



T.C.

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

KARDİYOVASKÜLER HASTALIK RİSK GRUPLARINDA SEMPTOMLARIN  
DEĞERLENDİRİLMESİ

DENİZ ALMAK

ORCID ID: 0000-0001-6744-5299

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. KURTULUŞ ÖNGEL

İZMİR-2024





T.C.

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

KARDİYOVASKÜLER HASTALIK RİSK GRUPLARINDA SEMPTOMLARIN  
DEĞERLENDİRİLMESİ

DENİZ ALMAK

ORCID ID: 0000-0001-6744-5299

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. KURTULUŞ ÖNGEL

İZMİR-2024

## İÇİNDEKİLER

<b>YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI.....</b>	<b>iii</b>
<b>ETİK BEYAN.....</b>	<b>iv</b>
<b>TEŞEKKÜR .....</b>	<b>v</b>
<b>ÖZET.....</b>	<b>vi</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>viii</b>
<b>KISALTMALAR .....</b>	<b>x</b>
<b>TABLolar DİZİNİ .....</b>	<b>xii</b>
<b>1.GİRİŞ ve AMAÇ .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Problemin Tanımı ve Önemi .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Araştırmanın Amacı.....</b>	<b>2</b>
<b>1.3 Araştırmanın Hipotezleri .....</b>	<b>2</b>
<b>1.4 Araştırmanın Önemi ve Yaygın Etkisi .....</b>	<b>2</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1 Kardiyovasküler Hastalıklar.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1.1 Dünya’da Kardiyovasküler Hastalıklar .....</b>	<b>3</b>
<b>2.1.2 Türkiye’de Kardiyovasküler Hastalıklar .....</b>	<b>3</b>
<b>2.1.3 Kardiyovasküler Hastalıkların Sınıflandırması .....</b>	<b>4</b>
<b>2.2 Kardiyovasküler Hastalıkların Risk Faktörleri.....</b>	<b>4</b>
<b>2.2.1 Modifiye Edilebilen Risk Faktörleri .....</b>	<b>5</b>
<b>2.2.2 Modifiye Edilemeyen Risk Faktörleri .....</b>	<b>10</b>
<b>2.3 Kardiyovasküler Hastalıklarda Korunma Türleri.....</b>	<b>16</b>
<b>2.3.1 Primordial Korunma.....</b>	<b>16</b>
<b>2.3.2 Primer Korunma.....</b>	<b>16</b>
<b>2.3.3 Sekonder Korunma .....</b>	<b>17</b>
<b>2.3.4 Tersiyer koruma.....</b>	<b>18</b>
<b>2.3.5 Dördüncül koruma.....</b>	<b>18</b>
<b>2.4 Kardiyovasküler Hastalıklar İçin Risk Modelleri .....</b>	<b>19</b>
<b>2.4.1 Framingham Risk Modeli .....</b>	<b>19</b>
<b>2.4.2 PCRAE Modeli (Pooled Cohort Risk Assessment Equation (Havuzlanmış Kohort Risk Değerlendirme Denklemi)).....</b>	<b>21</b>

2.5 Akut Koroner Sendrom .....	22
2.6 İnme .....	25
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	29
3.1 Araştırmanın Türü.....	29
3.2 Araştırmanın Yeri ve Zamanı .....	29
3.3 Araştırmanın Evreni ve Örneklem .....	29
3.4 Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri .....	29
3.5. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri.....	29
3.6 Veri Toplama Araçları.....	29
3.7 Verilerin Değerlendirilmesi .....	30
3.8 Araştırmanın Etik Yönü .....	30
4. BULGULAR.....	31
5.TARTIŞMA .....	39
6.SONUÇ ve ÖNERİLER.....	50
7. KAYNAKLAR .....	51
EKLER.....	68
EK-1 VERİ FORMU .....	68
EK-2 ETİK KURUL ONAYI .....	73
BENZERLİK DURUM RAPORU (İNTİHAL RAPORU) .....	75
ÖZGEÇMİŞ.....	76

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her zaman tecrübeleriyle yolumu aydınlatan, tez sürecim boyunca ayırdığı zamanı, desteği, yardımları ve anlayışı için tez danışmanım ve Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Kurtuluş ÖNGEL'e,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile yol gösteren çok kıymetli hocalarım sayın Doç.Dr. Gülseren PAMUK'a, sayın Doç. Dr. Esra Meltem KOÇ'a, sayın Doç.Dr. Hüseyin CAN'a, sayın Doç.Dr. Berna ERDOĞMUŞ MERGEN'e ve sayın Dr. Öğr. Üyesi Serap ÖKSÜZ'e

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm meslektaşlarıma,

Tüm hayatım boyunca sevgileriyle, destekleriyle, bana olan inançlarıyla her zaman ve her koşulda yanımda olan canım aileme,

Hayatıma kattığı güzelliklerle birlikte her zaman yanımda olan ve tez sürecinde beni destekleyen sevgili eşim Dr.Tilbe Erten Almak'a, bana dünyanın en güzel duygusunu tattıran, varlığıyla hayatıma yeni bir anlam katan, mutluluk kaynağım, kıymetlim güzel kızım Asya'ma

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

### KARDİYOVASKÜLER HASTALIK RİSK GRUPLARINDA SEMPTOMLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Deniz Almak

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği

Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, İzmir, Türkiye, 2024

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı; kardiyovasküler risk gruplarında akut koroner sendrom ve inme yönünden öne çıkan semptomların belirlenmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma, 40 yaşın üzerindeki bireylerde kesitsel, tanımlayıcı bir anket araştırmasıdır ve araştırmanın evreni Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi aile hekimliği polikliniğine başvuran 317 gönüllüyü kapsamaktadır. SPSS 17.0 ile yapılan istatistiksel analizlerde sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma ile, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde dağılımları ile tanımlanmıştır. Kategorik verilerin analizinde gruplar arasındaki farklılıkları belirlemek için Ki-kare testi uygulanmış, istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların yönelimi için ise Somers Delta (d) testi kullanılmıştır. Anketin güvenilirliğini ölçmek için Cronbach'ın alfa katsayısı hesaplanmış (0.755) ve kardiyovasküler risk faktörleri ile ilgili belirtilerin yüklerini belirlemek amacıyla faktör analizi yapılmıştır.

Çalışmada veri toplamak için, sosyodemografik veri formunun yanı sıra, hastaların kardiyovasküler risklerinin sınıflandırılmasını sağlayan veri formu (Framingham puanı ve PCRAE puanı hesaplama sistemlerini kullanan) ve Hastalık Yönetim Platformu'na dayanan anketlerin hazırlandığı semptom ve risk değerlendirme veri formu kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya gönüllülük esası ile toplam 317 kişi katılmıştır. Katılımcıların %55,5'ini (n:176) kadınlar oluşturmaktadır. Çalışma örnekleminin yaş ortalaması  $61,69 \pm 12,75$ 'tir. Framingham risk skoru ile geçmeyen nefes darlığı ve aşırı terleme gibi akut koroner sendrom semptomları istatistiksel anlamlılık açısından incelendiğinde anlamlı bulunmuştur. Framingham risk skoru ile inme semptomları olan anlama bozukluğu ve klaudikasyo arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

PCRAE risk skoru ile akut koroner sendrom semptomu olan geçmeyen nefes darlığı ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. PCRAE risk skoru ile inme semptomları arasındaki istatistiksel ilişki incelendiğinde; ilk defa olan şiddetli başağrısı , bulantı kusma, bayılma ve bacak güçsüzlüğü arasında da istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır.

AKS semptomları için faktör analizi uygulandığında; İlk faktörde en yüksek yükler bulantı kusma, baş dönmesi ve halsizlik semptomlarıdır. İkinci faktör, retrosternal ağrı için yüksek pozitif yük ve bilinç kaybı için negatif yük, aşırı terleme için pozitif yük göstermektedir.

İnme semptomları için faktör analizi uygulandığında ; ilk faktörde yer alan anlama bozukluğu ve konuşma bozukluğu semptomlarında yüksek yükler gözlenmiştir. İkinci faktör bacak güçsüzlüğü ve kladikasyo üzerinde yüksek yüklerle karakterizedir

**Sonuç:** Genel bakış olarak hem Framingham hem de PCRAE risk puanları, birçok akut koroner sendrom ve inme semptomları ile önemli korelasyonlar göstermektedir. Genellikle, bu risk puanları arttıkça, belirli semptomların sıklığı da artmaktadır. Yaygın akut koroner sendrom semptomu olarak geçmeyen nefes darlığı hem Framingham hem de PCRAE risk puanlarıyla önemli ölçüde ilişkilidir, bu da kardiyovasküler risk arttıkça izlenmesi gereken önemli bir semptom olduğunu göstermektedir. Aşırı Terleme ve kladikasyo, sadece Framingham risk puanı ile anlamlı bir şekilde ilişkilidir ve PCRAE puanı ile ilişkili değildir. Bayılma ve bacak güçsüzlüğü semptomları, sadece PCRAE risk puanıyla anlamlıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Nefes Darlığı, Framingham , PCRAE, Aşırı Terleme

## ABSTRACT

### EVALUATION OF SYMPTOMS IN CARDIOVASCULAR DISEASE RISK GROUPS

Deniz ALMAK

Izmir Katip Celebi University, Faculty of Medical Sciences,

Family Medicine Medical Specialization Thesis, Izmir, Türkiye, 2024

**Aim:** The aim of this study is to identify the prominent symptoms of acute coronary syndrome and stroke in cardiovascular risk groups.

**Methods:** This study is a cross-sectional, descriptive survey conducted on individuals over the age of 40, encompassing 317 volunteers who applied to the family medicine outpatient clinic at Atatürk Training and Research Hospital. In the statistical analyses performed using SPSS 17.0, continuous variables were described using mean and standard deviation, while categorical variables were characterized by frequency and percentage distributions. The Chi-square test was applied to determine the differences between groups for categorical data, and the Somers Delta (d) test was used to assess the direction of statistically significant differences. To measure the reliability of the survey, Cronbach's alpha coefficient was calculated (0.755), and factor analysis was conducted to identify the loadings of symptoms related to cardiovascular risk factors.

In the study, in addition to the sociodemographic data form for data collection, a data form that allows for the classification of patients' cardiovascular risks (using Framingham score and PCRAE score calculation systems) and a symptom and risk assessment data form based on the Disease Management Platform were prepared.

**Results:** A total of 317 individuals participated in the study on a voluntary basis. Women constituted 55.5% of the participants (n: 176). The mean age of the study sample was  $61.69 \pm 12.75$  years. When acute coronary syndrome symptoms such as dyspnea and excessive sweating, which did not correlate with the Framingham risk score, were examined for statistical significance, they were found to be significant. Additionally, a statistically significant relationship was identified between stroke symptoms, specifically comprehension impairment and claudication, and the Framingham risk score.

A statistically significant relationship has been identified between the PCRAE risk score and persistent dyspnea in patients exhibiting symptoms of acute coronary syndrome. When examining the statistical relationship between the PCRAE risk score and stroke symptoms, significant correlations were found with first-time occurrences of severe headache, nausea and vomiting, syncope, and leg weakness.

Upon conducting a factor analysis for acute coronary syndrome symptoms, the first factor revealed the highest loadings for nausea and vomiting, dizziness, and fatigue symptoms. The second factor demonstrated a high positive load for retrosternal pain and a negative load for loss of consciousness, alongside a positive loading for hyperhidrosis.

In the case of stroke symptoms, factor analysis indicated high loadings for comprehension disorders and speech disorders within the first factor. The second factor was characterized by high loadings associated with leg weakness and claudication.

**Conclusion:** As an overview, both the Framingham and PCRAE risk scores demonstrate significant correlations with various symptoms of acute coronary syndrome and stroke. Generally, as these risk scores increase, the frequency of certain symptoms also rises. Dyspnea, which is commonly associated with acute coronary syndrome, is significantly related to both the Framingham and PCRAE risk scores, indicating that it is an important symptom that should be monitored as cardiovascular risk increases. Hyperhidrosis and claudication are significantly associated only with the Framingham risk score and are not correlated with the PCRAE score. Symptoms such as syncope and leg weakness are significant only in relation to the PCRAE risk score.

**Keywords:** Dyspnea, Framingham, PCRAE, Hyperhidrosis

## KISALTMALAR

**ABD:** Amerika Birleşik Devletleri

**ACC:** Amerikan Kardiyoloji Koleji – American College of Cardiology

**AF:** Atriyal Fibrilasyon

**AHA:** Amerikan Kalp Derneği-American Hearth Association

**AKS:** Akut Koroner Sendrom

**ASKVH:** Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık

**DALY:** Engelliğe Ayarlanmış Yaşam Yılları

**DASH:** Dietary Approaches to Stop Hypertension

**DM:** Diyabetes Mellitus

**HDL:** Yüksek Yoğunluklu Kolesterol

**HT:** Hipertansiyon

**IVUS:** İnvasküler Ultrason

**KABG:** Koroner Arter Bypass Grefti

**KAH:** Koroner Arter Hastalığı

**KVH:** Kardiyovasküler hastalık

**LDL:** Düşük Yoğunluklu Kolesterol

**Mİ:** Miyokard İnfarktüsü

**MMP:** Metalloproteinazlar

**MPI:** Myocardial Perfusion Imaging/ Miyokardiyal Perfüzyon Sintigrafisi

**NCEP:** Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (National Cholesterol Education Program)

**NSTEMI:** ST yükselmesi olmayan miyokard enfarktüsü

**PAH:** Periferik Arter Hastalıkları

**PCRAE:** Pooled Cohort Risk Assessment Equations (Havuzlanmış Kohort risk denklemleri)

**PKG:** Perkütan Koroner Girişim

**SAK:** Subaraknoid Kanama

**SKAD:** Spontan Koroner Arter Disseksiyonu

**SPECT:** Single- Photon Emission Computed Tomography

**STEMI:** ST yükselmeli miyokard enfarktüsü

**SVO:** Serebrovasküler Olay

**TEKHARF:** Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri

**TIA:** Transient Ischemic Attack (Geçici İskemik Atak)

**UA:** Unstabil Anjina

**VTE:** Venöz Tromboembolizm

**WHO:** World Health Organization



## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Çalışma Örnekleminin Sosyodemografik ve Klinik Verileri.....	31
<b>Tablo 2.</b> Çalışmaya Dahil Edilen Kişilerin Anamnezlerine Göre Risk Faktörleri ....	32
<b>Tablo 3.</b> Framingham Risk Skoruna Göre Örneklemin Sayı ve Yüzde Dağılımı .....	34
<b>Tablo 4.</b> Framingham Risk Skoruna Göre Akut Koroner Sendrom Semptomların İstatistiksel Anlamlılığı .....	34
<b>Tablo 5.</b> Framingham Risk Skoruna Göre İnme Semptomların İstatistiksel Anlamlılığı .....	35
<b>Tablo 6.</b> PCRAE Risk Skoruna Göre Örneklemin Sayı ve Yüzde Dağılımı .....	36
<b>Tablo 7.</b> PCRAE Risk Skoruna göre Akut Koroner Sendrom Semptomların İstatistiksel Anlamlılığı .....	36
<b>Tablo 8.</b> PCRAE Risk Skoruna göre İnme semptomların istatistiksel anlamlılığı ...	37
<b>Tablo 9.</b> Akut Koroner Sendrom Semptomlarının Faktör Analizi .....	38
<b>Tablo 10.</b> İnme Semptomlarının Faktör Analizi.....	38

## 1.GİRİŞ ve AMAÇ

### 1.1 Problemin Tanımı ve Önemi

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) dünya çapında ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde morbidite ve mortalite nedenlerinin başında gelmektedir (1). 2020 yılında dünya çapında kardiyovasküler hastalığa bağlı yaklaşık 19 milyon ölüm gerçekleşmiştir. Bu veriler 2010 yılına oranla %18,7'lik bir mortalite artışını göstermektedir (2).

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, yaşam boyunca sinsi gelişen ve genellikle semptomlar ortaya çıktığında ileri bir aşamaya ilerleyen kronik bir hastalıktır. Birçok Avrupa ülkesinde son yıllarda KVH mortalitesi önemli ölçüde azalmış olsa da, Avrupa'da erken ölümün başlıca nedeni olmaya devam etmektedir (3). KVH'ın ciddi bir halk sağlığı sorunu olması nedeniyle; risk değerlendirmesi ve risk faktörleri ile mücadelenin mortalite ve morbiditeyi azaltmaktaki önemi açıkça ortaya çıkmaktadır (3).

Kardiyovasküler hastalık risk faktörleri içerisinde; yaş, cinsiyet, ailede KVH öyküsü gibi modifiye edilemeyen faktörler olduğu gibi; hiperlipidemi, hipertansiyon (HT), sigara, diyabetes mellitus (DM), alkol, obezite, fiziksel inaktivite, sağlıklı beslenme gibi modifiye edilebilen risk faktörleri de vardır. Kardiyovasküler hastalıklar açısından modifiye edilebilir risk faktörlerinin düzeltilmesi ile miyokard infarktüsü (Mİ), inme, periferik arter hastalıkları (PAH) gibi hastalıklar büyük ölçüde önlenmektedir (4).

KVH'lar ortaya çıktıktan sonra morbidite ve mortalitenin artmasının yanı sıra sağlık sistemine olumsuz etkileri nedeni ile sosyoekonomik gelişmeyi tehdit etmektedir. Bu sebeple primordial, primer ve sekonder koruma çalışmalarına ağırlık verilmesi gerekmektedir (5-7).

Kardiyovasküler hastalık risk modelleri; risk faktörlerinin değerlendirilmesine dayanır ve gelecek 10 yıl içerisinde bireylerin KVH riskini hesaplar. Bunlardan en eskisi ve en çok kullanılan Framingham modeli, yalnızca koroner kalp hastalığı riskini öngörür. Framingham risk skorlamasında kişinin yaşı, cinsiyeti, total kolesterol düzeyi, HDL kolesterol düzeyi, sistolik kan basıncı, diyabet olup olmaması ve sigara kullanım durumu yer almaktadır (8,9). Pooled Cohort Risk Assessment Equations - Havuzlanmış Kohort risk denklemleri (PCRAE) risk modeli ise tüm aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık vb.) riskini öngörmektedir. 2013 yılında Amerikan Kardiyoloji Koleji ve Amerikan Kalp Derneği, 10 yıllık aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riskini tahmin etmek için Havuzlanmış Kohort risk denklemlerini yayınlamıştır (10,11).

Akut koroner sendrom (AKS), 35 yaş üstü bireylerdeki toplam ölümün üçte birinden sorumlu olan bir tür koroner kalp hastalığıdır. ST yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI), ST yükselmez miyokard enfarktüsü (NSTEMI) ve kararsız anjina gibi durumları ihtiva eder (12). AKS'yi hızlı ve doğru tanımlayabilmek; hasta morbidite ve mortalitesini azaltmak ve sonuçları en iyi hale getirmek için kritik bir öneme sahiptir (13).

İnme, toplam ölümlerin %11,13' ünü oluşturan ikinci başlıca ölüm nedenidir ve dünya çapında engelliliğin ana nedenidir. Her iki cinsiyette tüm ırk ve yaş gruplarında nüfus sağlığında büyük bir iyileşme gözlenmektedir. İnme ile ilgili bu olumlu gelişmeler, kardiyovasküler risk faktörü kontrol müdahaleleriyle eş zamanlı olarak gerçekleşmiştir (14).

## **1.2 Araştırmanın Amacı**

Bu çalışmada; kardiyovasküler risk gruplarında akut koroner sendrom ve inme yönünden öne çıkan semptomların belirlenmesi amaçlanmıştır

## **1.3 Araştırmanın Hipotezleri**

Framingham risk skoru ve PCRAE risk skoru ile akut koroner sendrom ve inme semptomları arasında anlamlı ilişki mevcuttur, risk skoru arttıkça bazı semptomların görülme sıklığı artmaktadır.

## **1.4 Araştırmanın Önemi ve Yaygın Etkisi**

40 yaş üstü hastalarda Framingham ve PCRAE risk skorları kullanılarak yapılan birinci basamak aile hekimliği değerlendirmelerinde, artan risk skorlarının akut koroner sendrom ve inme açısından alarm semptomların daha sık görülmesine neden olduğu belirlenmiştir. Bu semptomlar erken tanı ve müdahale açısından kritik önem taşıyan bulgular olarak değerlendirilmiştir. Toplumsal farkındalık sağlamak, primer, sekonder , tersiyer ve dördüncül koruma stratejileri ile bu risklerin azaltılması hedeflenmelidir. Aile hekimliği çekirdek yeterlilikleri kapsamında, bu tür değerlendirmeleri rutin klinik uygulamalara dahil etmek gerekmektedir. Araştırma, toplum sağlığını korumak ve iyileştirmek için gerekli olan bilgi temelini genişletmektedir. Bu nedenle, risk skorlarının kullanımı ve sonuçlarının yaygın etkisi

üzerine araştırmaların önemi büyüktür. Yaşlı bireylerde erken dönemde yapılan bu tür değerlendirmeler, sağlık sistemine genel olarak olumlu katkı sağlayabilir ve yaşam kalitesini artırabilir.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Kardiyovasküler Hastalıklar

#### 2.1.1 Dünya’da Kardiyovasküler Hastalıklar

2019 yılında KVH, küresel ölümlerin %33'ünden sorumlu olduğu bildirilmiştir. İskemik kalp hastalığı ve felç, sırasıyla 9,1 milyon ve 6,6 milyon ölümle dünya genelindeki tüm KVH ölümlerinin %85'ini oluşturmaktadır. Son 30 yılda yaşanan ve artan nüfusun etkisiyle KVH ölümlerinde küresel bir artış yaşanmasına rağmen yaşa göre standartlaştırılmış ölüm oranı üçte bir oranında azalarak 1990'da 100.000 kişi başına 354,5 ölümden, 2019'da 100.000 kişi başına 239,9 ölüme düşmüştür (15).

