreatinin(ACR) oranının eklenmesiyle daha da sensitif veri elde edildiği görülmüş .⁵⁷

Yaptığımız çalışmada kandaki albümin seviyesindeki 1 birimlik artışın kardiyovasküler hastalık risk oranını ortalama %24 azalttığı gözlemlenmiştir. Kopenhagda genel popülasyonda yapılan bir takip çalışmasında, Ronit ve arkadaşları, düşük serum albümin düzeylerinin iskemik kalp hastalığı [HR = 1,17, %95 GA = (1,08, 1,28)] ve miyokard enfarktüsü [HR = 1,25, %95 GA = (1,09, 1,43)] riskini artırdığını bulmuşlar .⁵⁸ Yang ve diğerleri tarafından Çin Han popülasyonunda yapılan kesitsel bir çalışma da düşük serum albüminin akut miyokard enfarktüsü riskini artırdığını buldu [OR = 3,47, %95 GA = (2,86, 4,20)]⁵⁹. Çalışmada ayarlanan karıştırıcı faktörler tam olarak aynı olmasa ve etki değerinin büyüklüğü de farklı olsa da, hem bulgularımız hem de yukarıda belirtilen sonuçlar serum albümininin KAH riskiyle ters orantılı olduğunu ve yüksek serum albümin düzeylerinin KAH için koruyucu bir faktör olabileceğini gösterebilir.

Regresyon analizine bakıldığında mikroalbuminüri pozitif olan hastalarda SCORE-2 ile ölçülen kardiyovasküler hastalık risk oranı mikroalbuminüri negatif olan hastalara oranla ortalama %8 artmaktadır. Mikroalbuminürinin bir çok çalışmada kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığı bilinmektedir. Ancak bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Mikroalbuminürinin kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığı bilinmektedir.

Kristian Watchell ve arkadaşlarının yapmış olduğu sol ventrikül hipertrofisi olan diyabetsiz hipertansif hastalarda, bileşik kardiyovasküler son nokta riski, albüminüri arttıkça sürekli olarak arttığı (eğilim için $P < 0,001$) gözlenmiştir. Artmış risk için belirli bir eşik bulunamamış. İdrarda albümin/kreatinin oranı(UACR)de her 10 kat artış için, diyabetsiz hastalarda tehlike oranları kardiyovasküler mortalite, %97,7 kat daha fazla olarak görülmüş.⁶⁰ Yine başka bir çalışmada 54 mikroalbuminürik ve 87 mikroalbuminürik olmayan hasta çalışmaya alınmış. Takipleri sırasında, mikroalbuminürlü 54 (%21,3) hastada 12 kardiyovasküler olay meydana gelirken, normal UAesi olan 87 hastada sadece iki olay meydana geldi ($P < 0,0002$). Adımsal

lojistik regresyon analizi, UAEnin ($P = 0,003$) kardiyovasküler sonucun bağımsız öngörücüleri olduğunu göstermiş ve mikroalbüminürisi olan hastalarda kreatininin klerensi oranı, normal UAEsi olan hastalara göre daha fazla azalmış ($12,1 \pm 2,77$ lik azalmaya kıyasla $7,1 \pm 0,88$ ml/dak, $P < 0,03$).⁶¹ Kunihiro Matsushita Kunihiro Matsushita ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, GFR ve idrarda prot/kre değerlerinin kullanılması sonucu SCORE-2 nin kardiyovasküler risk hesaplamasında daha sensitif olduğu gözlenmiştir.⁶²

Çalışmaya daha fazla hasta dahil edilmiş olsaydı, çalışmamızda ki hastaların hipertaniyon tanısı aldıkları yılı hesaba katsaydık veya retrospektif yerine prospektif çalışma yapıp hastaların takiplerle HT, kolesterol gibi kronik rahatsızlıklarını kontrol altında olup olmadığını gözlemleyebilseydik iki grup arasında ki fark açılıp SCORE-2 pozitif yönde anlamlı çıkabilirdi.

SCORE-2, hızlı ve pratik bir skorlama modeli olarak geliştirilmiş olup, güvenilirliğini artırmak için birçok çalışma yapılmaktadır. Bu model, Avrupa popülasyonlarına dayandığı için, etnik gruplardaki değişimlere (örneğin, Afrika ve Asya ülkelerinden gelen göçler) bağlı olarak bazı sınırlamalar içerebilir. Dolayısıyla, mevcut Avrupa ülkelerinin Sağlık Bakanlıkları ile daha fazla işbirliği yapılması durumunda, SCORE-2'nin doğruluğu ve hassasiyeti artabilir.