#### 2.1.2 Türkiye’de Kardiyovasküler Hastalıklar

Türkiye, pek çok ülke gibi artan kronik hastalıklar sorunuyla karşı karşıyadır. Türkiye'nin KVH'dan kaynaklanan yüksek ölüm oranlarıyla Avrupa ülkeleri arasında dikkat çektiğini söylemek mümkündür (16). Yıllar boyunca KVH'lar Türkiye'de önde gelen ölüm nedenlerinden olmuştur; 1989 yılında tüm ölümlerin %40'ını oluşturmuş, 1993'te hafif artışla %45'e çıkmış, sonrasında azalma eğilimi göstermiş ve 2009'da %40, 2012'de %38, 2017'de %39,5, 2018'de %37,8'e ve 2019'da %36,8'e düşmüştür (17). Batı ülkelerinde gözlemlenen eğilime paralel olarak, Türkiye'de yaşa göre düzeltilmiş koroner kalp hastalığı (KKH) ölüm oranı 1995 ile 2008 yılları arasında azalmıştır (18).

Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) 2017 çalışması verilerine göre; 2012 yılında yetişkinlerde koroner olayların sayısal dinamiği oldukça yüksek görünmektedir. Ülke genelinde yılda yaklaşık 420000 koroner olay meydana gelmekte, bunlardan 120000'i bilinen kalp krizi geçiren hastalarda tekrar görülen akut olayları, 180000'i yeni akut koroner sendromu ve 120.000'i ise sağlıklı görünen kişilerde "sessiz" gelişen koroner kalp hastalığını temsil etmektedir. Ayrıca kadınlarda sık olarak görülen yeni kronik kalp yetmezliği durumunu da içermektedir (19).

Türkiye’de yılda 300000 yeni ve tekrarlayan koroner olay sonucu, yaklaşık 95000 ölüm meydana gelmekte olup; ani kalp krizi ve akut koroner sendromda görülen yıllık ölüm oranı %32'ye denk gelmektedir. Tahminlere göre yaklaşık 55000 kişinin hastane dışında aniden, 40000 kişinin ise başta acil servis olmak üzere hastaneden taburcu edilene kadar kalp krizi geçirdiği düşünülmektedir. Bu duruma ek olarak ortalama 50-65 bin kişinin kalp krizi geçirmesiyle

sonuçlanan, artan 40 yaş ve üzeri nüfus da hesaba katıldığında, koroner kalp hastalığı olan toplam hasta sayısının yılda yaklaşık 140000 arttığı gözlemlenmektedir (19).

### **2.1.3 Kardiyovasküler Hastalıkların Sınıflandırması**

Kardiyovasküler sistem, kalp ve geniş bir damar ağından oluşur ve endokardit, romatizmal kalp hastalığı ve kalbin elektriksel sinyallemesiyle ilgili disfonksiyonları gibi çeşitli rahatsızlıklardan etkilenebilir (20). "Kardiyovasküler hastalık", dört ana rahatsızlığı içeren genel bir terimdir; koroner arter hastalığı (KAH, aynı zamanda koroner kalp hastalığı olarak da bilinir), serebrovasküler hastalıklar, periferik arter hastalığı ve aort ateroskleroza (21).

#### **2.1.3.1 Serebrovasküler Hastalık**

Serebrovasküler hastalıklar, serebrovasküler olay olarak tanımlanan inmeleri ve nörolojik kesintinin kısa süreli dönemleri olan geçici iskemik atakları (TIA) kapsar (22).

#### **2.1.3.2 Periferik Arter Hastalığı**

Özellikle ekstremiteleri etkileyen bacaklarda kramp tarzında ağrıya (klaudikasyo) yol açabilecek arteriyel hastalığı ifade eder (22).

#### **2.1.3.3 Aort Ateroskleroza**

Aort ateroskleroza, damar duvarının zayıflaması nedeniyle torasik ve abdominal bölgelerde anevrizmaların oluşumunu içerir (22).

#### **2.1.3.4 Koroner Arter Hastalığı**

KAH, bu grubun içerisindeki önde gelen sorun olarak öne çıkar ve kalp kaslarına olan kan akışının azalmasından sorumludur. Bu durumun sonuçları anjina, miyokard infarktı ve kalp yetmezliği olarak kendini gösterebilir. KAH, kardiyovasküler olayların tahmini %33 ila %50'sini oluşturmakta ve önemli bir paya sahiptir (22).

## **2.2 Kardiyovasküler Hastalıkların Risk Faktörleri**

## **2.2.1 Modifiye Edilebilen Risk Faktörleri**

### **2.2.1.1 Hipertansiyon**

Hipertansiyon artmış kalp debisi ve damar direnci nedeniyle gelişebilir ve çeşitli nedenlere bağlı olarak kişiden kişiye farklılık gösterir. Yaşla artan damar sertliği izole sistolik hipertansiyona yol açabilir. Genetik ve yaşam tarzı seçimleri (tuz ve kalori tüketimi, egzersiz düzeyleri) hastalığın gelişiminde etkilidir (23). Güncellenen rehberlerde, yüksek kan basıncını belirleme ölçütü klinik ortamda yapılan ölçümde 140/90 mm Hg veya daha yüksek bir değeri aşmaya devam etmesidir (24).

Yüksek kan basıncı, KKH riskini artırır ve kardiyovasküler hastalıklar ile böbrek hastalıklarının ortaya çıkma riskini yükseltir. Ayrıca kalp yetmezliği, serebrovasküler hastalık, atriyal fibrilasyon (AF), periferik arter hastalığı (PAH) ve böbrek yetmezliği gibi çeşitli sağlık sorunlarıyla güçlü bir şekilde ilişkilidir. Bu nedenle yüksek kan basıncının etkili bir şekilde yönetilmesi önemlidir (3,25).

### **2.2.1.2 Sigara**

Tütün kullanımı dünya genelinde her yıl altı milyondan fazla can alarak önlenebilir ölüm sebeplerinin başında gelmektedir. Yetişkinlerde sigara içimi bulaşıcı olmayan hastalıklardan kaynaklanan ölümlerin başlıca nedenlerinden biridir (26).

Dikkat çekici bir şekilde KAH ve inme geliştirme riski minimal tütün kullanımı ile bile artmaktadır. Günde yalnızca bir sigara tüketen kişilerde görülen kardiyovasküler risk aynı süre zarfında 20 sigara tüketen ağır içicilerde görülen riskin % 40-50'sidir. Az düzeyde tütün kullanımı ile ilişkili bu belirgin risk önceki tahminlerin çok üstündedir (27).

Tütün kullanımının etkileri aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların sınırlarını aşmaktadır. Özellikle güncel sigara kullanımı, yeni teşhis edilen kalp yetmezliği (KY) nedeniyle hastaneye yatış riskinin artmasıyla bağlantılıdır (28–30).

Sigara içme, önceki değerlendirmelerin aksine, artık hem erkeklerde hem de kadınlarda atriyal fibrilasyon (AF) için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, sigara içmeyle venöz tromboembolizm (VTE) insidansı arasındaki ilişki belirsizliğini korumaktadır, çünkü sıklıkla kanser veya kardiyovasküler hastalıklı hastaların mortalite nedenlerinin analizlerinde tam olarak ele alınmamaktadır. Bununla birlikte odaklı çalışmalar ağır düzeyde sigara içmenin VTE'yi tetikleme insidansında artışla ilişkili olduğunu göstermiştir (31–35).

### 2.2.1.3 Hiperkolesterolemi/Dislipidemi

Dislipidemi kandaki lipid düzeylerinin anormal bir biçimde artmasıyla karakterize edilen ve KVVH gelişimine ve ilerlemesine katkıda bulunan başlıca risk faktörlerinden biridir. Bu hastalık durumu KVVH'nin patogenezi açısından önemli bir etken olarak kabul edilmektedir (36). Dislipidemi, arter duvarlarının kalınlaşmasını ve daralmasını içeren ateroskleroz sürecini tetikleyen patolojik bir koşuldur. Bu durum, çok faktörlü bir hastalık olarak tanımlanır ve kardiyovasküler sistem üzerinde olumsuz olayların ortaya çıkmasında kritik bir risk faktörü olarak işaret edilmektedir (37,38).

Yüksek düzeyde düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ile birlikte yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeylerinin düşük oluşu, miyokardiyal infarktüs (MI) ve serebrovasküler insidansların gelişme riski ile koreledir (39,40).

Son on yıl içerisinde toplam kan kolesterol düzeylerinde istenilen değerlerin üzerinde anlamlı bir azalma gözlemlenmiş olmakla birlikte, erişkinlerde kolesterol yüksekliği görülme oranı %12 civarında istikrarını korumaktadır. Yetişkin nüfusun beşinci ve altıncı dekadındaki bireyler arasında yaygınlığı daha belirgindir (41).

Dislipidemi, sadece bireylerin yaşam tarzlarıyla ilişkili olmayıp aynı zamanda genetik düzensizlikler ile de bağlantılıdır (36,41,42). Otozomal dominant geçiş gösteren genetik bir rahatsızlık olan ailesel hiperkolesterolemi (AH), LDL-kolesterol (LDL-c) metabolizmasını doğrudan etkiler. Bu durum, LDL reseptör (LDLR) genindeki mutasyonlarla karakterizedir ve artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilendirilir (43). Ailesel Hiperkolesteroleminin yanı sıra LDL-kolesterol (LDL-c) genleriyle sınırlı kalmayıp yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL-c), lipoprotein lipaz (LPL) ve apolipoprotein genlerini de kapsayan genetik polimorfizmler, kan kolesterol düzeylerinde yükselişe, kardiyovasküler riskin artmasına ve olumsuz global sağlık sonuçlarına yol açmaktadır (44–48).

Son olarak Türkiye’de yapılan bir meta-analize göre; lipid bozuklukları ülkemizde hala yaygın bir sağlık sorunudur ve yetişkin nüfusta yaklaşık her 10 kişiden üçünde yüksek LDL-kolesterol (>130 mg/dL), her 2 kişiden birinde düşük HDL-kolesterol (kadınlarda  $\leq$ 50 mg/dL, erkeklerde  $\leq$ 40 mg/dL) ve her 3 kişiden birinde yüksek trigliserit seviyeleri (>150 mg/dL) tespit edilmiştir (49).

#### **2.2.1.4 Obezite**

Obezite, KVH gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Şişmanlık veya aşırı kilolu olma durumu genel kardiyolojik hastalık yelpazesinde morbidite ve mortaliteyi anlamlı derecede yükseltir (50). Bu hastalıklar arasında iskemik kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, inme ve periferik arter hastalığı yer alır. Obezite, metabolik sendromun bir parçası olarak da görülebilecek olan hipertansiyon, dislipidemi ve tip 2 diyabet gibi KVH risk faktörlerini artırır (51–53). Ayrıca obezite miyokardın yapısında ve işlevinde değişikliklere yol açan hemodinamik yüklenmeleri de beraberinde getirerek; kardiyak fonksiyon bozuklukları, arteriyel yapının değişimi, aterosklerotik plak oluşumu ve sistemik inflamasyon yapabilir (53–55). Dolayısıyla, kardiyovasküler sağlık üzerinde obezitenin etkilerini azaltmak için kilo yönetimi, fiziksel aktivite artışı ve sağlıklı beslenme pratiği gibi kapsamlı stratejilerin uygulanması gerekmektedir. Bu uygulamalar, KVH morbidite ve mortalitesinde önemli azalmalar sağlayabilir (56,57).

#### **2.2.1.5 Diyet**

Sağlıksız diyetler, küresel ölümler ve KVH ana risklerinden sorumludur (58,59). 820 milyon insanın yeterli gıdaya ulaşamadığı ve milyonlarca kişinin ise yetersiz diyetlerden kaynaklanan sağlık sorunlarıyla mücadele ettiği bilinmektedir (60).

Kardiyovasküler olaylar ve mortalite arasındaki ilişkinin diyet kalitesi ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Bu ilişkiyi değerlendirmek için diyet kalite puanı hesaplaması yapılan 4 ana diyet kalite indeksi vardır. Bunlar Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), Akdeniz diyeti, sağlıklı beslenme indeksi (Healthy Eating Index) ve Gezegenel Sağlık Diyeti (Lancet Planetary Diet)'dir. Bu indeksler çeşitli besinsel değişkenlerden ve koruyucu veya zararlı olduğu varsayılan besin ve besin gruplarından oluşmaktadır (61–63).

Dünya genelinde diyetsel alışkanlıklar ve kardiyovasküler sağlık ile ölüm oranları arasında güçlü bir bağlantı mevcuttur. Meyve, sebze, kuruyemiş, baklagil zengini ve ılımlı balık ile tam yağlı süt ürünleri tüketimi, özellikle gelir düzeyi düşük ülkelerde KVH ve ölüm riskinin azalmasıyla ilişkili görünmektedir (64,65). Et ve tam tahılların belirli aralıklarda tüketilmesi de yararlı görünmektedir. Koruma sağladığı düşünülen yiyeceklerin alımındaki eksiklik, dünya genelinde KVH'den kaynaklanan olumsuz sağlık olaylarının ve ölümlerin artma riskini yükseltebilmektedir (63–67).

Yapılan bir meta-analizin sonuçları; bitki temelli besinlerin önemini vurgulayan ve hayvansal ürünlerin tüketiminde ılımlılığı öneren, optimum sağlık için dengeli bir yaklaşım teklif eden çeşitli global diyet rehberleriyle uyumlu görülmüştür (68).

### **2.2.1.6 Fiziksel İnaktivite**

Birçok uluslararası ve ulusal kuruluş, fiziksel inaktivitenin kardiyovasküler hastalıklar (69,70), diyabet (71), kanser (72), osteoporoz ve kırıklar (73) gibi çeşitli sağlık sorunu için önemli bir risk faktörü olduğunu kabul etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (74), Avrupa Birliği (75), Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Sağlık ve İnsani Hizmetler Departmanı (76) ve Avustralya Sağlık Departmanı (77) gibi kuruluşlar fiziksel aktivite rehberlerinin geliştirilmesine katkıda bulunmuşlardır. Dünya Sağlık Örgütü 2025 yılına kadar yetersiz fiziksel aktivitede %10'luk bir azalmayı sağlamak gibi gönüllü küresel hedefler belirlemiştir. Bu hedeflerin sağlık sorunlarının önlenmesi ve tedavisi üzerinde olumlu etki yapması beklenmektedir (78).

Fiziksel inaktivite ve sedanter yaşam tarzı; kardiyovasküler hastalıkları önlemede ve genel ölüm oranını azaltmada değiştirilebilir önemli risk faktörlerindedir (79). Aynı şekilde, fiziksel aktivite kardiyorespiratuvar dayanıklılığı iyileştirir ve diğer sağlık sonuçlarını da olumlu yönde etkiler (80). Yapılan araştırmalar arasında küçük farklılıklar olmasına rağmen, hepsi fiziksel hareketsizliğin kardiyovasküler komplikasyonların önemli bir belirleyicisi olduğunu ve iskemik kalp hastalığı riskinin özellikle inaktif kişilerde arttığını göstermektedir (81).

Bir meta-analiz, boş zaman fiziksel aktivitesinin kardiyovasküler sağlık üzerinde olumlu etkilere sahip olduğunu ve erkeklerde ve kadınlarda kardiyovasküler hastalıklar ve inme riskini genellikle %20-30 azalttığını göstermektedir (82). Bu sonuçlar, fiziksel aktivitenin kalp sağlığı üzerindeki önemini vurgulamaktadır.

### **2.2.1.7 Diabetes Mellitus**

Diyabet, beta hücre disfonksiyonu ve insülin direncindeki farklılıkları içeren tip 1 ve tip 2 diyabeti kapsayan karmaşık bir hastalıktır (83–86). Her iki tip de her yaşta ortaya çıkabilir; tip 1 diyabet, latent otoimmün diyabet adı verilen bir form içerir ve bu tür, insülin terapisiyle daha hızlı bir şekilde ilerler. Yaşlı bireylerde geç başlangıçlı tip 1 diyabet, tip 2 diyabet olarak yanlış teşhis edilebilirken, genç bireylerde aşırı kilo veya obezite nedeniyle tip 1 diyabet yanlışlıkla tip 2 diyabet olarak teşhis edilebilir (85,87). Genellikle hiperglisemi tüm diyabetli

bireyleri aynı komplikasyon riski altına sokar ve hastalığın ilerleme hızı, yaş, HbA1c düzeyleri ve sosyoekonomik durum gibi çeşitli faktörlerden etkilenir (88,89).

Tip 1 ve tip 2 diyabetli bireyler farklı fenotipleri temsil eder ve kardiyovasküler hastalık riskleri de farklı alt gruplar olarak tanımlanabilir. Tip 1 diyabetliler genellikle erken başlangıçlı hiperglisemiye sahip olup mikrovasküler komplikasyon riski taşırken, tip 2 diyabetli genç ve orta yaşlı obez bireylerde erken yaşta oluşan kardiyometabolik risk faktörleri KVH riskini artırabilir. Geç başlangıçlı diyabetli yaşlı bireylerde ise uygun tedaviyle KVH prognozu olumlu yönde etkilenebilir, ancak yaşlılık nedeniyle KVH ve KVH ilişkili riskler yüksektir (90).

Diyabetin küresel olarak yaygınlığı (91), özellikle insan davranışları ve yaşam tarzı tercihlerindeki değişikliklerden kaynaklı olarak artmaktadır (92). 2021 verilerine göre dünya çapında, diyabet 20-79 yaş aralığındaki yetişkinlerin %10,5'ini etkilediği tahmin edilen en yaygın kardiyometabolik bozukluklardan biridir (93). Tip 2 diyabet, diyabet vakalarının çoğunluğunu oluşturarak büyük bir halk sağlığı sorunu teşkil etmektedir. 2045 yılına kadar diyabetli insanların sayısının 536,6 milyondan 783,2 milyona çıkması beklenmektedir. Ancak, gelecekteki nüfusun beden kitle indeksi, obezite ve tip 2 diyabet insidansı ile ilgili tahminler belirsizliğini korumaktadır (90).

Tip 2 diyabetin önemli ölçüde arttığı düşük ve orta gelirli ülkelerdeki hastalık oranlarının yüksek gelirli ülkelerinkini aştığı gözlemlenmiştir (94). Bu durum, fiziksel aktivite ve beslenme alışkanlıklarındaki değişikliklere bağlı olarak "obezojenik çevre" olarak adlandırılan olguyla ilişkilendirilmektedir (95). Çoğunlukla yüksek gelirli ülkelerin verilerine göre; daha önce diyabetli bireylerin içinde tip 1 diyabetli bireylerin oranının %5-15 arasında olduğu tahmin edilmekteydi (92,96,97). Düşük ve orta gelirli ülkelere elde edilen verilerin hesaplamalara dahil edilmesi, yakın zamanda yaklaşık %2 olarak tahmin edilen tip 1 diyabetli bireylerin oranında belirgin bir azalmaya neden olmaktadır (98). Tip 1 diyabet çocuklarda daha yaygın görülse de (99), çocukluk döneminden yetişkinliğe geçerken kardiyovasküler risk faktörleri artar (100). Ayrıca çocukluk çağı obezite oranlarındaki artış gençlerde tip 2 diyabetin yaygınlaşmasına neden olur (101).

## **2.2.2 Modifiye Edilemeyen Risk Faktörleri**

### **2.2.2.1 Yaş**

Yaşlanma süreci, kardiyovasküler sistemin işleyişini önemli ölçüde etkileyerek yaşlı nüfusta KVH karşı artmış bir duyarlılığa neden olmaktadır (102). Yaşlanma kardiyovasküler hastalıkların yaygınlığını artırır, bu da beklenen yaşam süresinin artmasıyla birlikte önemli bir risk faktörü haline gelir. 65 yaşın üzerindeki bireylerde ölümlerin önemli bir kısmı aterosklerotik hastalık ve komplikasyonlarına bağlanmaktadır; bu da kardiyovasküler hastalıkların yaşlı nüfus üzerindeki etkisini vurgular (103).

Son yıllarda akut miyokard enfarktüsü tedavisindeki ilerlemeler, yaşam beklentisini artırmıştır. 2030'a kadar küresel nüfusun beşte birinden fazlasının 65 yaş ve üstü olması beklenmektedir. Bu demografik değişimle birlikte kardiyovasküler hastalıkların prevalansında önemli bir artış görülecek olup; 27 milyon kişide hipertansiyon, 8 milyon kişide koroner kalp hastalığı, 4 milyon kişide inme ve 3 milyon kişide kalp yetmezliği gelişeceği tahmin edilmektedir (104).

Yaşlanma büyük arterlerde yapı ve işlev değişikliklerine neden olur, bu da arterleri sertleştirir ve arter duvarlarının kalınlaşmasına yol açar. Bu durum sol ventrikül hipertrofisi gibi kardiyovasküler sorunlarla ilişkilidir. Atardamarların rijiditesi artar, kan basıncı artar ve vasküler direnç değişir. Yaşa bağlı değişiklikler ayrıca kalp fonksiyonunu etkiler, kalp ağırlığını artırır ve miyokard fibrozisine yol açarak kalp işlevini bozar (105,106).

Yaş, KVH için bağımsız bir risk faktörü olsa da ileri yaşla ilişkili kırılabilirlik, obezite ve diyabet gibi ek risk faktörleri bu riskleri artırabilir. Genel olarak kadınların erkeklere göre daha uzun yaşam beklentileri olmasına rağmen, kadınlar 80 yaşın üzerindeki yaşlı nüfusun KVH tanılarının en büyük yüzdesini oluşturur (107).

### **2.2.2.2 Cinsiyet**

KVH çoğunda kadınlar ve erkekler arasında önemli farklılıklar bulunmaktadır. Bu farklılıklar, cinsiyet farklılıkları olarak adlandırılır ve gen ekspresyonu ve cinsel hormonların kardiyovasküler sisteme etkisi gibi biyolojik faktörlere dayanmaktadır. Ayrıca, sosyokültürel süreçlerin etkisiyle ortaya çıkan cinsiyet farklılıkları da önemlidir. Bu farklılıklar, kadın ve erkekler arasındaki davranışlar, çevresel etkiler, beslenme alışkanlıkları, yaşam tarzı ve tedaviye

karşı tutum gibi faktörlerden kaynaklanmaktadır (108). Son araştırmalar cinsiyet hormonlarının, cinsiyete özgü moleküler mekanizmaların ve cinsiyetin glukoz ve lipid metabolizmasını ayrıca kalp enerji metabolizmasını ve işlevini etkilediğini göstermektedir (109).

### **2.2.2.3 Aile Öyküsü**

#### **2.2.2.3.1 Erken Kardiyovasküler Hastalık**

Erken başlangıçlı KVH için ailevi yatkınlık, durumun ortaya çıkışı için önemli bir risk unsuru olarak kabul görmektedir (110). KVH; aile geçmişi, etkilenen birinci derece akrabaların sayısına ve yaşına bağlı olarak gelecekteki KVH riskini farklı bir şekilde etkilemektedir. KVH tanısı olanların kardeşleri yaklaşık olarak %40 oranında artmış bir riskle karşı karşıyadır; buna karşılık erken yaşta KVH geçiren ebeveynlerin çocuklarının riski %60-75 arasında bir artış göstermektedir. Erken başlangıçlı KVH için tutarlı tanımların oluşturulması; bu ailevi faktörlere atfedilebilecek gerçek riskin daha doğru bir şekilde belirlenmesini sağlayacaktır (111).

Bir Framingham çalışmasının 8 yıllık sürecinde, babasında erken yaşta KVH öyküsü bulunan bireylerin KVH riskinde %75'lik bir artış olduğu belirlenirken, annesinde bu öyküye sahip olanlarda %60'lık bir artış görülmüştür (112). Ayrıca kardeşlerinde KVH öyküsü bulunan bireylerin riskinin %40 arttığı ortaya çıkmıştır. Bu durum, genetik faktörlerin bireyleri KVH 'ye yatkın hale getirme konusunda önemli bir rol oynadığını göstermektedir (113). 75 yaşından önce koroner arter hastalığından ölme riski, monozigot ikizler arasında monozigot olmayan ikizlere göre üç kat daha yüksek bulunmuş ve diğer ikizin ne kadar erken öldüğüne bağlı olarak artmıştır. Bu bulgular genetik faktörlerin KVH riski üzerindeki güçlü etkisini ortaya koymaktadır (114).

Genetik faktörlerin yanı sıra erken yaşta koroner arter hastalığı öyküsü de artmış KVH mortalitesi ile ilişkilendirilmiştir. Erken yaşta koroner arter hastalığı öyküsü 16 yıl sonra KVH mortalitesinde %44 artış riski taşımıştır (115). Uluslararası vaka-kontrol çalışmaları, ebeveynlerinde MI öyküsü bulunan bireylerde MI riskinin arttığını göstermiştir (116).

KVH riskini değerlendirmede aile öyküsü, araştırma metodolojisi ne olursa olsun geniş çapta desteklenen güçlü bir bağımsız tahmin edicidir. Erken tanı ve müdahale için hayati olan bu risk faktörü yüksek riskli bireyleri belirlemede yardımcı olabilir (117).

### 2.2.2.3.2 Erken Hiperkolesterolemi

Ailevi hiperkolesterolemi doğumdan itibaren çok yüksek kan kolesterol seviyeleri ile karakterize genetik bir bozukluktur. Hızlanmış ateroskleroz ve KVH erken yaşta ölüm riskinin önemli ölçüde artmasına yol açar (118). Genel nüfusta 310 kişiden birini etkilediği tahmin edilmektedir ve genetik faktörlere bağlı erken ölümlerin en yaygın nedenidir (119). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ailevi hiperkolesterolemiyi dünya halk sağlığı sorunu olarak sınıflandırmış ve erken teşhis ve tedavi için tarama programlarına entegre etmenin önemini vurgulamıştır (120).

Ailevi hiperkolesteroleminin temel nedeni olan LDLR, APOB ve/veya PCSK9 genlerindeki mutasyonlar, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolün (LDL-c) metabolizmasında ana rol oynar. Bu tür mutasyonlar, LDL-c'nin homeostazını bozar, serum konsantrasyonunda artışa, dokularda kolesterol birikimine ve sonuçta kardiyovasküler sendromlara yol açar (121).

Yetişkinlerde total kolesterol seviyesi >300 mg/dL, LDL-C seviyesi >190 veya 220 mg/dL olan, 60 yaşından önce aterosklerotik kardiyovasküler olaylar yaşayan, ksantomalar veya erken yaşta görülen arkus kornealis gibi fiziksel bulgular gösteren bireylerde ailevi hiperkolesterolemiden şüphelenilmelidir. Çocuklar ve adolesanlarda ise LDL-C seviyesi 160 mg/dL olduğunda hastalık şüphesi bulunabilir. Bu değerlerden yüksek LDL-C düzeyleri, bireyde ailevi hiperkolesterolemi olasılığını göstermekte olup; erken tanı ve tedavi için yönlendiricidir. Bu tanı kriterlerinin amacı; erken teşhisi ve buna bağlı potansiyel kardiyovasküler riskleri azaltmayı sağlayacak tedaviye, mümkün olan en çabuk şekilde başlamaktır (122). Ailevi hiperkolesterolemide bireysel aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) riskindeki farklılık, yüksek LDL-C'nin yanı sıra genetik etkenlerin de riski önemli ölçüde etkilediğini gösterir. Bu durum risk yönetiminde kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının önemini artırmaktadır (123).

Ailevi hiperkolesterolemi koroner arter hastalığı riskini 3-13 kat artırır (118). SAFEHEART çalışması bu riski tahmin etmek için yeni bir model geliştirmiştir. LDL-C ve Lp (a) düzeyleri ailevi hiperkolesterolemili bireylerdeki ASKVH risk tahmininde önemli bileşenler olarak öne çıkmıştır (124). Lp (a) düzeylerinin ölçülmesi, özellikle yüksek Lp (a) düzeylerine sahip aile bireylerinin taramasında yararlı bulunmuş, ortalama her 2.4 aile fertlerinden birinde yeni vaka tespit edilmiştir. Bu bulgular, Ailevi hiperkolesterolemi tarama programlarında Lp (a) ölçümünün dahil edilmesinin önemini destekler (125).

### 2.2.2.3.3 Erken Yaş Ateroskleroz

Yaşın ve arterosklerozun etkileşimi kardiyovasküler hastalıklar alanında karmaşık ve önemli bir konudur. Arteroskleroz genellikle aort, karotid ve koroner arterler gibi büyük ve orta boy arterlerin duvarlarını etkileyen ilerleyici bir sistemik inflamatuvar hastalıktır (126). Bu durum genellikle düşük türbülanslı kan akımının yavaşladığı kesimlerde gerçekleşir (127). Klinik olarak anlamlı lezyonlar genellikle orta yaşlı erişkinlerde gözlenir ancak aterosklerozun erken bir belirtisi olan yağlı çizgilenmelerin çocuklukta başlayabileceği gözlenmiştir (128). Bu gizli dönem uzun sürebilir ve klinik belirtiler birkaç yıl sonra ortaya çıkabilir (129).

Ateroskleroz, arter duvarlarına kolesterol ve trigliseridler gibi lipitlerin birikmesiyle başlar, bu da arteriyal lezyonların bulunduğu yerlere inflamatuvar hücrelerin çekilmesine neden olur. Ayrıca bu plaklar yırtılmaya eğilimlidir ve kalp veya beyne kan akışını engelleyebilecek kan pıhtılarının oluşmasına yol açabilir; bu da kalp krizi veya inme riskini artırabilir. Aterosklerozun sistemik yapısı, vücut genelinde birçok arteri etkileyebilir ve koroner arter hastalığı, karotid arter hastalığı, periferik arter hastalığı ve anevrizmalar gibi çeşitli klinik belirtilere neden olabilir (126).

Aile öyküsü olan bireylerde ateroskleroz riskini artıran lipoprotein anormallikleri, özellikle yüksek VLDL trigliserid ve düşük HDL kolesterol oranı daha sık görülmektedir. Bu lipit dengesizlikleri aterosklerotik genetik eğilimle güçlü bir ilişki göstererek potansiyel bir genetik yatkınlık işareti olarak değerlendirilebilir. Aile öyküsü diğer kardiyovasküler risk faktörleri olan sigaradan ve hipertansiyondan bağımsız olarak lipid metabolizması üzerinde önemli bir etkiye sahip olabileceğini böylece kardiyovasküler riskin belirlenmesinde özel bir yer tuttuğunu ortaya koymaktadır (130).

Ailede geçmişte inme veya MI öyküsüne sahip olan bireylerin karotis arter intima-media kalınlığı (IMT) artışı, erken evre ateroskleroz riskinde önemli bir gösterge olarak kabul edilmektedir. Geniş kapsamlı bir çalışma; bu özelliklerin vasküler hastalık riskine olan potansiyel etkilerini incelemiştir. Sonuçta; ebeveynlerin inme geçmişinin özellikle 60 yaş altı bireylerde iç karotis arter (ICA) bölgesi için, miyokard infarktüsü geçmişinin ise orta karotis arter (CCA) bölgesi için artmış intima-media kalınlığı ile güçlü bir ilişki gösterdiğini belirtmektedir. Bu sonuçlar, aterosklerozun genetik etkilerini göstermekte ve aterosklerotik hastalık riskinin belirlenmesinde aile öyküsünün önemini vurgulamaktadır (131).

Erken karotis aterosklerozu kalıtsal faktörler ve çevresel risk faktörleriyle ilişkili bir durumdur ve özellikle aterosklerotik koroner kalp hastalığı olan aile geçmişine sahip bireylerde görülme eğilimindedir (132).

#### **2.2.2.3.4 Erken İnme**

İnme, beyne kan akışının bozulması durumunda ortaya çıkan akut bir nörolojik olaydır (133). İskemik, hemorajik ve geçici iskemik atak olmak üzere üç ana inme türü vardır (134). İnmenin tedavi edilebilir risk faktörleri arasında hipertansiyon, sigara içme, kalp hastalığı belirtileri veya inme öyküsü, diyabet, kolesterol dengesizliği, fiziksel inaktivite ve obezite yer almaktadır (135). İnme genetik bir temele sahip olabilir ve ailede inme öyküsü kişideki inme riskini artırabilir (136).

Emory Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada, AHA'nın tanımladığı Life's Simple 7'si (sigara içmemek, sağlıklı kilo, sağlıklı beslenme, fiziksel aktivite, tansiyon, kolesterol ve kan şekeri) ile inme aile öyküsü arasındaki ilişki değerlendirilmiştir; katılımcıların %37'sinin inme aile öyküsü taşıdığı belirlenmiştir. Araştırma yüksek kan basıncı ile inme aile öyküsünün korele olduğunu, sağlıklı beslenme ve sigara kullanmamanın inme aile öyküsüyle ters ilişkili olduğunu saptamıştır. Bu sonuçlar, aile öyküsünün bireylerin kardiyovasküler risk profilini belirlemede önemli bir gösterge olarak kullanılabileceğine işaret etmektedir (137).

Nüfus temelli prospektif kohort çalışmaları inme gelişimi için pozitif aile öyküsünü bir risk faktörü olarak göstermiştir. Ayrıca genç yaşta kanama ve iskemik inme ile aile öyküsünün daha güçlü bir şekilde ilişkilendiği bulunmuştur. Yaşlandıkça inme riski üzerinde aile öyküsü ve genetik faktörlerin etkilerinin azaldığı gösterilmiştir (136).

Erkeklerde ailevi öyküsü olanlarda subaraknoid ve intraserebral kanama riski daha fazla bulunurken, kadınlarda koroner hastalık geçmişinin iskemik inme ile özgül bir ilişkisi olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, inme ve diğer serebrovasküler olayların risk faktörlerinin cinsiyete göre değişiklik gösterebileceğini ve ailevi bileşenin önemini göstermektedir. 65 yaşından önce ailede inme öyküsü olan çocuklarda artmış bir inme riski rapor edilmiştir (138).

İlk kez inme geçiren 18-44 yaş arası kadınlar ve aynı demografik özelliklere sahip kadınlar arasında yapılan randomize kontrollü çalışmada; diğer inme risk faktörlerinden bağımsız olarak ailede inme öyküsünün kişideki inme riskini belirgin bir şekilde artırdığını doğrulamıştır. Ek olarak özellikle hipertansiyon veya diyabet gibi geleneksel risk faktörlerine

sahip olmayan genç nüfus açısından inme için aile öyküsünü potansiyel bir risk faktörü olarak düşünmenin önemini vurgulamaktadır (139).

İntrakraniyal kanama riski ve sonucuna genetik katkının araştırıldığı bir genom çalışması; intrakraniyal kanama üzerindeki önemli genetik etkiyi ortaya koyarak durumun gelişimi ve şiddeti konusundaki genetik faktörlerin önemini vurgulamaktadır (140).

Tentschert ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada iskemik inme veya geçici iskemik atak tanısı alan hastalarda anne baba inme öyküsünün klinik parametrelerle ilişkisi incelenmiş olup; iskemik serebrovasküler olaylar geçiren kadın hastalarda, annesinde inme öyküsü ile hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi prevalansı arasında cinsiyete özgü bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu veriler inme riskini değerlendirirken aile öyküsünün özellikle kadın hastalarda dikkate alınmasının önemini vurgulamaktadır (141).

Kardeşteki inme öyküsü de kişinin inme riski ile ilişkilendirilmiştir. Monozigotik ikizlerin dizigotik ikizlere veya kardeşlere göre inme riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (142).

#### **2.2.2.3.5 Erken Kanama Veya Pıhtılaşma Yatkınlık Oluşturan Hematolojik Hastalıklar**

Hematolojik hastalıklar kan ve kan oluşturan organların işlevselliğindeki bozukluklardır ve bu hastalıklar kalbin oksijen taşıma kapasitesini etkileyerek kardiyovasküler sistem üzerinde ciddi etkilere neden olabilirler. Kanın pıhtılaşma sürecindeki bozukluklar hemostaz mekanizmasında aksaklıklara neden olarak kanama riskini artırabilir veya kalp krizi ve inme gibi akut durumları tetikleyebilecek pıhtı oluşumuna yol açabilir (143). Hematopoetik kök hücreler ve çoklu potansiyelli progenitör hücrelerin disfonksiyonu bu hastalıkların patogenezinde merkezi rol oynayarak kalp sağlığına etki eder. Karaciğer ve dalak hastalıkları kan düzenlemesini bozarak hematolojik dengesizliklere ve dolayısıyla kardiyovasküler sistem üzerinde olumsuz sonuçlara yol açabilir. Böylelikle hematolojik hastalıkların neden olduğu komplikasyonlar miyokard enfarktüsü, inme ve periferik arter hastalığı gibi kritik kardiyovasküler olaylara sebebiyet verebilir (144).

Orak hücreli anemi, kırmızı kan hücrelerinin yapısının bozulması nedeniyle kalp komplikasyonlarına yol açan kalıtsal bir kan hastalığıdır. Hemolitik anemi, artan kırmızı hücre yıkımı ile kalp yükünü artırır ve kardiyovasküler rahatsızlıkların riskini yükseltir. Orak hücreli anemi yetişkinlerde yaşam süresinin ortalama yaşı, yapılan bir çalışmaya göre 40 olarak belirlenmiştir, bu durum özellikle kalp kaynaklı ölüm nedenlerinin %25,6'sını oluşturan

kardiyopulmoner komplikasyonların yüksek prevalansı ile ilişkilendirilmiştir (145). Temel trombositemi ve polisitemi vera gibi hastalıklar, kan hücreleri fazlalığı nedeniyle trombotik olayları tetikleyerek kalp için risk oluşturur. Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri ise kırmızı hücrelerin anormal parçalanması ile hemoglobin salımı yapar ve potansiyel olarak ölümcül kalp ve akciğer komplikasyonlarına neden olabilir (146).

Bir diğer hemotolojik hastalık olan aneminin kalp yetmezliği hastalarında prevalansı %20'den fazla olup mortalite ve hastaneye yatış oranlarında artışla ilişkisi bildirilmiştir. Aneminin kalp yetmezliği prognozunda bağımsız bir risk etkeni olduğu gösterilirken tedavi müdahaleleri hastalığın seyrini olumlu etkileme potansiyeline sahiptir (147).

## **2.3 Kardiyovasküler Hastalıklarda Korunma Türleri**

### **2.3.1 Primordial Korunma**

Primordial önleme, kardiyovasküler hastalıkların erken yaşta önüne geçmeyi hedefleyerek ateroskleroz gibi altta yatan nedenlerin çocukluk döneminde başlamasını önlemeye odaklanır. Bu yaklaşım kardiyovasküler sağlık için proaktif bir eylem planı olarak, gelecekteki sağlık yükünü hafifletmek ve sağlık eşitsizliklerini azaltmak adına önemli bir kamu sağlığı bileşenidir (148).

Amerikan Kalp Derneği'nin oluşturduğu 7 ideal kardiyovasküler sağlık faktörü değiştirilebilir davranışlar ve biyometrik ölçümlere dayanmaktadır. Değiştirilebilir davranışları içeren dört ölçüt sigara kullanmamayı, düzenli fiziksel aktiviteyi, sağlıklı bir diyeti ve ideal vücut kitle indeksini kapsar. Biyometrik ölçümler olarak değerlendirilen diğer üç ölçüt ise normal kan basıncı, optimal total kolesterol ve uygun plazma glikoz seviyelerini içermektedir. Çocuk ve gençlerde bu faktörlere odaklanan Çocuklar için Özel Turku Koroner Risk Faktörü Müdahale Projesi (STRIP) çalışması, ideal kardiyovasküler sağlık ölçütlerinin sayısının damar sağlığı ile ilişkili olduğunu göstermiş ve erken dönemde bu hedeflere yönelik müdahalelerin uzun vadeli kardiyovasküler faydalar sağlayabileceğini ortaya koymuştur (149). STRIP çalışmasında doğumdan 20 yaşına kadar olan dönemde yapılan diyet müdahalelerinin sağlıklı damar gelişimini teşvik ettiği ve koruyucu etkisi kanıtlanmıştır (150).

### **2.3.2 Primer Korunma**

KVH, dünya genelinde önde gelen sağlık sorunlarından biridir ve bireysel risk faktörlerini belirleyerek primer koruma sağlamak esastır (151).

2019 ACC/AHA Kardiyovasküler Hastalıkların Birincil Önlenmesi Rehberi, primer önleme ile ilgili risk değerlendirmesi, yaşam tarzı değişiklikleri ve farmakolojik müdahaleler de dahil olmak üzere geniş bir konu yelpazesini kapsamaktadır. Öneriler arasında yaşam tarzı değişiklikleri, erken risk tahmini ve lipid düzeylerine göre statin kullanımı yer alır. Çeşitli yaş ve risk grupları için özel önleme stratejileri belirleyerek, kronik hastalıklar, aile öyküsü ve etnik faktörler gibi özgül risk arttırıcıları dikkate alır (152).

Primer koruma, KVH'nin önlenmesinde kritik bir adım olup sağlık profesyonelleri için risk belirleme ve uygun müdahalelerde bulunma konusunda önemli sorumluluklar yükler (153).