Ayrıca, SCORE-2 üzerine yapılacak literatür çalışmaları da modelin etkinliğini ve hassasiyetini geliştirecektir. SCORE ile SCORE-2'yi karşılaştıran çok sayıda araştırma mevcut olup, bu çalışmalar, yeni modelin ne kadar etkili olduğunu anlamamıza yardımcı olmaktadır. Bu sayede, kardiyovasküler risk değerlendirmelerinde daha güvenilir ve geçerli sonuçlar elde edilebilir.

Juan Carlos Quevedo-Abeledo ve ekibinin nisan 2022'de gerçekleştirdiği kesitsel çalışmada, 40 yaş üstü 235 sistemik lupus eritematozus (SLE) tanılı hasta incelenmiştir. Bu hastaların %94'ü kadın olup, yaşları 45 ile 64 arasında değişmektedir. İçlerinden sadece 24'ü sigara içmektedir. Çalışmaya dahil edilen hastalarda diyabet bulunmaması, daha önce miyokard enfarktüsü, anjina veya serebrovasküler olay (SVO) öyküsü olmamasına dikkat edilmiştir.

Hastaların %27'si statin, %24'ü aspirin, %40'ı antihipertansif tedavi almakta ve %74'ü DMARD tedavisi görmektedir. Ardından, bu bireylerin hem SCORE hem de SCORE-2 skorları hesaplanmıştır. Ayrıca, önemli bir kardiyovasküler hastalık

belirteci olan karotis aterosklerozu tespit etmek amacıyla, karotis plakları ile karotis intima-media kalınlığı ölçümleri yapılmıştır.

Çalışmanın amacı, SCORE ve kardiyovasküler-2'nin birbirleriyle ve subklinik ateroskleroz varlığıyla olan ilişkilerini incelemektir. Elde edilen bulgulara göre, SCORE ve SCORE-2 arasında herhangi bir korelasyon gözlemlenmemiştir. SCORE, karotis plak varlığıyla anlamlı bir ilişki göstermezken, SCORE-2 karotis plak varlığı ile istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde etmiştir. Sonuç olarak, SLE hastalarında SCORE-2'nin subklinik ateroskleroz varlığını tahmin etme yeteneği, SCORE'a göre daha yüksektir.⁶³

5.1. KISITLILIKLAR

Bu araştırmamızın güç analizi yeterli olsa da her iki örnekleme ait daha çok sayıda hastanın varlığı araştırmanın gücünü daha da artıracaktır. Bu da araştırmanın kısıtlılığı olarak kabul edilebilir.

Araştırmanın tek merkezde yapılıyor olması, çalışmamızdaki hastaların hipertaniyon tanısı aldıkları yılı hesaba katsaydık veya retrospektif yerine prospektif çalışma yapıp hastaların takiplerle HT, kolesterol gibi kronik rahatsızlıklarını kontrol altında olup olmadığını gözlemleyebilseydik iki grup arasında ki fark açılıp SCORE-2 pozitif yönde anlamlı çıkabilirdi.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada, SCORE-2 modelinin kardiyovasküler hastalık riskini değerlendirmedeki rolü ve mikroalbuminüri ile ilişkisi incelenmiştir. Kardiyovasküler hastalıklar, dünya genelinde önemli bir ölüm nedeni olup, SCORE-2 modeli, 40-69 yaş aralığındaki bireylerde hem ölümcül hem de ölümcül olmayan KVH riskini tahmin etmeyi amaçlamaktadır. Mikroalbuminüri pozitif ve negatif gruplar arasında yapılan karşılaştırmalar, SCORE-2 düzeylerinin mikroalbuminürik hastalarda daha dar bir aralıkta olduğunu göstermiştir, ancak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Yaş, sistolik kan basıncı ve sigara kullanımı gibi faktörler, SCORE-2 değerini etkileyen önemli değişkenlerdir. Mikroalbuminürik hastalarda böbrek fonksiyonları, transaminaz seviyeleri ve ürik asit düzeyleri anlamlı farklılıklar göstermiştir. Yüksek LDL ve düşük HDL seviyeleri, KVH riskini artırırken, serum albümin düzeyinin yüksek olması koruyucu bir faktör olarak öne çıkmaktadır. Çalışma sonuçları, SCORE-2'nin kardiyovasküler risk tahminindeki önemini vurgulamakta, ancak daha fazla hasta ile yapılacak araştırmaların gerekliliğini de belirtmektedir. SCORE-2'nin Avrupa popülasyonları için geliştirilmesi, etnik farklılıklar ve sağlık politikalarıyla uyumlu olarak daha da hassas hale getirilebilir.