### **2.3.3 Sekonder Korunma**

Sekonder koruma hastalığın ciddi ve kalıcı zarar vermeden önce erken teşhis edilmesiyle hastalığın etkisini azaltmaya odaklanır (154). İkincil önleme stratejileri, kardiyovasküler rahatsızlıkların ilerlemesini engellemek ve mevcut hastalığın şiddetini azaltmak için hayati önem taşımaktadır. Bu yöntemler, risk faktörlerinin erken saptanması ve yönetimiyle karakterize edilir; hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, sigara kullanımı ve obezite gibi kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkileri belirlenmiş faktörler öncelikli hedeflerdir. İkincil önlemenin etkin uygulanması kardiyovasküler açıdan hasta sağlığını iyileştirmek ve sağlıkla ilgili mali külfeti azaltmak için esastır (155).

Toplum tabanlı sağlık programlarının ve düzenli sağlık takibinin kardiyovasküler hastalıkların yönetimi ve önlenmesi için kritik öneme sahip olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Brezilya Aile Sağlığı Programı kapsamında yapılan çalışmalara göre sekonder korumanın kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm oranlarını önemli derecede azalttığı gözlemlenmiştir (156). Çin'de ev bazlı kardiyak rehabilitasyonun hastaların yürüme kapasitesinde, diyet alışkanlıklarında ve ilaç uyumunda iyileşme sağladığı belirlenmiştir (157). Hindistan'da, doktor olmayan sağlık görevlileri ile yürütülen bir çalışma, akut koroner sendrom sonrasında yaşam tarzı ve ilaç uyumunda büyük gelişmeler kaydedildiğini ortaya koymuştur (158).

Özetle, ikincil koruma kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanabilecek zararları önlemek veya tersine çevirmek için riskleri erkenden tanımlayıp gerekli müdahaleleri yaparak hastaların yaşam kalitesini koruyucu bir yaklaşım sunar. Bu stratejiler hem kişisel hem de ulusal düzeyde sosyoekonomik yükü azaltıp hastalık ve erken ölüm kaynaklı verimlilik kaybını önleyerek toplum sağlığını koruma potansiyeline sahiptir (154).

### **2.3.4 Tersiyer koruma**

Tersiyer koruma, hasta ve engellilerin topluma yeniden kazandırılmasını, sağlık ve yaşam kalitelerinin yükseltilmesini hedefler. Klinik yöntemlerle hastalık semptomlarını hafifletir, cerrahi girişimlerle fiziksel hasarı onarır, rehabilitasyonla işlevselliği artırır. Bu çapraz disiplinli strateji hastalıkların ilerlemesini engelleyip engelliliği azaltma odaklıdır (159).

KAH'ında tersiyer önleme, engelliği azaltma, komplikasyonların ortaya çıkmasını geciktirme ve kardiyak fonksiyonları iyileştirme amacı taşır. Bu yöntem, hastalığın ilerlemesinin yavaşlatılmasına odaklı olup, perkütan koroner girişim (PKG), koroner arter bypass grefti (KABG) ve miyokard enfarktüsü MI standartlarının doğru yönetilmesi gibi müdahaleleri içerir. Bu yaklaşım, KAH olanların fiziksel işlevlerde ve yaşam kalitesinde iyileşmeler sağlanmasını ve kalp yetmezliği ve aritmiler gibi komplikasyonların olasılığını azaltmayı amaçlar (160–162).

### **2.3.5 Dördüncül koruma**

Dördüncül koruma, hastalara zarar verebilecek aşırı, yanlış veya gereksiz tıbbi uygulamaları engelleyen sağlık yönetiminde kritik bir önleme olarak görülür. Bu yaklaşım teşhis, ilaç kullanımı ve cerrahi işlemler gibi alanlarda aşırı müdahalelerin azaltılmasını hedefler. Sağlık profesyonelleri dördüncül koruma pratiğini, muayene ve müdahalelerde kanıta dayalı tıbbi karar vermeyi benimseyerek ve kısıtlı kaynakları etkin kullanarak uygularlar. Dördüncül korumanın ana hedefi, hasta sağlığını maksimize etmek ve sağlık sistemine gerekenden fazla yüklenmeyi engellemektir (159).

Dünya çapında tıbbi hizmetlerin aşırı kullanımı hem sağlık sistemleri hem de hastalar için artan bir endişe kaynağıdır (163). ABD'nde yapılan tahminler, aşırı kullanımın toplam sağlık harcamalarının %6-29'una kadarını oluşturduğunu göstermektedir ve bu oranlar sorunun karmaşıklığını ve uygun bakımın net bir tanımına olan ihtiyacı vurgulamaktadır (164,165). İran (166), İsrail (167), Brezilya (168), İspanya (169) ve Avustralya (170)'da yapılan çalışmalar, çeşitli sağlık sistemlerindeki aşırı kullanımın yaygınlığını ortaya koymaktadır. Aşırı kullanım, gereksiz müdahalelere, aşırı teşhise ve advers etkilere yol açarak hasta güvenliğini ve refahını tehlikeye atabilir (171).

Elektif koroner anjiyografinin Brezilya'daki iskemik kalp hastalığı şüphesi bulunan bir popülasyonda uygunluk oranına ilişkin veriler sunan bir çalışma, ACC/AHA rehberlerine göre stabil anjina, spesifik olmayan göğüs ağrısı ve asemptomatik hastaların değerlendirilmesi için

yapılan elektif koroner anjiyografinin %65.5'inin belirsiz veya uygun olmayan endikasyonlara sahip olduğunu göstermektedir (172).

## **2.4 Kardiyovasküler Hastalıklar İçin Risk Modelleri**

ACC/AHA rehberleri; aterosklerotik kardiyovasküler riski azaltmak için hastaların bireysel riskini değerlendirmek üzere, risk skorlama modellerinin kullanılmasının önemini vurgulamaktadır. Bu modeller, yaş, cinsiyet, kolesterol seviyeleri, kan basıncı, sigara kullanımı ve diyabet gibi faktörleri dikkate alarak bireyin kardiyovasküler hastalık geliştirme riskini hesaplar (173).

### **2.4.1 Framingham Risk Modeli**

Framingham Risk Modeli, KKH geliştirme riskini tahmin etmek için kullanılan sayısal değerlere dayalı bir algoritmadır. Ortak Ulusal Komite (Joint National Committee - JNC-V) kan basıncı ve Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (National Cholesterol Education Program -NCEP) kolesterol kategorilerini içeren ve bu kategorilerin KKH riskiyle ilişkisini inceleyen prospektif bir çalışma; bu modelin bileşenlerini ve tahmin yeteneğini doğrulamıştır. Sistemik olarak, yaş, cinsiyet, tansiyon durumu, kolesterol seviyeleri, sigara içme ve diyabet varlığı gibi faktörlerin değerlendirilmesi riski hesaplamada kullanılmaktadır. Modelin ayırt edici özelliği, farklı kategorik prediksyon işlevlerinin aksine spesifik risk faktörlerine göre kişiselleştirilmiş risk tahmin sağlamasıdır (8).

FRS, kalp-damar hastalıkları riskini on yıllık periyotta çeşitli kriterlere göre değerlendirir; bu faktörler arasında cinsiyet, yaş, toplam ve HDL kolesterol seviyeleri, kan basıncı ve sigara kullanımı bulunur. Toplam kolesterol için <160, 160–199, 200–239, 240–279 ve  $\geq$ 280 mg/dL; HDL kolesterol için <40, 40-49, 50-59 ve  $\geq$ 60 mg/dL; ve sistolik kan basıncı için <120, 120–129, 130–139, 140–159 ve  $\geq$ 160 mmHg değer dilimleri kullanılır. Risk değerlendirmesi belirlenen cut-off değerlere göre puanlandırılarak yapılır ve her bir risk faktörü için tespit edilen puanların toplamına göre hastanın kardiyovasküler riski yüzdesel olarak ifade edilir. Skorlama sonucunda, 1 puana %6, 2 puana %8, 3 puana %10, 4 puana %12, 5 puana %16, 6 puana %20, 7 puana %25 ve 10 veya üzeri puana ise %30'dan yüksek risk atanır. Risk yüzdesi; <%10 düşük, %10-20 orta ve >%20 yüksek risk olarak üç kategoriye ayrılır. FRS, hastaların risk faktörlerine dayalı KVH gelişimi için kullanılan bütüncül değerlendirme aracıdır ve kardiyovasküler koruma ve tedavi stratejilerinin planlanmasında kritik rol oynar (174).

NCEP'nin Yetişkin Tedavi Panel III (ATP III) Final Raporu, KVH yükünü azaltmak amacıyla çoklu risk faktörlerine sahip bireylerde birincil önlemeyi hedeflemenin önemini vurgulamaktadır. Framingham ATP-3 skoru, kardiyovasküler hastalıkların erken tespiti ve yönetimi için bireysel risk değerlendirmesinde merkezi bir rol oynamaktadır. Framingham ATP-III skoru, hastaların on yıllık koroner kalp hastalığı riskini cinsiyete özgü olarak belirler (175).

FRS, bireyin KKH riskini belirlemek için kullanılırken; ATP-III rehberleri bu riski yönetmek için yapılandırılmış tedavi yaklaşımları sunar. FRS, risk tahmini için bireysel faktörleri bir araya getirirken, ATP-III daha çok kolesterol ve diğer lipid seviyelerine dayanarak tedavi stratejilerini belirler. Özetle, FRS bir risk hesaplama aracıyken, ATP-III, özellikle kolesterol yönetimi odaklı rehberlerden oluşan tedavi protokolleridir (174,176).

Framingham KKH risk puanlamasının, zaten antihipertansif tedavi alan birçok bireyi içermemesi ve sadece koroner olayların yanı sıra inme riskini hesaba katmaması eleştirilmiştir; 2008 yılında inmeleri, kalp yetmezliğini ve periferik arter hastalığını içerecek şekilde genişletilmiş ve antihipertansif terapi gören hastalar için ayarlamaları yapılan yeni bir Framingham genel KVH risk puanlama aracı geliştirilmiştir. Framingham Genel KVH risk puanlama aracı, birincil bakımda etnik çeşitliliği gözeten ve geniş uygulanabilirliğe sahip güvenilir bir risk değerlendirme yöntemidir. Geniş geçerliliği Framingham aracının küresel sağlık sistemlerinde güçlü bir prediktif değer taşımasını sağlar (177).

Framingham risk skoru bileşenlerinden yaş incelendiğinde; kadın bireylerde 55 yaş ve üzerinde veya postmenapozal dönemde, erkek bireyler için ise 45 yaş ve üzerinde KAH için risk faktörü olduğu kabul edilmektedir (178). Ayrıca TEKHARF çalışmasında yaş KAH için en önemli risk faktörü olarak gösterilmiş olup; TEKHARF kohortunda diğer faktörlerden bağımsız olarak, her yaşın KKH olasılığını erkekte %3,9, kadında %3,6 yükselttiği gösterilmiştir. TK/HDL-K oranında 2 birimlik artışın gerek KKH riskini, gerekse koroner ölüm ve KKH riskini %68 yükseltmesi, Framingham (179) çalışmasından farklı bir boyutta olmadığını göstermiştir (19). Sigara kullanımı KAH riskini 2-3 kat artırmakta ve yeniden koroner perkütan girişim ve MI riskini yükseltmektedir (180). Sistolik kan basıncında 20 mmhg bir artış ise koroner olay risk oranını bağımsız bir şekilde kadında %30, erkekte %35 olarak arttırdığı görülmüştür (19). Tip 2 diyabet, koroner arter hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Patolojik ve anjiyografik olarak, diyabetin koroner arterleri daha geniş ve distal olarak etkilediği gösterilmiştir. Bu durum, diyabetli bireylerde artmış trombosit aktivitesine bağlanabilir (181).

KAH için birinci derece erkek akrabalarda 55 yaş altı, kadın akrabalarda ise 65 yaş altı KAH veya ani kardiyak ölüm öyküsü bir risk faktörü olarak kabul görmektedir (178).

#### **2.4.2 PCRAE Modeli (Pooled Cohort Risk Assessment Equation (Havuzlanmış Kohort Risk Değerlendirme Denklemi))**

Kardiyovasküler hastalıklar riskini tahmin etmek için geliştirilen denklemler KKH ve genel KVH önlenmesinde kritik rol oynar (175).

Son yıllarda geliştirilen PCRAE ise, farklı gruplar üzerinde daha genel ve kapsamlı risk değerlendirme sağlar. PCRAE, güncel topluluk tabanlı kohort verilerini kullanarak, bireylerin ilk aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riskini 10 yıl içinde tahmin edebilen yeni denklemler oluşturmuştur. Genç Yetişkinlerde Koroner Arter Risk Gelişimi çalışması (182), Topluluklarda Ateroskleroz Riski çalışması (183) ve diğer çeşitli kohort çalışmalarından elde edilen veriler, demografik olarak çeşitli grupları temsil ederek 40-79 yaş arası Afrika kökenli Amerikalı ve beyaz bireyler için risk tahmini sağlar. ASKVH riskinin kesin öngörüsünde farklı cinsiyet ve ırk grupları arasında ayırım yeteneği belirgindir, özellikle Afrika kökenli Amerikalı kadınlar en yüksek ayırım gücüne sahiptir (184,185).

PCRAE, ABD'deki 40-75 yaş arasındaki yetişkinler için 10 yıllık kardiyovasküler risk tahmini yapmada güçlü bir araçtır. Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riskini hesaplarken yaş, total kolesterol ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, tedavi edilmiş veya edilmemiş sistolik kan basıncı, seviyeleri, diyabet ve mevcut sigara içme durumu gibi değişkenleri kullanan cinsiyet ve ırka özgü orantılı risk modellerinden geliştirilmiştir (185–187). Bu denklemler, yetişkinlerde yüksek kan kolesterolü için NCEP ATP III rehberlerinde önerilen Framingham risk skorunun yerini alması önerilmiştir (188). Bu denklemler, bireyin on yıl içindeki ASKVH riskini tahmin ederken demografik faktörlerin yanı sıra sağlık geçmişi ve yaşam tarzı faktörlerini de entegre eder. Geliştirilen bu modeller, çeşitli etnik kökenlere sahip popülasyonlarda kişiselleştirilmiş risk değerlendirmelerine imkan tanıyarak klinik karar verme süreçlerini iyileştirme potansiyeline sahiptir (179,186,187).

Değerlendirilmeye alınan risk artırıcı faktörleri; erken yaşta ASKVH öyküsüne sahip aile geçmişi, metabolik sendrom, primer hiperkolesterolemi, kronik böbrek hastalığı, sürekli yükselen primer hipertrigliseridemi, kronik inflamatuvar durumlar, erken menopoz öyküsü, yüksek riskli ırk/etnik gruplar ve yükselmiş lipid/biyomarker seviyelerini kapsamaktadır. Bu faktörler ASCVD riskini artıran bilgiler sağlar ve klinisyenlerin hastalarıyla hastalığın olası

riskini tartışırken bu faktörleri dikkate alması önemlidir. Tedavi kararı belirsiz olduğunda, aile geçmişi, C-Reaktif protein, koroner arter kalsiyumu (CAC) ölçümünün eklenmesi veya ayak bileği-brakiyal indeksi gibi yeni risk belirteçlerinin kullanılması önerilmiştir (185,187).

## 2.5 Akut Koroner Sendrom

Dünya genelinde her yıl tahmini olarak 7 milyon kişi Akut koroner sendrom tanısı almaktadır (189). AKS'lar, koroner arterlerin beklenmedik tıkanıklığı sebebiyle kalp kasına kan akımının azalması gibi durumları kapsar. Bu kardiyovasküler olaylar, STEMI, NSTEMI ve unstabil anjina (UA) olarak üç kategoriye ayrılır. Her biri farklı tanı ve yönetim stratejilerini beraberinde getirir. STEMI, genellikle koroner arterlerden birinin tam tıkanması ile karakterize edilir ve kalp kasının geniş bir alanına transmural iskemiye yol açar. EKG'de ST segment yükselmesine rastlanır ve troponin seviyelerinde belirgin artış görülür, kalp kasında geniş hasar olduğunu gösterir ve acilen müdahale gerektirir. NSTEMI ise koroner arterin kısmi tıkanıklığı sonucu genellikle subendokardiyal olarak sınırlı iskemik bir alana yol açar. ST segment yükselmesi olmaz ama troponin artışı gözlenir, semptomatoloji STEMI'ye benzerdir fakat EKG'deki ST yükselmesi STEMI'deki kadar belirgin değildir. UA, göğüs ağrısı gibi iskemi semptomları olsa da anlamlı troponin yükselmesi olmadan ilerleyen bir durumdur. Burada, kalıcılık göstermeyen geçici miyosit stresi mevcuttur ve genellikle daha düşük bir risk profiline işaret eder. Bu üç ACS tipi koroner tıkanışın derecesi, iskemik kasın derinliği ve klinik semptomlar açısından farklılık gösterir ve tedavi seçenekleri de bu farklılıklara göre belirlenir (190–192).

AKS'nin patofizyolojisi kapsamlı bir şekilde araştırılmış olup, bu durumun temel nedenlerini açıklamak için üç temel mekanizma önerilmiştir. Plak ruptürü, aterosklerotik plaklarda bulunan lipitlerle zenginleşmiş ve ince fibroz kapsüllerine sahip plağın ana mekanizmasıdır. Bu hassas plaklar, metalloproteinazlar (MMP) tarafından fibroz kapsülünün parçalanmasına bağlı olarak çatlamaya yatkındır, bu da nekrotik çekirdeğin damar lümenine maruz bırakır. Bu atlama trombosit aktivasyonu ve trombozu tetikler, bunun sonucunda kalbe kan akışını daha da engeller (193). Bazı durumlarda ise kalsifiye nodüllerin bulunduğu noktalarda plak yırtılması meydana gelmektedir. Bu plak yırtılması sistematik iltihaplanma ile veya olmaksızın ortaya çıkabilmektedir (194).

İkinci mekanizma, kan damarlarını döşeyen endotel hücre tabakasının bozulması ile gerçekleşen plak erozyonudur. Bu durum altta yatan aterosklerotik plağın kan dolaşımına maruz kalmasına neden olur. Bu maruziyet trombosit aktivasyonunu ve tromboz oluşumunu tetikleyebilir ve sonuç olarak koroner arterlerde tıkanıklığa yol açarak kalp kasına giden kan akışının azalmasına neden olabilir (195).

Üçüncü mekanizma, ani bir koroner arter spazmidir ve kalbe giden kan akışının azalmasına yol açan koroner arterlerin aniden daralmasını içerir. Bu spazm emosyonel stres, soğuğa maruz kalma veya belirli ilaçlar gibi çeşitli faktörler tarafından tetiklenebilir ve angina pektoris ya da miyokard enfarktüsü gibi sonuçlara yol açabilir (196).

Ateroskleroz sonucu oluşan ve akut koroner sendroma yol açabilen plak yırtılması, koroner damarların lipid ve nekroza uğramış içeriklerini protrombotik maddelerle temas ettirir ve trombus oluşumunu tetikler. Otopsi çözümlerinde incelenen ve miyokard enfarktüslerinin çoğuna yol açan plaklar lipid zengini ve ince fibroz kaplı hassas yapılardır. Bu hassas plakların tanımlanması ve yönetimi, kalp krizi riskinin azaltılması ve AKS tedavisinde kritik bir rol oynar (197–200).

Ani ölüm vakalarında plak yırtılması yerine miyokardiyal hipertrofi ve fibrozis gibi diğer faktörler daha belirgin olarak gözlemlenmiştir. Bu bulgular, hastanın genel kardiyovasküler risk profilinin ve "hassas hastanın" değerlendirilmesinin önemine işaret ederek tedavi yaklaşımlarında kapsamlı bir bakış açısını teşvik etmektedir. Koroner kalp hastalığının yönetimi, geniş bir sağlık müdahalesi yelpazesi içermelidir (201–203).

AKS, kalp damarlarında kan akışının ani olarak azalmasını ifade eder. Bu durum genellikle ateroskleroz kaynaklı olsa da aterosklerotik olmayan sebepler de AKS'ye yol açabilir. Bunlardan biri koroner vazospazm olup ani damar kasılması ile göğüs ağrısına neden olabilir. Spontan koroner arter disseksiyonu (SKAD), özellikle genç kadınlarda görülen damar duvarlarının yırtılması ve kan akışının azalması sonucu oluşur. Miyokard köprüleşmesinde koroner damarın bazı bölümleri kalp kası içinden geçer ve bu durum iskemiye neden olabilir. Takotsubo sendromu da şiddetli stres altında kalp kasının geçici olarak zayıflamasına yol açar (191). Ateroskleroz dışı AKS durumlarında tedavi yaklaşımı farklılık gösterir. Koroner arter embolisi olan hastalarda antikoagülan tedavi veya girişimsel prosedürler ön plana çıkarken; spontan arter disseksiyonu veya koroner vazospazmın tedavisi özgün müdahale ve ilaç tedavilerini gerektirir (191).

Koroner vasospazm özellikle Prinzmetal anjinada görülür ve koroner damarların dönemsel kasılmasına yol açarak kalp kasının kan akışını bozar. Bu durum genellikle tipik plak birikimi olmadan anjina olarak kendini gösterir (196). Spazmlara neden olan faktörler arasında sempatik sinir aktivitesinin artması ve koroner damarların elastikliğini koruyan nitrik oksidin azalması bulunur (196,204).

Vasospazmlar oksijen talep ve arzında dengesizliğe yol açan tip 2 miyokard enfarktüsüne veya anlamlı bir damar tıkanıklığının kanıtı olmadan gelişen MI olgularında myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (Obstruktif olmayan koroner arterlerle birlikte miyokard infarktüsü) sendromuna neden olabilir. Tedavide, damarları gevşetmeyi hedefleyen kalsiyum kanal blokerleri ve nitratlar yanı sıra yaşam tarzı değişiklikleri önem taşır, bu da vasospazmların daha ciddi sonuçlarını önlemeye yardımcı olur (204).

SKAD, daha sık kadınlarda olmak üzere özellikle geleneksel aterosklerotik hastalık risk faktörlerine sahip olmayan genç hastalarda AKS'nin önemli bir nedenidir (205). Etiyoloji iyi anlaşılmasa da fibromusküler displazisi, hormonal değişimler, doğum yapma ve bağ dokusu hastalıkları gibi ilişkili faktörler belirlenmiştir. SKAD, bir koroner arterde sahte bir lümen oluşturarak damarın sıkışmasına ve nihayetinde AKS'ye yol açan bir damar tıkanıklığına neden olabilir (206). Oluşum mekanizmaları tam olarak bilinmese de, ilk teori arterin iç zarının yırtılmasına ve kanın duvar içinde birikmesine dayanırken, ikinci teori vasküler lümenin sıkışmasına ve iskemiye neden olan duvar damarlarının yırtılmasını ve kanamasını önerir (207). Tedavide antikoagülanlar, antiplatelet ajanlar, beta blokerler, statinler ve anti-anjina ilaçları içeren tıbbi terapi önerilir; klinik olarak stabil hastalarda tıbbi terapi tercih edilir ve tedavi kararları risk faktörleri gözetilerek verilir (208).

Miyokard köprüleşmesi (MK), genellikle sol ön inen arteri etkileyen doğuştan bir koroner arter malformasyonudur ve çeşitli kardiyak komplikasyonlara yol açabilir. Koroner arterin bir bölümünün kalbin kas katmanına girmesi ile karakterizedir ve azalmış koroner akış rezervi ile miyokard iskemisi veya akut miyokard enfarktüsüne neden olabilir. Semptomatik hastalar, genellikle beta-blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri gibi konservatif tedavilerden fayda görebilirler. Şiddetli ve ilaca dirençli durumlarda cerrahi müdahale düşünülebilir (209,210).

Takotsubo sendromu, yüksek katekolamin seviyelerinin sebep olduğu geçici ve tedavi edilebilir bir rahatsızlıktır ve genellikle akut koroner sendroma benzer klinik semptomlarla kendini gösterir. Özellikle menopoz sonrası kadınlarda görülen bu durum oksijen arz ve talebi

arasındaki dengesizlikle ilişkilendirilir. Tedavi stresi azaltmayı, altta yatan hastalıkları tedavi etmeyi ve destekleyici bakımı içerir (211,212).

Koroner arter embolisi, kalpten veya vücudun diğer bölgelerinden gelen embolilerin koroner arteri tıkayarak kan akışını engellemesi ve sonucunda miyokard iskemisi oluşması olarak tanımlanabilir; ciddi ve potansiyel olarak hayatı tehdit eden bir durumdur. Koroner arter embolizmi teşhisi için ayrıntılı hasta öyküsü ve koroner anjiyografi gibi görüntüleme çalışmaları gereklidir. Trombus aspirasyonu, stent implantasyonu, balon anjiyoplasti, antikoagülasyon tedavisi ve infektif nedenleri ele alan ilaçlar yaygın tedaviler arasında yer almaktadır. Atriyal fibrilasyon ve kapakçık kalp hastalıklarındaki artan insidans, koroner embolizm risk faktörlerini göz önünde bulundurmaya önemli kılmaktadır. Tıbbi müdahaleler sırasında iyatrojenik koroner embolizmi önlemek için tedbirler alınmalıdır. Hızlı tedavi miyokard iskemisi ve nekrozu gibi ciddi sonuçları önlemede hayati önem taşımaktadır (196,213).

## 2.6 İnme

İnme, dünya çapında yaygın ve sakat bırakıcı bir sağlık sorunu olarak ortaya çıkmakta ve küresel nüfusun yaşlanmasıyla etkisi artmaktadır (214). Güncel araştırmalara göre inme, küresel ölüm ve engellilik nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır (215). Artan genç nüfusta özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde inme vakaları görülmektedir. Ülkeler, bölgeler ve etnik gruplar arasında inme yükü büyük farklılıklar göstermektedir. Yüksek gelirli ülkelerde inme önleme, akut tedavi ve nörorehabilitasyon alanlarındaki gelişmelerle inmenin genel yükünde önemli bir azalma sağlanmıştır. Ancak düşük ve orta gelirli ülkelerde inme insidansı ve mortalitesi önemli sağlık sorunları oluşturmaya devam etmektedir (216,217).

İnme başta ABD'de özellikle yaşlı nüfusta uzun süreli morbidite nedeni olup, yapılan bir çalışmaya göre yılda yaklaşık 800000 yeni inme vakası görülmekte ve birçok kişi günlük yaşam aktivitelerinde engelli kalmaktadır. Hareketlilik kaybı, afazi ve depresyon gibi sonuçlar toplumdaki engellilik yükünü artırmaktadır (218).

Yüksek gelirli ülkelerde risk faktörlerinin hedeflenmesi inme insidansı ve Engelliğe Ayarlanmış Yaşam Yılları (DALY) metriğinde iyileşmelere yol açmıştır. Ancak düşük ve orta gelirli ülkelerdeki vakaların artışıyla global inme yükü artmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerdeki genç yetişkinler arasında özellikle hemorajik inme kaynaklı inme insidansı ve DALY'lerinde artış gözlenmiştir (219,220). Yüksek tansiyon, diyabet ve obezite gibi bu risk faktörlerinin inme riskini artırdığı bilinmektedir (217). Özellikle dünya nüfusunun %60'ından fazlasına ev sahipliği

yaptığı ve birçok "gelişmekte olan" ekonomiyi içeren Asya'da durum son derece ürkütücüdür. Asya'da inme mortalite oranları Batı Avrupa, Amerika veya Okyanusya'ninkilerden daha yüksektir ve Doğu Avrupa'dakilere benzerdir (221).

Sağlık sonuçlarındaki ırksal ve etnik farklılıklar, Amerika'da siyahların beyazlara oranla daha yüksek ölüm oranlarına ve Meksika asıllı Amerikalıların genç yaşlarda yüksek iskemik inme oranlarına sahip olması gibi çarpıcı şekillerde ortaya çıkmaktadır. Bu eğilimler sadece ABD ile sınırlı değildir; diğer gelişmiş ülkelerde de benzer bulgular rapor edilmektedir. Azınlık grupların karşılaştığı bu artış, hipertansiyon ve sosyoekonomik faktörler gibi spesifik risk faktörleriyle ilişkilendirilebilir (59,222,223).

Son yıllarda Türkiye'de de yaşam sürelerinin uzamasıyla inme sıklığında da bir artış gözlenmektedir. 2019 yılında Türkiye'de 435941 ölüm gerçekleşmiş olup kardiyovasküler hastalıkların %36,8'lik bir oranla bu ölümlerin en yaygın nedeni olduğu görülmektedir. İnme, bu alt grupta %22,2'lik bir oranla ikinci sırayı almaktadır. İnme kadınlarda üçüncü sırada, erkeklerde ise dördüncü sırada yer almaktadır ve inme ölümleri 2002'den 2017'ye kadar %56 artmıştır (224).

İnme, aynı kalp krizi atakları kavramı gibi nitelendirebileceğimiz beyin ataklarına yol açabilen serebral sirkülasyondaki ani kesintiler olup tipik olarak iskemik ve hemorajik olmak üzere iki ana başlık altında incelenir. En yaygın inme tipi olan iskemik inme trombotik veya embolik tıkanmalar nedeniyle beyin arterlerindeki kan akışının kesilmesinden kaynaklanır. Hemorajik inme ise daha nadir görülse de ihmal edilemeyecek sonuçlar doğurur; beyin dokusu içine kanama ile karakterize intraserebral hemorajiler ve meninkslerin altında meydana gelen subaraknoid kanama (SAK) şeklinde ortaya çıkar. Bu kanamalar doğrudan travmaya ve sekonder olarak iltihaplanma ve artmış kafa içi basınç nedeniyle hücre ölümüne neden olur. Acil kardiyak bakım gibi inme belirtilerinin hızlı tanınması ve tedaviye hızlı başlanması beyin dokusu ve fonksiyonunun korunması için esastır (225).

Yapılan bir meta-analiz, acil serviste yaklaşık %9 oranında serebrovasküler olayların, iskemik inme, subaraknoid kanama ve geçici iskemik atakların başlangıçta kaçırıldığını ortaya koymuştur. İnme tanısı zor olabilir çünkü semptomlar geniş çapta değişebilir ve özellikle geçici iskemik atakta belirgin olmayabilir (226).

İnme teşhisi esnasında tanısal sorunlar meydana gelebilmektedir. Felç izlenimi veren ancak farklı hastalıklara bağlı olarak gelişen akut fokal nörolojik belirtiler/semptomlarla seyreden yanlış pozitifler diğer bir ifade ile 'inme taklitleri' veya atipik inme prezentasyonlarıyla inme tanısında yetersizliğe neden olan yanlış negatifler kavramsal olarak 'inme bukalemunları'

inme teşhisinde yapılan hatalardır (227). Genç hastalar, vasküler risk faktörlerinin yokluğu veya azlığı, posterior dolaşım lokalizasyonu ve hafif klinik prezentasyonları (göz deviasyonun olmaması gibi) gibi durumlar atipik inme vakalarının gözden kaçırılma riskini artırabilir (228). İnme bukalemunları arasında baş dönmesi semptomu, posterior sirkülasyon inmesi olan hastaların %75'ine kadarında görülebilir, bu da teşhisini zorlaştırır ve izole semptom olarak başka nörolojik işaretler olmadan ortaya çıkarsa yanlış teşhis riskini artırır (229). Son çalışmalar, inme ile ilişkili vasküler vestibüler sendromun tanılanmasında kapsamlı değerlendirmenin önemini vurgulamıştır (230). Akut vestibüler bozuklukları değerlendirmek için zamanlama, tetikleyiciler ve hedefe yönelik muayene üzerine odaklanan TiTrATE (Timing, triggers and targeted bedside eye examinations) yaklaşımı önerilmektedir (229). İnme ile ilişkili vasküler baş dönmesinin en yaygın formu, aniden başlayan vertigo veya baş dönmesi, bulantı, kusma, baş hareketine toleranssızlık ve dengesizlik ile karakterize olan akut vestibüler sendromdur (231,232). Ayrıca akut geçici vestibüler sendrom vakalarında, izole geçici vertigo ile seyreden TIA düşünülürken HINTS (baş impulsu testi (HIT), bakış ve göz titremesi testi ve skew sapmasının tespiti için alternatif örtme testi) muayenesi ve MRI'nın tanısal faydası sınırlıdır (233).

Bilinç azalması/koma, inme yanlış tanısına yol açan ikinci en sık görülen kalıp olarak karşımıza çıkmaktadır ve hatalı tanı vakalarının yaklaşık %20'sinden sorumludur (234). Özellikle genç hastalarda görülen zihinsel durum değişiklikleri, sıklıkla psikojenik hastalıklara bağlanmaktadır. Ancak bu durum hafif felçlerin yanı sıra özellikle stupor veya komadaki hastalar olmak üzere çok şiddetli felçlerin gözden kaçmasına neden olabilir (228).

Özellikle auralı migren baş ağrısının felç için bir risk faktörü olduğuna ve aura belirtilerinin, migren ataklarına atfedilen semptomlar nedeniyle inme tanısı konulmasında yanlış yapılmasına veya tedavi gecikmesine yol açabilecek şekilde felçle ilişkili nörolojik eksiklikleri taklit edebileceğine dikkat çekilmelidir. Ayrıca migrenin kendisi, migrenöz enfarktüs adı verilen serebral enfarktüs nedeni olarak gösterilmiş ve bu durumların karmaşık ilişkisini ve kapsamlı değerlendirme ile ayırıcı tanının önemini vurgulamıştır. Bunun üzerine herhangi bir serebrovasküler olayın örneğin iskemik inme, intraserebral hemoraji, venöz sinüs trombozu veya servikal arter diseksiyonu, sadece baş ağrısı semptomu ile sunulabileceği ve ciddi nörolojik durumların migren veya diğer primer baş ağrısı bozuklukları olarak yanlış tanılanabileceği unutulmamalıdır (226). Baş ağrısının klinik belirtileri, ani başlangıçlı şiddetli baş ağrısı, subaraknoid kanamayı işaret ederken akut serebrovasküler hastalıklar için düşük duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. İskemik inme hastalarının yaklaşık %15'inde başlangıçta baş ağrısı görülür,

bu da baş ağrısının inme teşhisindeki önemini vurgular (235). Diğer taraftan, inme şüphesiyle değerlendirilen hastaların sadece küçük bir yüzdesine sonunda migren tanısı konulur, bu da serebrovasküler olaylar bağlamında baş ağrısının alternatif nedenlerinin dikkatlice değerlendirilmesinin gerekliliğini ortaya koyar. Yapılan bir çalışmaya göre, acil servisten belirsiz baş ağrısı teşhisiyle taburcu edilen hastaların yaklaşık %0,5'inde, 30 gün içinde iskemik inme de dahil olmak üzere ciddi bir nörolojik durum tespit edilmiştir (236).

Tüm inmelerin yüzde birinden azını oluşturan izole monoparezi nadir görülür ve sıklıkla, periferik sinir hasarı yani periferik nöropati ile karıştırılır (237). Rolandik arter tarafından beslenen ve genellikle presantral gyrusun el motor alanını etkileyen lezyonlarla karakterize olan ve karşıt motor korteksin lezyonları ile ilişkili olan “kortikal el” adı verilen tip serebrovasküler hastalıkların bir türüdür (238). Embolik kaynakların dikkatlice değerlendirilmesi iskemik inme durumunda doğru teşhis ve tedavi için önemlidir. Kortikal ayak ise, kortikal el kadar sık tanınmayan bir inme türüdür. Bu nedenle izole monoparezi tıbbi uygulamada nadir ancak önemli bir durumdur ve doğru teşhisi ve tedavisi için merkezi ve periferik sinir sistemi arasındaki ayrımın yapılması ve kardiyovasküler risk faktörlerinin göz önünde bulundurulması gereklidir (239,240).

İnme sonrası nadiren ortaya çıkan hiperkinetik hareket bozuklukları, çoğunlukla küçük damar hastalığıyla ilişkili beyin derin bölgelerindeki infarktlar sonucunda gelişir. Akut dönemde, hemikore-hemiballismus sendromu, asterixis ve epizodik paroksizmal diskinezi gibi geçici belirtiler görülürken; distoni, tremor, vasküler parkinsonizm ve vasküler kore gibi durumlar kalıcı hareket bozukluklarına yol açabilir (241). İnmeye bağlı hareket bozukluklarının kesin lokalizasyonu genellikle belirsizdir ve farklı beyin lezyonları aynı hareket bozukluğuna sebep olabilir (242). Özellikle limb-shaking TIAlar, yüksek dereceli karotis arter stenozu veya oklüzyonu ile ilişkili nadir gözlemlenen hemodinamik fonksiyon bozukluklarıdır ve bu durumlar ortostatik pozisyon değişiklikleri veya egzersizle tetiklenen ritimsiz, istemsiz hareketlere neden olabilir (243).

İnme sırasında, genellikle ilk 24 saat içinde akut hipertansif bir tepki görülebilir. Hipertansif ensefalopati ve posterior reversibl ensefalopati sendromu gibi durumlar, aniden yükselen kan basıncı ile ilişkilendirilebilir (244).

### **3. GEREÇ ve YÖNTEM**

#### **3.1 Araştırmanın Türü**

Araştırmamız kesitsel tanımlayıcı desende bir anket çalışmasıdır.

#### **3.2 Araştırmanın Yeri ve Zamanı**

Çalışma etik kurul onayı alındıktan sonra 1 Ekim 2023 – 31 Aralık 2023 tarihleri arasında, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniği'nde, araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden hastalar ile yüzyüze görüşme tekniğiyle anket uygulanarak yapılmıştır.

#### **3.3 Araştırmanın Evreni ve Örneklem**

Çalışmaya dahil olma kriterlerini sağlayan, 40 yaş üstü bireyler alınmıştır. Araştırma için güven seviyesi ve kabul edilebilir hataya göre önceden örneklem büyüklüğü hesaplama tablosu kullanılarak 1800 evrene sahip bu araştırmada  $\pm\%5$  kabul edilebilir hata ile önerilen örneklem büyüklüğü 293 olarak belirlenmiştir. Çalışmanın veri toplama aşamasında; araştırmanın örneklemini 1 Ekim 2023 – 31 Aralık 2023 tarihleri arasında polikliniğe başvuran ve çalışmaya dahil olma kriterlerini karşılayan gönüllü 317 hasta oluşturmuştur. Çalışmada kontrol grubu bulunmamaktadır.

#### **3.4 Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri**

1. 40 yaşından büyük olmak
2. Anketi cevaplamayı kabul etmek

#### **3.5. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri**

1. Anketleri cevaplamayı kabul etmeme
2. Psikiyatrik hastalığı bulunma ve bu nedenle ilaç kullanma
3. Anket sorularını cevaplayabilecek mental fonksiyona sahip olmama

#### **3.6 Veri Toplama Araçları**

Araştırmada veri toplamak amacıyla araştırmacılar tarafından hazırlanan sosyodemografik veri formu ve hastaların kardiyovasküler risk sınıflandırması (Framingham skoru ve PCRAE

skoru hesaplama sistemleri ile) ve Hastalık Yönetim Platformu baz alınarak yine araştırmacılar tarafından hazırlanmış olan semptom ve risk değerlendirmeye yönelik veri formu kullanılmıştır.

### **3.7 Verilerin Değerlendirilmesi**

Çalışma verilerinin istatistiksel analizinde SPSS 17.0 paket programı kullanılmıştır. Örnekleimize ait tanımlayıcı bulgularda; sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma ile, kategorik değişkenler sayı yüzde dağılımları ile tanımlanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı farkın olup olmadığının karşılaştırılmasında ki-kare testi uygulanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olan gruplar arasında anlamlılığın yönünü belirlemek için Somers Delta (d) testi yapılmıştır. Somers delta sıralı bir bağımlı değişken ile sıralı bir bağımsız değişken arasındaki ilişkinin yönünün ve gücünün bir ölçüsüdür. Araştırma ekibi tarafından hazırlanan anketin güvenilirliğini belirlemek için Cronbach alfa katsayısı hesaplanmıştır (0,755). Son olarak kardiyovasküler risk faktörleriyle ilişkili semptomların anketteki yüklerini saptamak için faktör analizi yapılmıştır. Faktör analizi aynı yapıyı ölçen çok sayıda değişkenden az sayıda ve tanımlanabilir nitelikte anlamlı değişkenler elde etmeye yönelik çok değişkenli bir istatistiktir.

### **3.8 Araştırmanın Etik Yönü**

Araştırma İzmir Katip Çelebi Üniversitesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulundan 21.09.2023 tarih ve 0349 karar nolu etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmanın etik kurul onayı alındıktan sonra hastanenin ARGE biriminden gerekli izinler alınmıştır

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya gönüllülük esası ile toplam 317 kişi katılmıştır. Katılımcıların %55,5'ini (n:176) kadınlar oluşturmaktadır. Çalışma örnekleminin yaş ortalaması  $61,69 \pm 12,75$ 'tir. Çalışma grubunun diğer sosyodemografik ve klinik özellikleri tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Çalışma Örnekleminin Sosyodemografik ve Klinik Verileri

Yaş, Ortalama $\pm$ SS	61,69 $\pm$ 12,75		
		n (sayı)	Yüzde (%)
<b>Cinsiyet</b>	Kadın	176	55.5
	Erkek	141	44.5
<b>Eğitim Düzeyi</b>	Ortaokul ve altı	73	23
	Lise ve üstü	244	<b>77</b>
<b>Medeni Durum</b>	Bekar	22	6.9
	Evli	252	<b>79.5</b>
	Dul/Boşanmış	43	13.6
<b>Gelir Düzeyi</b>	Asgari ücret altı	35	11
	Asgari ücret	42	13.2
	Asgari ücret üstü	240	<b>75.8</b>
<b>Yaşam Kalitesi</b>	Düşük	28	8.8
	Orta	183	<b>57.7</b>
	Yüksek	106	33.5
<b>Sigara Kullanımı</b>	Evet	59	18.6
	Hayır	258	<b>81.4</b>
<b>Alkol Kullanımı</b>	Evet	79	24.9
	Hayır	238	<b>75.1</b>
<b>Düzenli Egzersiz</b>	Haftada en az 3 gün, 25 dk, yüksek şiddetli	24	7.6
	Haftada en az 5 gün, 30 dk, orta şiddetli	78	24.6
	Hem haftada en az 3 gün, 25 dk, yüksek şiddetli hem de haftada en az 5 gün, 30 dk, orta şiddetli	45	14.2
	Yetersiz	73	23
	Yapmıyor	97	30.6
<b>VKİ</b>	18.5 altı düşük	14	4.4
	18.5-25 normal	115	36.3
	25-30 kilolu	142	<b>44.8</b>
	30üstü obez	46	14.5

Katılımcıların anamnezlerine göre risk faktörleri incelendiğinde; örneklemin %19,6'sında (n:62) geçirilmiş koroner arter hastalığı öyküsünün bulunduğu görülmüştür. Katılımcıların yarısının antihipertansif ilaçlar kullandığı (n:158), yaklaşık 1/3'ünün de antikoagülan ilaçlar kullandığı (n:99) görülmüştür. Katılımcıların birinci derece yakınlarında bulunan ve katılımcı için risk faktörü sayılabilen hastalıklar arasında ailede erken KVH'nın yüzdesi 33,4 olarak (n:106) saptanmıştır. Katılımcılar için risk göstergesi olarak değerlendirilebilecek hastalıklardan hipertansiyon katılımcıların yaklaşık yarısında bulunması nedeniyle ön plana çıkmaktadır. Ayrıca kardiyovasküler hastalıklar %26,5'inde (n:84), hiperkolesterolemi %25,6'sında (n:81), tip 2 diabet %15,8'inde (n:50) görülmüştür. Çalışma kapsamındaki kişilerin anamnezlerine göre risk faktörleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (Tablo.2).