7. KAYNAKÇA

1. CDC. High Blood Pressure. *High Blood Pressure* <https://www.cdc.gov/high-blood-pressure/index.html> (2024).
2. Yaman, B. Yetişkin Yaş Grubunda Kan Şekeri ve Kan Basıncı Korelasyonu Değerlendirmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* **36**, 297–306 (2023).
3. Tez Detayı - Trakya Üniversitesi Akademik Veri Yönetim Sistemi. https://unis.trakya.edu.tr/tez-detay/2_CJOuCJ4_30/hipertansiyon-tanisi-alan-hastalara-verilen-oz-yonetim-desteginin-bilgi-duzeyi-tedaviye-uyum-ve-oz-bakim-yonetimine-etkisi.
4. Gün, Y. & Korkmaz, M. Hipertansif hastaların tedavi uyumu ve yaşam kalitesi. (2014).
5. Özdemir, D. K. SELÇUK ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI.
6. Overview of hypertension in adults - UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-hypertension-in-adults>.
7. Karadakovan A, Eti Aslan F. Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım. 2014. 49–72 p. in.
8. Lerma E v., Rosner MH, Perazella MA. Current diagnosis & treatment. in.
9. aydoğdu, sinan. 2019 Turkish Hypertension Consensus Report. *Türk Kardiyoloji Dernegi Arsivi-Archives of the Turkish Society of Cardiology* **47**, (2019).
10. National High Blood Pressure Education Program. *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. (National Heart, Lung, and Blood Institute (US), Bethesda (MD), 2004).
11. Flack, J. M. & Adekola, B. Blood pressure and the new ACC/AHA hypertension guidelines. *Trends Cardiovasc Med* **30**, 160–164 (2020).
12. Ohkubo, T. *et al.* Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens* **20**, 2183–2189 (2002).
13. TKDA_42_80_1_72.pdf.
14. Aker, E. B., Doğaner, Y. Ç. & Aydoğan, Ü. Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporları: 2015’den 2019’a Neler Değişti? *Konuralp Medical Journal* **12**, 326–333 (2020).
15. James, P. A. *et al.* 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* **311**, 507–520 (2014).
16. Williams, B. *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* **39**, 3021–3104 (2018).
17. Runa, M. & Bahar, A. Hipertansiyon Hastalarında Yaşam Kalitesi ve Öz Bakım Yönetimi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* **12**, 1072–1085 (2023).
18. KDOQI. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* **49**, S12–154 (2007).
19. Molitch, M. E. *et al.* Nephropathy in diabetes. *Diabetes Care* **27 Suppl 1**, S79–83 (2004).

20. Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R. & King, H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* **27**, 1047–1053 (2004).
21. Basta, E. & Bakris, G. Choices and goals in the treatment of the diabetic hypertensive patient. *Curr Hypertens Rep* **3**, 387–391 (2001).
22. Dinneen, S. F. & Gerstein, H. C. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. *Arch Intern Med* **157**, 1413–1418 (1997).
23. Gross, J. L. *et al.* Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care* **28**, 164–176 (2005).
24. Viberti, G. C. *et al.* Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* **1**, 1430–1432 (1982).
25. KDOQI. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* **49**, S12–154 (2007).
26. Mogensen, C. E. & Christensen, C. K. Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. *N Engl J Med* **311**, 89–93 (1984).
27. Caramori, M. L., Fioretto, P. & Mauer, M. The need for early predictors of diabetic nephropathy risk: is albumin excretion rate sufficient? *Diabetes* **49**, 1399–1408 (2000).
28. Bruno, G. *et al.* Progression to overt nephropathy in type 2 diabetes: the Casale Monferrato Study. *Diabetes Care* **26**, 2150–2155 (2003).
29. Hillege, H. L. *et al.* Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* **106**, 1777–1782 (2002).
30. Knight, E. L., Kramer, H. M. & Curhan, G. C. High-normal blood pressure and microalbuminuria. *Am J Kidney Dis* **41**, 588–595 (2003).
31. Forsblom, C. M. *et al.* Predictors of progression from normoalbuminuria to microalbuminuria in NIDDM. *Diabetes Care* **21**, 1932–1938 (1998).
32. Fioretto, P., Steffes, M. W., Brown, D. M. & Mauer, S. M. An overview of renal pathology in insulin-dependent diabetes mellitus in relationship to altered glomerular hemodynamics. *Am J Kidney Dis* **20**, 549–558 (1992).
33. Trevisan, R. & Viberti, G. Genetic factors in the development of diabetic nephropathy. *J Lab Clin Med* **126**, 342–349 (1995).
34. Estacio, R. O., Jeffers, B. W., Gifford, N. & Schrier, R. W. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care* **23 Suppl 2**, B54–64 (2000).
35. Casas, J. P. *et al.* Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis. *Lancet* **366**, 2026–2033 (2005).
36. de Jong, P. E. & Curhan, G. C. Screening, monitoring, and treatment of albuminuria: Public health perspectives. *J Am Soc Nephrol* **17**, 2120–2126 (2006).
37. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2006. *Diabetes Care* **29 Suppl 1**, S4–42 (2006).