**Tablo 2.** Çalışmaya Dahil Edilen Kişilerin Anamnezlerine Göre Risk Faktörleri\*

		n (sayı)	Yüzde(%)
<b><i>Geçirilmiş Kardiyovasküler Hastalık Öyküsü</i></b>			
<b>İnme</b>	Evet	19	6.0
	Hayır	298	94.0
<b>Periferik Arter Hastalığı</b>	Evet	12	3.8
	Hayır	305	96.2
<b>Geçici İskemik Atak</b>	Evet	14	4.4
	Hayır	303	95.6
<b>Koroner Arter Hastalığı</b>	Evet	62	19.6
	Hayır	255	80.4
<b>Sinüs Trombozu</b>	Evet	1	0.3
	Hayır	316	99.7
<b><i>Hastanın Kullandığı İlaçlar</i></b>			
<b>Antidiyabetik</b>	Evet	52	16.4
	Hayır	265	83.6
<b>Antihipertansif</b>	Evet	159	50.2
	Hayır	158	49.8
<b>Antihiperlipidemik</b>	Evet	79	24.9
	Hayır	238	75.1
<b>Antikoagülan</b>	Evet	99	31.2
	Hayır	218	68.8
<b><i>Hastanın 1. Derece Yakınlarında Risk Oluşturabilecek Hastalıklar</i></b>			
<b>Ailede Erken KVH</b>	Evet	106	33.4
	Hayır	211	66.6
<b>Ailede Erken Hiperkolesterolemi</b>	Evet	62	19.6
	Hayır	255	80.4

<b>Ailede Erken Yaş Ateroskleroz</b>	Evet	32	10.1
	Hayır	285	89.9
<b>Ailede Erken İnme</b>	Evet	18	5.7
	Hayır	299	94.3
<b>Ailede Erken Kanama/Pıhtılaşmaya Yatkınlık Oluşturan Hematolojik Hastalık</b>	Evet	5	1.6
	Hayır	312	98.4
<b><i>Risk Göstergesi Olarak Değerlendirilebilecek Hastalıklar ve Operasyonlar</i></b>			
<b>Ateroskleroz</b>	Evet	37	11.7
	Hayır	280	88.3
<b>Kardiyovasküler Hastalık</b>	Evet	84	26.5
	Hayır	233	73.5
<b>Geçirilmiş Miyokard Enfarktüsü</b>	Evet	18	5.7
	Hayır	299	94.3
<b>Tip 1 Diyabet</b>	Evet	1	0.3
	Hayır	316	99.7
<b>Akut Koroner Sendrom</b>	Evet	32	10.1
	Hayır	285	89.9
<b>Tip 2 Diyabet</b>	Evet	50	15.8
	Hayır	267	84.2
<b>Periferik Arter Hastalığı</b>	Evet	9	2.8
	Hayır	308	97.2
<b>Aort Anevrizması</b>	Evet	6	1.9
	Hayır	311	98.1
<b>Hiperkolesterolemi</b>	Evet	81	25.6
	Hayır	236	74.4
<b>Geçici iskemik Atak</b>	Evet	12	3.8
	Hayır	305	96.2
<b>Hipertansiyon</b>	Evet	152	47.9
	Hayır	165	52.1
<b>İnme</b>	Evet	19	6.0
	Hayır	298	94.0
<b>Koroner/ Arteriyal Revaskülarizasyon Operasyonu</b>	Evet	39	12.3
	Hayır	278	87.7

\*: Kişiler bu soru için birden fazla şık işaretleyebilmektedir.

Katılımcıların Framingham risk skoruna göre sayı ve yüzde dağılımı incelendiğinde; üç grubun sayı ve yüzde dağılımının birbirine yakın olduğu görülmüştür. %36,9 oranı ile en kalabalık grubu düşük risk grubu oluştururken; sırasıyla %36 ve %27,1 ile yüksek ve orta riskli gruplar düşük riskli grubu takip etmiştir. (Tablo 3)

**Tablo 3.** Framingham Risk Skoruna Göre Örneklemin Sayı ve Yüzde Dağılımı

	<b>Düşük Risk</b>	<b>Orta Risk</b>	<b>Yüksek Risk</b>	<b>Toplam</b>
<b>n (sayı)</b>	117	86	114	317
<b>Yüzde (%)</b>	36.9	27.1	36	100

Framingham risk skoru ile akut koroner sendrom semptomları istatistiksel anlamlılık açısından incelendiğinde; iki parametre anlamlı bulunmuştur. Framingham risk skoru ile geçmeyen nefes darlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmış; risk skoru arttıkça geçmeyen nefes darlığı semptomu daha sık görülmüştür (p:0,027 d:-0,112). Framingham risk skoru ile aşırı terleme arasında da istatistiksel anlamlı ilişki saptanmış; risk skoru arttıkça aşırı terleme semptomu daha sık görülmüştür (p:0,024 d:-0,128) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Framingham Risk Skoruna Göre Akut Koroner Sendrom Semptomların İstatistiksel Anlamlılığı

<b>Akut Koroner Sendrom Semptomları</b>		<b>Düşük Risk n (%)</b>	<b>Orta Risk n (%)</b>	<b>Yüksek Risk n (%)</b>	<b>P*/d</b>
<b>Retrosternal ağrı</b>	<b>olan</b>	23 (19,7)	18 (20,9)	22 (19,3)	0,957
	<b>olmayan</b>	94 (80,3)	68 (79,1)	92 (80,7)	
<b>Bulantı kusma</b>	<b>olan</b>	6 (5,1)	6 (7,0)	9 (7,9)	0,691
	<b>olmayan</b>	111 (94,9)	80 (93,0)	105 (92,1)	
<b>Geçmeyen Nefes Darlığı</b>	<b>olan</b>	10 (8,5)	8 (9,3)	22 (19,3)	<b>0,027 -0,112</b>
	<b>olmayan</b>	107 (91,5)	78 (90,7)	92 (80,7)	
<b>Halsizlik</b>	<b>olan</b>	24 (20,5)	19 (22,1)	24 (21,1)	0,963
	<b>olmayan</b>	93 (79,5)	67 (77,9)	90 (78,9)	
<b>Baş Dönmesi</b>	<b>olan</b>	11 (9,4)	11 (12,8)	15 (13,2)	0,627
	<b>olmayan</b>	106 (90,6)	75 (87,2)	99 (86,8)	
<b>Bilinç Kaybı</b>	<b>olan</b>	6 (5,1)	1 (1,2)	4 (3,5)	0,312
	<b>olmayan</b>	111 (94,9)	85 (98,8)	110 (96,5)	
<b>Aşırı Terleme</b>	<b>olan</b>	14 (12,0)	20 (23,3)	29 (25,4)	<b>0,024 -0,128</b>
	<b>olmayan</b>	103 (88,0)	66 (76,7)	85 (74,6)	

\*ki-kare ve somers delta testleri kullanılmıştır.

Framingham risk skoru ile inme semptomları istatistiksel anlamlılık açısından incelendiğinde; iki parametre anlamlı bulunmuştur. Framingham risk skoru ile anlama bozukluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmış; risk skoru arttıkça anlama bozukluğu semptomu daha sık görülmüştür (p:0,049 d:-0,046). Framingham risk skoru ile klaudikasyon arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmış; Framingham risk skoru arttıkça

klaudikasyo semptomu daha sık görülmüştür (p:0,014 d:-0,131). Framingham risk skoruna göre inme septomlarının istatistiksel anlamlılıkları Tablo.5’de verilmiştir.

**Tablo 5.** Framingham Risk Skoruna Göre İnme Semptomların İstatistiksel Anlamlılığı

İnme Semptomları		Düşük Risk n (%)	Orta Risk n (%)	Yüksek Risk n (%)	P*/d
Yüz Felci	Olan	1 (0.9)	1 (1.2)	1 (0.9)	0.971
	Olmayan	116 (99.1)	85 (98.8)	113 (99.1)	
Konuşma Bozukluğu	Olan	2 (1.7)	2 (2.3)	6 (5.3)	0.265
	Olmayan	115 (98.3)	84 (97.7)	108 (94.7)	
Anlama Bozukluğu	Olan	2 (1.7)	0 (0.0)	6 (5.3)	<b>0.049</b> <b>-0.046</b>
	Olmayan	115 (98.3)	86 (100.0)	108 (94.7)	
İlk Defa Olan Şiddetli Başağrı ve Bulantı/ Kusma	Olan	5 (4.3)	1 (1.2)	1 (0.9)	0.159
	Olmayan	112 (95.7)	85 (98.8)	113 (99.1)	
Ani Görme Bozukluğu	Olan	3 (2.6)	6 (7.0)	3 (2.6)	0.192
	Olmayan	114 (97.4)	80 (93.0)	111 (97.4)	
Dengesizlik	Olan	12 (10.3)	8 (9.3)	19 (16.7)	0.204
	Olmayan	105 (89.7)	78 (90.7)	95 (83.3)	
Bayılma	Olan	5 (4.3)	3 (3.5)	7 (6.1)	0.653
	Olmayan	112 (95.7)	83 (96.5)	107 (93.9)	
Bilinç Değişikliği	Olan	5 (4.3)	6 (7)	8 (7)	0.614
	Olmayan	112 (95.7)	80 (93)	106 (93)	
Kol Güçsüzlüğü	Olan	6 (5.1)	8 (9.3)	12 (10.5)	0.298
	Olmayan	111 (94.9)	78 (90.7)	102 (89.5)	
Bacak Güçsüzlüğü	Olan	7 (6)	11 (12.8)	17 (14.9)	0.080
	Olmayan	110 (94)	75 (87.2)	97 (85.1)	
Anjina Pektoris	Olan	9 (7,7)	10 (11,6)	12 (10,5)	0.612
	Olmayan	108 (92,3)	76 (88,4)	102 (89,5)	
Klaudikasyo	Olan	22 (18,8)	16 (18,6)	38 (33,3)	<b>0.014</b> <b>-0.131</b>
	Olmayan	95 (81,2)	70 (81,4)	76 (66,7)	

\*ki-kare ve somers delta testleri kullanılmıştır.

Framingham sonrası, katılımcıların PCRAE risk skoruna göre sayı ve yüzde dağılımı incelendiğinde; iki grubun sayı ve yüzde dağılımın birbirine yakın olduğu görülmüştür. Yüksek riskli grup katılımcıların %54,9’unu oluştururken, düşük riskli grup katılımcıların %45,1’ini oluşturmaktadır (Tablo 6).

**Tablo 6.** PCRAE Risk Skoruna Göre Örneklemin Sayı ve Yüzde Dağılımı

	<b>Düşük Risk</b>	<b>Yüksek Risk</b>	<b>Toplam</b>
<b>n (sayı)</b>	143	174	317
<b>Yüzde (%)</b>	45.1	54.9	100

PCRAE risk skoru ile akut koroner sendrom semptomları arasındaki istatistiksel ilişki incelendiğinde; geçmeyen nefes darlığı ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmış; risk skoru arttıkça geçmeyen nefes darlığı semptomu daha sık görülmüştür. (p:0,040 d:-0,107) (Tablo 7)

**Tablo 7.** PCRAE Risk Skoruna göre Akut Koroner Sendrom Semptomlarının İstatistiksel Anlamlılığı

<b>Akut Koroner Sendrom Semptomları</b>		<b>Düşük Risk n (%)</b>	<b>Yüksek Risk n (%)</b>	<b>P*/d</b>
<b>Retrosternal ağrı</b>	<b>olan</b>	28 (19.6)	35 (20.1)	0.906
	<b>olmayan</b>	115 (80.4)	139 (79.9)	
<b>Bulantı kusma</b>	<b>olan</b>	9 (6.3)	12 (6.9)	0.830
	<b>olmayan</b>	134 (93.7)	162 (93.1)	
<b>Geçmeyen Nefes Darlığı</b>	<b>olan</b>	12 (8.4)	28 (16.1)	<b>0.040</b>
	<b>olmayan</b>	131 (91.6)	146 (83.9)	<b>-0.107</b>
<b>Halsizlik</b>	<b>olan</b>	26 (18.2)	41 (23.6)	0.243
	<b>olmayan</b>	117 (81.8)	133 (76.4)	
<b>Baş Dönmesi</b>	<b>olan</b>	15 (10.5)	22 (12.6)	0.552
	<b>olmayan</b>	128 (89.5)	152 (87.4)	
<b>Bilinç Kaybı</b>	<b>olan</b>	5 (3.5)	6 (3.4)	0.981
	<b>olmayan</b>	138 (96.5)	168 (96.6)	
<b>Aşırı Terleme</b>	<b>olan</b>	26 (18.2)	37 (21.3)	0.494
	<b>olmayan</b>	117 (81.8)	137 (78.7)	

\*ki-kare ve somers delta testleri kullanılmıştır.

PCRAE risk skoru ile inme semptomları arasındaki istatistiksel ilişki incelendiğinde; ilk defa olan şiddetli başağrısı ve bulantı kusma arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmıştır. PCRAE risk skoru arttıkça ilk defa olan şiddetli başağrısı ve bulantı kusma semptomu daha az sıklıkta görülmüştür (p:0,029 d:0,067). PCRAE risk skoru ile bayılma arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmış; PCRAE risk skoru arttıkça bayılma semptomu daha sık görülmüştür (p:0,045 d:-0,081). PCRAE risk skoru ile bacak güçsüzlüğü arasında da istatistiksel anlamlı ilişki saptanmış; PCRAE risk skoru arttıkça bacak güçsüzlüğü semptomu daha sık görülmüştür. (p:0,037 d:-0,106) (Tablo 8).

**Tablo 8.** PCRAE Risk Skoruna göre İnme Semptomlarının İstatistiksel Anlamlılığı

İnme Semptomları		Düşük Risk n (%)	Yüksek Risk n (%)	P*/d
Yüz Felci	Olan	1 (0.7)	2 (1.1)	0.680
	olmayan	142 (99.3)	172 (98.9)	
Konuşma Bozukluğu	Olan	2 (1.4)	8 (4.6)	0.105
	olmayan	141 (98.6)	166 (95.4)	
Anlama Bozukluğu	Olan	1 (0.7)	7 (4.0)	0.060
	olmayan	142 (99.3)	167 (96.0)	
İlk Defa Olan Şiddetli Başağrı ve Bulantı/ Kusma	Olan	6 (4.2)	1 (0.6)	<b>0.029</b> <b>0.067</b>
	olmayan	137 (95.8)	173 (99.4)	
Ani Görme Bozukluğu	Olan	5 (3.5)	7 (4.0)	0.807
	olmayan	138 (96.5)	167 (96.0)	
Dengesizlik	Olan	12 (8.4)	27 (15.5)	0.055
	olmayan	131 (91.6)	147 (84.5)	
Bayılma	Olan	3 (2.1)	12 (6.9)	<b>0.045</b> <b>-0.081</b>
	olmayan	140 (97.9)	162 (93.1)	
Bilinç Değişikliği	Olan	6 (4.2)	13 (7.5)	0.222
	olmayan	137 (95.8)	161 (92.5)	
Kol Güçsüzlüğü	Olan	7 (4.9)	19 (10.9)	0.052
	olmayan	136 (95.1)	155 (89.1)	
Bacak Güçsüzlüğü	Olan	10 (7.0)	25 (14.4)	<b>0.037</b> <b>-0.106</b>
	olmayan	133 (93.0)	149 (85.6)	
Eforla Anjina Pektoris	Olan	10 (7.0)	21 (12.1)	0.130
	olmayan	133 (93.0)	153 (87.9)	
Klaudikasyo	Olan	27 (18.9)	49 (28.2)	0.054
	olmayan	116 (81.1)	125 (71.8)	

\*ki-kare ve somers delta testleri kullanılmıştır.

AKS semptomları için faktör analizi uygulandığında; ilk faktör %31,581, ikinci faktör ise %16,90 oranında toplam varyansı açıklamaktadır. Bu, ilk faktörün veri setindeki değişikliğin önemli bir kısmını temsil ettiğini gösterir. İlk faktörde en yüksek yükler bulantı kusma, baş dönmesi ve halsizlik semptomlarıdır. İkinci faktör, retrosternal ağrı için yüksek pozitif yük ve bilinç kaybı için negatif yük, aşırı terleme için pozitif yük göstermektedir (Tablo 9).

**Tablo 9. Akut Koroner Sendrom Semptomlarının Faktör Analizi**

	<b>1. faktör yükleri</b>	<b>2. faktör yükleri</b>
Bulantı kusma	<b>0,675</b>	
Baş dönmesi	<b>0,657</b>	
Halsizlik	<b>0,651</b>	
Geçmeyen nefes darlığı	0,566	
Retrosternal Ağrı	0,346	0,726
Bilinç Kaybı	0,494	-0,562
Aşırı terleme	0,464	0,530

İnme semptomları için faktör analizi uygulandığında; ilk faktör %28,211, ikinci faktör %11,625 ve üçüncü faktör %9,708 oranında toplam varyansı açıklamaktadır. Faktör yükleri incelendiğinde; ilk faktörde yer alan anlama bozukluğu ve konuşma bozukluğu semptomlarında yüksek yükler gözlenmiştir. İkinci faktör bacak güçsüzlüğü ve klaudikasyo üzerinde yüksek yüklerle karakterizedir (Tablo 10).

**Tablo 10. İnme Semptomlarının Faktör Analizi**

	<b>1. faktör</b>	<b>2. faktör</b>	<b>3. faktör</b>	<b>4. faktör</b>
Anlama Bozukluğu	<b>0,909</b>			
Konuşma Bozukluğu	<b>0,881</b>			
Yüz Felci	0,562			
Bacak Güçsüzlüğü		0,721		
Klaudikasyo		0,663		
Kol Güçsüzlüğü		0,618		-0,351
Eforla Anjina Pektoris		0,469	0,368	
İlk Defa Olan Şiddetli Başağrısı ve Bulantı/ Kusma			0,768	
Ani Görme Bozukluğu			0,571	
Bilinç Değişikliği				-0,855
Bayılma				-0,854
Dengesizlik				-0,451

## 5.TARTIŞMA

Ortalama yaşın 61,69 olduğu çalışma örnekleminde, bireylerin yaşlı bir kesimi temsil ettiği söylenbilir. Standart sapma (12,75) da yaş dağılımlarının nispeten geniş olduğunu göstermektedir.

Çalışmada kadın katılımcıların sayısı (n:176) erkeklerden (n:141) daha fazladır. Bu, çalışmanın potansiyel olarak kadınları daha iyi temsil ettiğine işaret edebilir.

Çalışmada eğitim düzeyi dağılımı, katılımcılar arasında heterojenite göstermektedir. Liseyi veya üniversiteyi tamamlayanların (n:244) sayısının, ilkokulu veya daha az eğitimi tamamlayanlardan (n:73) daha fazla olduğu görülmektedir.

Çalışma örnekleminin gelir dağılımı, asgari ücret seviyesinin üstünde toplanmış gibi görünmektedir. En büyük grup (n:240) asgari ücret üstü kazanırken, asgari ücret kazananların sayısı daha az (n:43) ve asgari ücretin altında kazananların sayısı en azdır (n:35). Bu veriler bir sosyoekonomik profil oluşturmak için önemlidir.

Çalışma rnekleminde hem eğitim düzeyinin hem de gelir seviyesinin yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmadaki popülasyonun sosyokültürel açıdan yüksek bir popülasyon olduğu söylenbilir. Bu da popülasyonumuzun kardiyovasküler hastalıklar konusunda belli farkındalık düzeyine sahip olduğunu ve sağlık okuryazarlığının yüksek olduğunu düşündürmektedir. Çalışmada kullanılan anketin Cronbach alfa değerinin (0,755) yüksek olması güvenilirlik açısından bu veri seti analizini doğrulamaktadır.

Çalışmada yüksek gelir seviyesine sahip bireyler genellikle daha yüksek yaşam kalitesine sahip olduklarını beyan etmektedir. Literatürde de çalışma ile uyumlu olarak gelir seviyesinin yaşam kalitesi üzerinde etkisi olduğu bildirilmektedir (245). Yüksek gelir düzeyleri, bireylerin kapsamlı ve entegre sağlık koruma hizmetlerine erişimini artırıp eğitim, iç olanakları, konut ve genel yaşam kalitesini yükselterek yaşam kalitesini olumlu yönde etkiler (246). Ayrıca bu durum aile hekimliği kişi merkezli bakım, kapsamlı yaklaşım ve bütüncül yaklaşım - modelleme çekirdek yeterliliği “Kültürel ve varoluş boyutlarını dikkate alan biyopsikososyal yaklaşım modeli uygulama” yeteneğini toplum bazlı kuramsal bir pratik yansımalarını iyi bir şekilde göstermektedir (247).

Çalışma rnekleminizin büyük çoğunluğunun alkol ve sigara kullanmayan kısmı oluşturması; bu konuda bilinçli bir popülasyon olduğunu ve kardiyovasküler hastalıklar ve risk faktörleri yönünden farkındalığa sahip olduğunu düşündürebilir. Bununla birlikte görece olarak eğitim ve sosyoekonomik düzeyi yüksek bir örneklem içinde dahi sigara ve alkol tüketiminin

var olması nedeniyle toplumun her kesiminde sigara içme ve alkol tüketimi ile ilgili hedeflenmiş müdahaleler veya eğitim programlarına ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir. Yine aile hekimliğinin çekirdek yeterliklerinden olan toplum yönelimli yaklaşım ve kapsamlı yaklaşım ilkeleriyle sağlık ve iyiliğin teşvikinin korunması için bu anlamda güçlü içerikli toplumsal aktiviteler ve halk sağlığı programları oluşturulması gerekliliğini öngördüğü düşünülebilir (248).

Katılımcıların yaklaşık %60'ı VKİ'ne göre kilolu ya da obez grubuna girmektedir. Bu verilerin, aile hekimlerini obezite konusunda dikkatli olmaya yöneltmesi gerektiği düşünülmüştür. Yapılan araştırmalar fiziksel hareketsizliğin kardiyovasküler komplikasyonların önemli bir belirleyicisi olduğunu ve iskemik kalp hastalığı riskinin özellikle fiziksel olarak aktif olmayan kişilerde arttığını göstermektedir (81). Bu bağlamda her ne kadar çalışma örnekleminin büyük çoğunluğu orta ya da yüksek yaşam kalitesine sahip olduğunu beyan etse de, eğitsel ve teşvik edici toplum sağlığı saha çalışmalarının toplumun her kesimine yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Kardiyovasküler hastalıklar, dünya genelinde ölüm nedenleri arasında en ön sıralarda yer almaktadır. Bu hastalıkların başında da KAH gelmektedir (15). TÜİK'in yayınladığı Türkiye geneli verileri de KAH'ın ülkemizdeki yaygınlığını doğrulamaktadır (249). Sunulan çalışmada da katılımcıların %19,6'sında KAH'ın görülmesi bu hastalık üzerine yapılacak taramaların sıklaştırılması gerekliliğini işaret etmektedir. Özellikle erken yaşta KAH geçmişi olan bireylerde KAH riskinin arttığı görülmektedir (115). Ayrıca genetik faktörlerin de KAH üzerinde büyük etkisi olduğu bilinmektedir (111). Ailelerinde MI öyküsü bulunan bireylerde MI riskinin arttığı bildirilmektedir (116). Bu veriler ışığında Türkiye'de KAH ve diğer kardiyovasküler hastalıkların yaygınlığının önemli bir sorun olduğu ortaya çıkmaktadır.

Çalışmada dikkat çekici diğer bir veri popülasyonunun %47,9'unda hipertansiyon tanısı bulunurken, %50,2'sinin antihipertansif ilaç kullanmasıdır. Literatürde çalışma verileri ile uyumlu önemli yayınlar bulunmaktadır. EURIKA çalışması ülkemizin de içinde bulunduğu 17 Avrupa ülkesini içeren, kardiyovasküler risk faktörlerini inceleyen çok merkezli, çok uluslu, kesitsel bir çalışmadır (250). EURIKA çalışmasına Türkiye'den alınan hastalardaki en sık kardiyovasküler risk faktörü %66,5 ile hipertansiyon olmuştur. Çalışmaya katılan diğer Avrupa ülkelerinin hemen hepsinde en sık risk faktörü yine hipertansiyondur ve Avrupa ortalaması %71,9 bulunmuştur (250). Benzer şekilde Kokubo ve arkadaşlarının yaptığı birçok prospektif kohort çalışmasını içeren çalışma, hipertansiyonun toplam mortalite ve KVH için güçlü bir risk

faktörü olduğunu göstermiştir (251).Yapılan başka çalışmalarda da hipertansiyonun, serebrovasküler hastalık, atriyal fibrilasyon (AF), kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı (PAH) gibi birçok kardiyovasküler hastalıkla güçlü bir şekilde ilişkili olduğu ve etkili bir şekilde yönetilmesi gerektiği vurgulanmıştır (3,25). Primordiyal korumada kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörü olan hipertansiyonun erken yaşta önüne geçilerek sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıklarının küçük yaşta benimsenmesinin teşviki önemlidir (148). Primer koruma stratejilerin merkezinde ise hipertansiyonun kontrol altına alınması, sağlıklı kilonun korunması ve risk faktörlerinin erken saptanması ve yönetimi bulunmaktadır (153).

Çalışmada %50'nin üzerinde antihipertansif ilaç kullanımı görülmektedir. Bu yoğunlukta bir ilaç kullanımı olması; hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıkların günümüzde artış göstermesiyle ilişkili olabileceğini düşündürmüştür. Nitekim Heidenreich ve arkadaşlarının Amerikan Kalp Derneği tarafından onaylanan çalışmasının verileri yaklaşık 27 milyon kişide hipertansiyon, 8 milyon kişide koroner kalp hastalığı, 4 milyon kişide inme ve 3 milyon kişide kalp yetmezliği gelişeceği tahmin edildiğini ortaya koymuştur (104). Bu anlamda kardiyoprotektif ajanlar olarak antihipertansif ve statin grubu antihiperlipidemik kullanımı kardiyovasküler hastalıkların sekonder korunmasında önemli bir rol oynamaktadır (155).

Çalışmada tip 2 diyabet; katılımcıların %15,8'inde görülürken, antidiyabetik kullanımı oranı da %16,4 olarak saptanmıştır. Diyabet kardiyovasküler hastalıklar için modifiye edilebilir önemli bir risk faktörüdür (4,90). Glukoz regülasyon düzensizlikleri nedeniyle damar içi plak oluşumunu arttırarak inme ve miyokard enfarktüsü gelişiminde doğrudan rol oynamaktadır (135,252). Obezitenin artması, hipertansiyon, diyabet, glukoz regülasyon bozuklukları ve dislipidemi gibi kardiyometabolik risk faktörlerinin bir araya gelmesi, kardiyometabolik bozuklukların yaygınlaşmasına neden olmaktadır (109). 2021 yılında Sun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 20-79 yaş grubundaki kişiler arasında dünyadaki diyabet prevalansının %10,5 iken, 2045'te %12,2'ye yükseleceği beklendiği ortaya konulmuştur (93). Bu anlamda primer ve sekonder korumada diyabetin kardiyovasküler sağlık açısından önemi vurgulanmaktadır (153,155) .

Çalışmada katılımcıların %25,6'sında hiperkolesterolemi, %24.9'unda ise antihiperlipidemik kullanımı saptanmıştır. Ailede erken hiperkolesterolemi ise katılımcıların %19,6'sında saptanmıştır. Alloubani ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptığı sistematik bir incelemede; dislipideminin birçok kardiyovasküler ve serebrovasküler olayın bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Lipid seviyesinin kontrol edilmesinin inme ve miyokard

enfarktüsünün MI yükünü azaltmak için prognostik bir öneme sahip olduğu vurgulanmıştır (253). Ek olarak diyabet, obezite, inme, hipertansiyon, ileri yaş gibi diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin varlığında lipid seviyesi kontrolü daha da kritik bir öneme sahip olmaktadır (21). Nitekim Framingham risk skoru, kişilerin kardiyovasküler hastalık riskini belirlemek için bahsi geçen risk faktörlerini kullanırken, ATP3 (Yetişkin Tedavi Paneli) gibi kardiyovasküler hastalıkların risk modellenmesinde kullanılan tedavi protokolleri ve yöntemleri, hiperlipidemi kontrol altına almayı hedeflemektedir (174,176). LDL kolesterol düzeylerindeki azalma ne kadar fazla ise kardiyovasküler yarar da o kadar yüksek olmaktadır (254). Bununla birlikte kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde diyetle ilgili temel hedef toplam yağ alımını azaltmak ek olarak doymuş ve trans yağ asitleri yerine doymamış yağ asitlerine diyetle ağırlık vermektir. Sonuç olarak hekimler kardiyovasküler risk faktörlerini azaltmak için diyet, yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaçlar gibi tedavi seçeneklerinden hasta için en uygun olan seçeneği/seçenekleri tercih etmelidir (255).

Çalışmada kullanılan Framingham risk skoru değerlendirme sonucunda; düşük riskli gruptan yüksek riskli gruba doğru gidildikçe akut koroner sendrom semptomu olarak sorguladığımız geçmeyen nefes darlığının daha sık görüldüğü saptanmıştır. Hindistan ve Nural'ın (168) yaptığı çalışmada kadınların daha çok göğüs ağrısı ve dispne yaşadıkları belirlenmiştir. Akbaba'nın (166) çalışmasında hastaların çoğunda göğüs ağrısı (%94) ve nefes darlığı (%87,2) tespit edilmiştir. Dispne veya nefes darlığı, geniş bir yelpazede tıbbi durumu gösterebilen yaygın bir semptomdur. Sıklıkla solunum sorunlarıyla ilişkilendirilse de aynı zamanda kalbi besleyen arterlerin daraldığı koroner stenozun bir semptomu olabilir. Bu durum dispne koroner kalp hastalığının klasik bir semptomu olarak kabul edilmese bile görülebilir (256). Belirsiz kökenli dispne ile başvuran bir hastada koroner arter hastalığı olasılığını düşünmek önemlidir (256). Dispne, aynı zamanda, kalbin vücudun ihtiyaçlarını karşılamak için yeterince kan pompalayamadığı yaşamı tehdit eden bir durum olan kardiyojenik şokun semptomlarının bir parçası da olabilir (257,258).

Son birkaç dekada vaka verilerinde miyokard enfarktüsünün ve kardiyak ölümün azaldığı saptanmıştır (259,260). Rozanski ve arkadaşlarının 1991-2017 yılları arasında stres SPECT miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPI) yapılan 60.000 hastanın ve aynı kuruma 2011-2017 yıllarında koroner BT anjiyografi için başvuran 6500 kişinin semptomlarını analiz ederek 2023 yılında yaptıkları çalışmaya her iki testin de yapıldığı 690 hastayı dahil etmiştir. Çalışmada tipik anjina, atipik anjina, anjinal olmayan ağrı ve yalnızca nefes darlığı olmak üzere

dört semptom kategorisi saptanmıştır. 5 yıllık sağkalım sonuçlarının sunulduğu çalışmada SPECT-MPI kohort verileri, tipik anjina (%16,2 ila %3,1) ve anjinal olmayan ağrı (%20 ila %2,9) prevalansının azaldığını göstermiştir. Atipik anjina %28,6'dan %52,4'e yükselirken nefes darlığı %5,9'dan %14,5'e yükselmiştir. 2011-2017 yılları arasında yapılan koroner BT kohortu eş zamanlı yapılan SPECT-MPI kohortuyla karşılaştırıldığında; anjin dışı ağrının ve tipik anjinanın daha sık, atipik anjinanın daha az sıklıkta, dispnenin ise benzer sıklıkta olduğu görülmüştür. Dispnenin Hem SPECT-MPI kohortunda sıklığında artış görülmesi hem de her iki kohort çalışmasında benzer sıklıkta görülmesi, bu semptomun tutarlılığını ve önemini vurgulaması açısından literatüre büyük bir katkı sunarken bizim çalışma verilerimizle de uyumlu olduğu düşünülmüştür (261). Bu çalışma ek olarak diğer semptom gruplarıyla karşılaştırıldığında, hem revaskülarizasyon uygulanan hem de revaskülarizasyon uygulanmayan hastalarda yalnızca dispnenin tüm nedenlere bağlı en yüksek mortaliteyle ilişkili olduğunu da ortaya koymuştur (261). SPECT-MPI yapılan 18.000 kişiyi içeren bir kohort çalışmasında Abidov ve arkadaşları, göğüs ağrısı semptomlarıyla karşılaştırıldığında dispnenin olumsuz prognostik sonuçlarının önemini vurgulamıştır (262). Çalışmada önceden bilinen KAH durumundan bağımsız olarak, başvuru sırasında diğer semptomları olanlarla karşılaştırıldığında nefes darlığı olan hastalarda kardiyak ölüm ve tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarının anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir (262). Matematiksel olarak dispnenin göğüs ağrısına nazaran 2,57 lik bir yıllık mortalite olasılık oranı hesaplanmıştır (263). Bu çalışmalar, dispnenin sadece bir semptom olmadığını aynı zamanda ciddi bir sağlık sorunu olduğunu ve hastalarda kötü prognoz riskini işaret ettiğini güçlü bir şekilde vurgulamaktadır.

Kardiyak iskemik şüphesi olan popülasyonda obezitenin şiddeti ve gözlenen sonuçları değerlendirmek üzerine yapılan bir çalışmada vücut kitle indeksindeki artışla beraber Framingham skoruna göre %20'nin üzerindeki yüksek riskin bu popülasyon içerisinde daha yaygın hale geldiği görülmüştür. Artan obeziteyle birlikte göğüs ağrısı yerine dispne semptomunun görülme olasılığı daha yüksek saptanmıştır. Obez hastaların göğüs ağrısına daha az, dispneye daha fazla eğilim göstermekte olduğu belirlenmiştir (264).

Dispne, özellikle diyabetli hastalar ve kadınlar arasında iyi bilinen bir anjina eşdeğeridir. Artan ölüm oranı ile ilişkilendirilen miyokard perfüzyon sintigrafisine olan ihtiyacın artmasının bu komorbid durumlarla bağlantılı olduğu görülmektedir (265–267). KAH'ın tanı ve prognostik değerlendirmesine yönelik geleneksel yaklaşımı yeniden

düşünülmesi ve gelecek çalışmaların özellikle dispne semptomu olan hastalarda belirtilerin detaylı açıklamalarını elde etmeye odaklanması gerekmektedir.

Tipik anjina prevalansının azalması ve miyokardiyal iskemi ve obstrüktif KAH yükünün azalması ile birlikte, dispnenin modern çağın korkulan bir semptomu olan yeni anjina olup olmadığı sorusu tipik anjinanın KAH'ın korkulan semptomu olduğu yönündeki konvansiyonel KAH yaklaşımına karşıt bir görüş oluşturmuştur (268).

Çalışmada kullanılan Framingham risk skoru değerlendirme sonucunda; düşük riskli gruptan yüksek riskli gruba doğru gidildikçe akut koroner sendrom semptomu olarak sorgulanan aşırı terlemenin daha sık görüldüğü saptanmıştır. Aşırı terleme kardiyolojik hasta grubu tarafından hem acil başvuruları esnasında hem de kardiyoloji polikliniklerinde sıkça belirtilen ve hastanın durumunu önemli derecede zayıflatıcı bir semptom olmasına karşın çoğu zaman klinisyenler tarafından ciddiye alınmamaktadır ve etyolojik olarak incelemeyip tedavisi sunulmamaktadır (269). Oysaki aşırı terlemenin 2016 yılında yayımlanan Miyokard Enfarktüsünde Terleme Çalışma Gubu (SWIMI) çalışmasında; aşırı terlemenin miyokard enfarktüsü için tek yönlü bir belirti olabileceğini ve yönlendirilmiş ağrı kavramıyla benzerliği öne sürülmüştür. Terlemenin STEMI için bir tehlike işareti olduğu geniş çapta anlaşılrsa toplumun bu basit semptom aracına ilişkin farkındalığının birçok hayat kurtarabileceği belirtilmiştir (270). Aynı zamanda aşırı terleme kardiyak aritmileri (271) veya akut koroner sendromu (270) olan hastalarda vagal bir hiperaktivasyonun işareti olabilse de; aşırı terlemenin erken bir adaptasyon mekanizması veya büyük ölçüde yeni başlangıçlı kalp yetmezliğinin parçası olarak bir kardiyak maladaptasyon durumu olabileceği öngörülmüştür (269). Kardiyak debinin hemodinamik stabilite açısından yetersiz kaldığı durumlarda renal kan akımında azalma ve arter baroreseptörlerindeki basınçta azalma gibi kompensatuvar değişiklikler renin-angiotensin-aldosteron sistemi (RAAS) ve adrenerjik otonom sinir sistemi gibi telafi edici mekanizmaları devreye sokarak hacim yüklenmesini sağlamak amacıyla böbreklerde sıvı retansiyonuna neden olmakta; ekstravasküler alanda fazla sıvı birikimi ise kaçınılmaz ektravazasyona bu da klinik belirtilere neden olmaktadır (272). Ter bezlerinin reaksiyonu da tam burada devreye girebilir ve eş zamanlı bir hiperaktivasyon ile saatte 3000 ml kadar yüksek miktarda bir sıvının ortadan kaldırılmasında rol oynayabilmektedir (273). Tüm bu hipotezlere dayanan değişik çalışmalar erişkin ve pediatrik düzeydeki bir kalp yetmezliğinde aşırı terlemenin yaygın bir semptom olduğunu bildirmiştir (274). Bu bağlamda hastalarda sempatik aktivasyonun prognostik değeri, ani ölümler ve mortal kardiyak aritmilerle yakından ilişkili

bulunmuş olup kardiyak hadiselerin başlangıcı, gelişim süreci ve ilerlemesinde nörojenik mekanizmaların klinik önemi vurgulanmaktadır (275,276). Sonuç olarak prospektif çalışmalarda aşırı terleme durumunun ve kapasitesinin sıvı birikiminin önleminde pozitif bir prognostik faktör olup olamayacağı veya tam tersine sempatik aşırı aktivasyon belirteci olan negatif prognostik faktör olup olmadığı değerlendirilmenin gerektiği bildirilmiştir (269).

Çalışmada AKS için faktör analizi sonuçları incelendiğinde; ilk faktör, bulantı, baş dönmesi ve halsizlik gibi semptomları içerirken; ikinci faktör retrosternal ağrı ve bilinç kaybıyla daha çok ilişkili olduğu görülmüştür. İlk faktör daha yüksek bir toplam varyans açıkladığı için, bu semptomlar AKS'nin tanımlanmasında daha belirgin rol oynayabilir. AKS için en anlamlı grup bulantı, baş dönmesi ve halsizlik semptomlarını içerirken, en düşük anlamlı grup muhtemelen daha az varyans açıklayan ve dolayısıyla AKS ile daha zayıf ilişkili olan diğer semptomlardır.

İnme uyarı belirtileri hakkında bilgi sahibi olmak, inme geçiren bireyler için hızlı müdahale ve tedavinin sağlanmasında kritik öneme sahiptir. Amerikan İnme Derneği ve Ulusal Nörolojik Bozukluk ve İnme Enstitüsü, bir bireyin inme uyarı belirtilerine olan farkındalığını değerlendirmek için anketler geliştirmiştir. Bu anketler, bir inme başlangıcını işaret eden kritik belirtileri tanıma yeteneğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Uyarı işaretlerini anlama ve tanımlama sayesinde bireyler, hızla tıbbi yardım arayabilir ve olumlu bir sonuca ulaşma olasılıklarını büyük ölçüde artırabilirler. Hızlı tedavi, inme yönetiminde hayati öneme sahiptir, çünkü tedavi ne kadar erken başlatılırsa hastanın prognozu o kadar olumlu olacaktır (277). Kuzeybatı Hindistan'da yapılan bir çalışmada, eğitim ve sosyoekonomik durumun inme hakkında farkındalık ve bilgi düzeyini artırmada ne kadar önemli olduğunu vurgulamaktadır (278). Ayrıca inmenin başlangıç belirtileri tek taraflı motor veya duyu belirtileri olduğunda, durumun başka belirtiler olan baş ağrısı, baş dönmesi, konuşmada zorluk veya konuşmayı anlamada zorluk veya değişmiş bilinç durumu gibi belirtilere kıyasla daha erken tanındığı gözlemlenmiştir. Bu da belirli inme belirtilerinin tanınmasının erken müdahale ve tedaviye yol açabileceğini göstermektedir (279). Benzer bulgular Avustralya'nın kentsel bölgelerinde yapılan bir çalışmada da rapor edilmiştir (280). Sunulan çalışmada da benzer şekilde katılımcıların sosyoekonomik düzeyi yüksek olduğu için; anlama bozukluğu ve klaudikasyo (framingham risk skoruna göre), bayılma ve bacak güçsüzlüğü (PCRAE risk skoruna göre) gibi inme belirtilerini daha fazla tanıdıkları düşünülebilir. Daha yüksek eğitim seviyesine sahip

bireylerin inme uyarı işaretlerini tanıma ve hızlı bir şekilde tıbbi yardım arama olasılıkları daha yüksek olabilir.