38. Bayındır Çevik, A., Özcan, Ş. & Satman, İ. Sensitivity of FRAMINGHAM, PROCAM and SCORE models in Turkish people with Type 2 diabetes: comparison of three cardiovascular risk calculations. *Contemp Nurse* **50**, 183–195 (2015).
39. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34120177/>.
40. Roth, G. A. *et al.* Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol* **76**, 2982–3021 (2020).
41. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* **396**, 1204–1222 (2020).
42. Mach, F. *et al.* 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* **41**, 111–188 (2020).
43. Rossello, X. *et al.* Risk prediction tools in cardiovascular disease prevention: A report from the ESC Prevention of CVD Programme led by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) in collaboration with the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) and the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP). *Eur J Prev Cardiol* **26**, 1534–1544 (2019).
44. Roth, G. A. *et al.* Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol* **76**, 2982–3021 (2020).
45. Goff, D. C. *et al.* 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* **63**, 2935–2959 (2014).
46. Goff, D. C. *et al.* 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* **63**, 2935–2959 (2014).
47. Ridker, P. M., Buring, J. E., Rifai, N. & Cook, N. R. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA* **297**, 611–619 (2007).
48. Hippisley-Cox, J., Coupland, C. & Brindle, P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ* **357**, j2099 (2017).
49. O’Seaghdha, C. M., Hwang, S.-J., Upadhyay, A., Meigs, J. B. & Fox, C. S. Predictors of Incident Albuminuria in the Framingham Offspring Cohort. *Am J Kidney Dis* **56**, 852–860 (2010).
50. Won, J. C. *et al.* Prevalence of and Factors Associated with Albuminuria in the Korean Adult Population: The 2011 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *PLOS ONE* **8**, e83273 (2013).
51. Yükselmiş serum transaminaz ile orta derecede artmış albüminüri arasındaki ilişki: Japonya’nın batı Tokushima bölgesinde kesitsel bir çalışma | BMC Nefroloji | Tam Metin. <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-023-03411-y/tables/2>.

52. Association of serum uric acid with mortality and cardiovascular outcomes in patients with hypertension: a meta-analysis | Journal of Thrombosis and Thrombolysis. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11239-021-02453-z>.
53. Scheven, L. *et al.* The association of albuminuria with tubular reabsorption of uric acid: results from a general population cohort. *J Am Heart Assoc* **3**, e000613 (2014).
54. Tomura, S. *et al.* Prevalence of microalbuminuria and relationship to the risk of cardiovascular disease in the Japanese population. *Am J Nephrol* **19**, 13–20 (1999).
55. Jonas, M. A., Oates, J. A., Ockene, J. K. & Hennekens, C. H. Statement on smoking and cardiovascular disease for health care professionals. American Heart Association. *Circulation* **86**, 1664–1669 (1992).
56. Natali, A. *et al.* Impact of mild to moderate reductions of glomerular filtration rate on coronary artery disease severity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* **24**, 681–688 (2014).
57. Matsushita, K. *et al.* Including Measures of Chronic Kidney Disease to Improve Cardiovascular Risk Prediction by SCORE2 and SCORE2-OP. *Eur J Prev Cardiol* **30**, 8–16 (2023).
58. Ronit, A. *et al.* Plasma Albumin and Incident Cardiovascular Disease: Results From the CGPS and an Updated Meta-Analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **40**, 473–482 (2020).
59. Yang, Q., He, Y.-M., Cai, D.-P., Yang, X.-J. & Xu, H.-F. Risk burdens of modifiable risk factors incorporating lipoprotein (a) and low serum albumin concentrations for first incident acute myocardial infarction. *Sci Rep* **6**, 35463 (2016).
60. Wachtell, K. *et al.* Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Ann Intern Med* **139**, 901–906 (2003).
61. Bigazzi, R., Bianchi, S., Baldari, D. & Campese, V. M. Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension. *J Hypertens* **16**, 1325–1333 (1998).
62. Matsushita, K. *et al.* Including measures of chronic kidney disease to improve cardiovascular risk prediction by SCORE2 and SCORE2-OP. *Eur J Prev Cardiol* **30**, 8–16 (2023).
63. Quevedo-Abeledo, J. C., González-Gay, M. Á. & Ferraz-Amaro, I. SCORE2 versus SCORE in patients with systemic lupus erythematosus. *Ther Adv Musculoskelet Dis* **14**, 1759720X221092373 (2022).