Tayland'da tekrarlayan inme veya tekrarlayan geçici iskemik atak olan hastalarda yapılan nörolojik araştırmalarının verilerine göre; en sık gözlenen uyarı işaretleri arasında aniden tek taraflı zayıflık, aniden tek taraflı uyuşukluk ve yürüme zorluğu, denge kaybı veya baş dönmesi yer almaktadır. Özellikle, yüzün, kolların veya bacakların aniden tek taraflı güçsüzlüğü %98,6'sında bildirilmiştir. Vakaların %97,9'unda ise aniden tek taraflı uyuşma hissi olarak saptanmıştır. Klaudikasyon, denge kaybı veya baş dönmesi vakaların %92,1'inde görülmüştür. Diğer dikkat çeken uyarı işaretleri arasında aniden konuşma zorluğu yaşamak (%87,9), nedeni bilinmeyen aniden şiddetli baş ağrısı yaşamak (%79,3) oranında saptanmıştır.

Toplam 182 çalışmanın derlendiği geniş çaplı bir meta analizde kapalı-uçlu sorularla yapılan araştırmalarda 27 çalışmanın 24'ünde hastalar tarafından en yüksek oranla belirtilen semptomun 'özellikle tek taraflı olmak koşuluyla yüz, kol veya bacakta ani uyuşukluk veya güçsüzlük' belirtisi olarak saptanmıştır. Yine bu tarz çalışmalarının 25'inin 17'sinde ikinci en dikkat çekici semptom 'anlama bozukluğu, bilinç değişiklikleri ve konuşmada zorluk' belirtisi olarak görülmüştür. Açık uçlu sorgulama yapılan araştırmaların 28 çalışmanın 23'ünde parali, parezi, hemiparezi, güçsüzlük, uyuşukluk veya motor belirtiler ön planda yer almaktaydı. Yine 26 çalışmanın 13 ünde göze çarpan en değerli semptom ise konuşma bozukluğu tablosuydu (281).

Yapılan çalışmada PCRAE risk skoru arttıkça bacak güçsüzlüğü semptomu daha sık görülmüştür. PCRAE risk skoru yüksek olan hastalarda inme semptomlarının görülme riski de artmıştır (282), bu bağlamda inme semptomları içinden bacak güçsüzlüğünün inme belirtisi olarak tanınması ve ifade edilmesi literatürle uyumlu bulunmuştur. Literatür verileri ve çalışmamızın verileri ışığında hastanın bacak güçsüzlüğü semptomu ile başvurması halinde bu semptomun inme için uyarıcı bir semptom olabileceği klinisyenler tarafından göz önünde bulundurulmalıdır.

Sunulan çalışmada Framingham risk skoru arttıkça anlama bozukluğu ve klaudikasyon semptomu daha sık görülmüştür. Framingham risk skoru yüksek olan hastalarda inme semptomlarının görülme olasılığı artmıştır (283), bu anlamda inme semptomları içerisinden anlama bozukluğunun ve klaudikasyonun inme belirtisi olarak tanınması ve belirtilmesi literatürle uyumluluk göstermektedir. Literatür ve çalışma verileri ışığında hastaların belirttiği

tek taraflı motor ve duyu kaybı semptomlarından sonra ikinci dikkat çekici semptomlar olarak anlama bozukluğu ve klaudikasyo klinisyenler tarafından önemsenmelidir.

Çalışmada PCRAE risk skoru ile ilk defa olan şiddetli baş ağrısı ve bulantı kusma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. PCRAE risk skoru arttıkça ilk defa olan şiddetli baş ağrısı ve bulantı kusma semptomu daha az sıklıkta görülmüştür. Bu veriler ışığında hastaların ani şiddetli baş ağrısı semptomunu karıştırmış olabileceği ve bu verimizin literatürle bağdaşmadığı ve tesadüfi olarak ortaya çıktığı düşünülmekte iken diğer bir taraftan yanlış negatiflik kavramı olarak tartışılan inme bukalemunların bir parçası olabileceği düşünülebilir.

Auralı migren, özellikle aura belirtilerinin inme ile ilişkilendirilen nörolojik bozukluklarla benzerlik gösterebilmesi nedeniyle inme için bir risk faktörü olarak belirtilmiştir. Aura belirtilerinin migren ataklarına atfedilen belirtilerle benzerliği nedeniyle inmenin yanlış teşhisi veya gecikmiş tedavisinin olasılığını vurgulamak son derece önemli olabilir. Ayrıca migren kendisi migren infarktüsü olarak bilinen serebral infarktların bir nedeni olarak suçlanmaktadır, bu noktada karmaşık bir ilişki mevcut olup kapsamlı değerlendirme ve doğru teşhis önem arz etmektedir. Diğer taraftan iskemik inme, intraserebral kanama, venöz sinüs trombozu veya servikal arter diseksiyonu gibi herhangi bir serebrovasküler olay (SVO) sadece baş ağrısı ile kendini gösterebilir, inme belirtisi olarak ilk dönemlerde görülebilir ve migren veya diğer primer baş ağrısı bozuklukları olarak yanlış sınıflandırılabilir (226).

Baş ağrısının klinik özellikleri, SAK belirleyicisi olan ani baş ağrısı hariç, akut serebrovasküler hastalıklar için düşük özgünlük ve duyarlılığa sahiptir. En önemlisi acil durum şartlarında yapılan yanlış teşhislerin %26'sı baş ağrısını içermekte olup iskemik inme geçiren hastaların yaklaşık %15'i başlangıçta baş ağrısı yaşamaktadır; bu da çalışma verileri ile uyumluluk göstermektedir. Baş ağrısının inme teşhis ve ayırıcı tanısında önemli bir yeri vardır (235).Yapılan bir araştırmaya göre ise, acil servisten belirsiz baş ağrısı teşhisiyle taburcu edilen hastaların yaklaşık %0,5'inde 30 gün içinde iskemik inme de dahil olmak üzere ciddi bir nörolojik durum tespit edilmiştir (236). Migren, aura ve inme kapsamında belirtiler arasındaki örtüşme bu durumların ayırıcı tanısında kapsamlı değerlendirilmesini, doğru teşhis ve zamanında müdahaleyi hak ettiğini düşündürebilir.

Çalışmada PCRAE risk skoru ile bayılma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. PCRAE risk skoru arttıkça bayılma semptomu daha sık görülmüştür. Senkop genellikle 10 ila 30 sn içinde tipik olarak tam bir iyileşme hali ile neticelenen geçici global

hipoperfüzyona bağlı ani ve geçici bir bilinç kaybıdır (284). Senkop depresyon ve anksiyete bozukluklarına dair önemli bağlantıları olan çeşitli psikiyatrik bozukluklarla ilişkilendirilse de (284) kalp ritim bozuklukları, beyin tümörleri ve TIA gibi çeşitli tıbbi durumların belirtisi veya erken göstergesi olarak ortaya çıkabileceği de bilinmektedir (285). Ryan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmanın sonuçları; 772 akut inme/TIA hastasının %4,9'unun inme başlangıcında senkop ya da pre-senkop belirtileri yaşadığını ortaya koymaktadır. Bu bireylerin %90'dan fazlasının daha önce pre-senkopal belirtiler yaşadığı ve %60'tan fazlasının senkop öyküsü olduğu görülmektedir (286). Almanya'da senkop tanısı almış 64016 hasta ile aynı sayıda senkop tanısı almamış yaşları ortalama 54,5 olan ve %56,5'i kadın olan hastalarla yapılan çalışma sonuçlarında İskemik inme/Geçici İskemik Atak ile senkop arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki olduğunu saptanmıştır. İskemik inme/Geçici İskemik Atak görülme olasılığı özellikle senkop yaşamış bireylerde senkop yaşamamış bireylere kıyasla belirgin şekilde yüksek saptanmıştır (287). Senkop nedeniyle acil bakım arayan 483 hastanın analizinin yapıldığı bir çalışmada katılımcıların %7,7'sinin TIA ile ilişkili senkopa sahip olduğu ortaya konulmuştur ve araştırmada özellikle bu hasta alt grubuna odaklanılmaktadır. TIA ile ilişkili senkopa sahip 37 hastadan %76'sının erkek ve ortalama yaşlarının 71 olduğu saptanmış olup; yedi hastanın TIA'dan önce senkop nöbetleri geçirdiği görülmüştür, bu da senkopun tekrarlayan bir sorun olabileceğini göstermektedir. Ayrıca, hastaların önemli bir kısmının iskemik kalp hastalığı (%70) ve hipertansiyon (%68) tıbbi geçmişi olduğu bulunmuştur, bu da senkop vakalarında bu risk faktörlerinin önemini vurgulamaktadır. TIA ile ilişkili senkop tanısının konulmasına yol açan eşzamanlı nörolojik semptomlar hastaların %55'inde vertigo, %46'sında ataksi ve %4'inde parestezi olduğu saptanmıştır. Ortalama 14,5 aylık bir takip döneminin ardından hastaların %11'inin daha sonra bir TIA nöbeti yaşadığı ve bunlardan üçünün tekrarlayan senkop nöbetleri geçirdiği ve bir hastanın tam teşekküllü bir inme geçirdiği görülmüştür. Tüm bu veriler TIA ile ilişkili senkopun ciddiyetini vurgulamaktadır. Yapılmış olan araştırma, TIA'nın önceki varsayıldığından daha yaygın bir senkop tetikleyeni olduğunu göstermektedir. TIA ile ilişkili senkopa bağlı nörolojik semptomlar genellikle vertebrobaziller bölgeyle ilişkilidir ve bu tür vakalarda hızlı tanı ve müdahalenin önemini vurgulanmaktadır (287).

Çalışmada inme için faktör analizi sonuçları incelendiğinde; inme için ilk faktör, konuşma ve anlama bozukluğu gibi nörolojik semptomları içermekte ve bu semptomlar inmenin tanımlanmasında en belirgin rol oynayabileceği görülmüştür. İkinci faktör ise bacak

güçsüzlüğü ve klaudikasyo ile ilişkilidir. İnme için en anlamlı grup, konuşma ve anlama bozukluğu gibi semptomları içerir. Bu semptomlar, inmenin tanımlanmasında kritik öneme sahiptir. En düşük anlamlı grup, daha az toplam varyans açıklayan ve bu nedenle inme ile daha zayıf ilişkili olan semptomlardır.



## 6.SONUÇ ve ÖNERİLER

- ✓ Framingham risk skoruna göre; en önemli akut koroner sendrom alarm semptomları:
  - Geçmeyen nefes darlığı
  - Aşırı terleme
- ✓ PCRAE risk skoruna göre; en önemli akut koroner sendrom alarm semptomu:
  - Geçmeyen nefes darlığı
- ✓ Framingham risk skoruna göre; en önemli inme alarm semptomları:
  - Anlama bozukluğu
  - Klidikasyo
- ✓ PCRAE risk skoruna göre; en önemli inme alarm semptomları:
  - İlk defa başağrısı / bulantı / kusma
  - Bayılma
  - Bacak güçsüzlüğü
- ✓ Akut koroner sendromda faktör yükü en yüksek semptomlar:
  - Bulantı / kusma
  - Başdönmesi
- ✓ İnmede faktör yükü en yüksek semptomlar:
  - Anlama bozukluğu
  - Konuşma bozukluğu

Öneri olarak, kardiyovasküler hastalıkların en sık görülen türü olan KAH, Türkiye genelinde de oldukça yaygındır. Bu nedenle KAH üzerine yapılan taramaların ve toplumsal bilinçlendirme çalışmalarının artırılması gerekmektedir. Genetik faktörlerin de göz önünde bulundurularak erken yaşta KAH geçmişi olan bireylerin risklerinin belirlenmesi ve gerekli önlemlerin alınması hayati önem taşımaktadır. Bu doğrultuda, toplumun sağlığının korunması için bu hastalığa özgü semptomların iyi bilinmesi ve sağlık alanında yapılan çalışmaların hızlandırılması gerekmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

1. World Health Organization, Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. 2023. [cited 2023 November 5]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation* 2022;145:153–639.
3. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Ž, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J* 2012;33(13):1635–701.
4. World Health Organization, Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. 2023. [cited 2023 November 11]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
5. Reamy BV, Williams PM, Kuckel DP. Prevention of Cardiovascular Disease. *Prim Care - Clin Off Pract* 2018;45(1):25–44.
6. Morton K, Heindl B, Clarkson S, Bittner V. Primordial Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Review of the Literature. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2022;42(6):389–96.
7. Dülek H, Vural ZT, Gönenç İ. Kardiyovasküler Hastalıklara Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi ve Kardiyovasküler Risk Skorlamalarının Karşılaştırılması. *Dicle Tıp Derg* 2019;46(3):449–59.
8. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97(18):1837–47.
9. D'Agostino R, Russell M, Huse D, RC E, Silbershatz H, Wilson P, et al. Primary and subsequent coronary risk appraisal: New results from The Framingham Study. *Am Heart J* 2000;139(2):272–81.
10. Muntner P, Colantonio LD, Cushman M, Goff DC, Howard G, Howard VJ, et al. Validation of the atherosclerotic cardiovascular disease Pooled Cohort risk equations. *Jama* 2014;311(14):1406–15.
11. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. *Circulation* 2014;129(25-suppl-2):S74-5.
12. Ralapanawa U, Kumarasiri PVR, Jayawickreme KP, Kumarihamy P, Wijeratne Y, Ekanayake M, et al. Epidemiology and risk factors of patients with types of acute coronary syndrome presenting to a tertiary care hospital in Sri Lanka. *BMC Cardiovasc Disord* 2019;19(1):1–9.
13. Zègre-Hemsey JK, Asafu-Adjei J, Fernandez A, Brice J. Characteristics of Prehospital Electrocardiogram Use in North Carolina Using a Novel Linkage of Emergency Medical Services and Emergency Department Data. *Prehospital Emerg Care* 2019;23(6):772–9.
14. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Executive summary: Heart disease and stroke statistics-2015 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2015;131(4):434–41.
15. World Heart Federation. World Heart Report 2023: Confronting the World's Number One Killer. 2023;1-52.(Internet) Erişim Tarihi: 09.12.2023.
16. Timmis A, Townsend N, Gale CP, Torbica A, Lettino M, Petersen SE, et al. European society of cardiology: Cardiovascular disease statistics 2019. *Eur Heart J* 2020;41(1):12–85.
17. Tokgozoglu L, Kayikcioglu M, Ekinçi B. The landscape of preventive cardiology in Turkey:

Challenges and successes. *Am J Prev Cardiol* 2021;6(January):100184.

18. Unal B, Sozmen K, Arik H, Gercekliotlu G, Altun D., Simsek H, et al. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in Turkey between 1995 and 2008. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2011;39(2000):148.
19. Onat A, Can G. Tekharf 2017. Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük. In: Onat A, editor. *Erişkinlerimizde Kalp Hastalıkları Prevalansı, Yeni Koroner Olaylar ve Kalpten Ölüm Sıklığı*. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2017. p.28.
20. Farley A, McLafferty E, Hendry C. The cardiovascular system. *Nurs Stand* 2012;27(9):35–9.
21. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart disease and stroke statistics - 2018 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2018;137:67–492.
22. Olvera Lopez E, Ballard B, Jan A. Cardiovascular Disease. *StatPearls* [Internet], editor. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
23. Wallace SML, Yasmin, McEniery CM, Mäki-Petäjä KM, Booth AD, Cockcroft JR, et al. Isolated systolic hypertension is characterized by increased aortic stiffness and endothelial dysfunction. *Hypertension* 2007;50(1):228–33.
24. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension* 2007;25:1105–87.
25. MacMahon S, Peto R, Collins R, Godwin J, MacMahon S, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990;335(8692):765–74.
26. Ikeda N, Saito E, Kondo N, Inoue M, Ikeda S, Satoh T, et al. What has made the population of Japan healthy? *Lancet* 2011;378(9796):1094–105.
27. Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, Tang JL, Milenkovi D. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: Meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. *BMJ* 2018;360.
28. Fábry P, Fodor J, Hejl Z, Geizerová H, Balcarová O. Meal frequency and ischaemic heart-disease. *Lancet* 1968;2(7561):190–1.
29. Wolf T, Gepstein L, Dror U, Hayam G, Shofti R, Zaretzky A, et al. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(6):1677–82.
30. David HC, Amani MN-J, Nancy EA. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiol Behav* 2017;176(3):139–48.
31. Kokubo Y, Matsumoto C. Traditional cardiovascular risk factors for incident atrial fibrillation. *Circ J* 2016;80(12):2415–22.
32. Du X, Dong J, Ma C. Is Atrial Fibrillation a Preventable Disease? *J Am Coll Cardiol* 2017;69(15):1968–82.
33. Holst AG, Jensen G, Prescott E. Risk factors for venous thromboembolism: Results from the copenhagen city heart study. *Circulation* 2010;121(17):1896–903.
34. Goldhaber SZ. Risk Factors for Venous Thromboembolism. *J Am Coll Cardiol* 2010;56(1):1–7.

35. Enga KF, Brækkan SK, Hansen-Krone IJ, Le Cessie S, Rosendaal FR, Hansen JB. Cigarette smoking and the risk of venous thromboembolism: The Tromsø Study. *J Thromb Haemost* 2012;10(10):2068–74.
36. Pol T, Held C, Westerbergh J, Lindbäck J, Alexander JH, Alings M, et al. Dyslipidemia and risk of cardiovascular events in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulation therapy: Insights from the ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation) trial. *J Am Heart Assoc* 2018;7(3):1–11.
37. Wong ND. Epidemiological studies of CHD and the evolution of preventive cardiology. *Nat Rev Cardiol* 2014;11(5):276–89.
38. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344(8934):1383–9.
39. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017;38(32):2459–72.
40. Yaghi S, Elkind MSV. Lipids and Cerebrovascular Disease: Research and Practice HHS Public Access. *Stroke* 2016;46(11):3322–8.
41. Carroll MD, Fryar CD, Nguyen DT. Total and High-density Lipoprotein Cholesterol in Adults: United States, 2015-2016. *NCHS Data Brief* 2017;(290):1–8.
42. Tietjen I, Hovingh GK, Singaraja R, Radomski C, McEwen J, Chan E, et al. Increased risk of coronary artery disease in Caucasians with extremely low HDL cholesterol due to mutations in ABCA1, APOA1, and LCAT. *Biochim Biophys Acta - Mol Cell Biol Lipids* 2012;1821(3):416–24.
43. Faggiano P, Pirillo A, Griffo R, Ambrosetti M, Pedretti R, Scorcu G, et al. Prevalence and management of familial hypercholesterolemia in patients with coronary artery disease: The heredity survey. *Int J Cardiol* 2018;252:193–8.
44. Barter PJ, Caulfield M, Eriksson M. Effects of torcetrapib in patients at high risk for coronary events. *J Vasc Surg* 2008;47(4):893.
45. **Sadananda SN, Foo JN, Toh MT, Cermakova L, Trigueros- L, Chan T, et al. Targeted next generation sequencing to diagnose disorders of HDL cholesterol. *J Lipid Res* 2015;56(10):1993-2001.**
46. Xie L, Li YM. Lipoprotein lipase (LPL) polymorphism and the risk of coronary artery disease: A meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2017;14(1):84.
47. Kohan AB. Apolipoprotein C-III: A potent modulator of hypertriglyceridemia and cardiovascular disease. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2015;22(2):119–25.
48. Stein R, Ferrari F, Scolari F. Genetics, Dyslipidemia, and Cardiovascular Disease: New Insights. *Curr Cardiol Rep* 2019;21(8):1-12.
49. Kayıkçioğlu M, Tokgözonlu L, Kiliçkap M, Göksülük H, Karaaslan D, Özer N, et al. Data on prevalence of dyslipidemia and lipid values in Turkey: Systematic review and meta-analysis of epidemiological studies on cardiovascular risk factors. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2018;46(7):556–74.
50. Nakamura M, Sadoshima J. Cardiomyopathy in obesity, insulin resistance and diabetes. *J Physiol*

2020;598(14):2977–93.

51. Hu G, Ding J, Ryan DH. Trends in obesity prevalence and cardiometabolic risk factor control in US adults with diabetes, 1999–2020. *Obesity* 2023;31(3):841–51.
52. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and Cardiovascular Disease A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021;143(21):E984–1010.
53. Csige I, Ujvárosy D, Szabó Z, Lőrincz I, Paragh G, Harangi M, et al. The Impact of Obesity on the Cardiovascular System. *J Diabetes Res* 2018;2018:1–12.
54. Mandviwala T, Khalid U, Deswal A. Obesity and Cardiovascular Disease: a Risk Factor or a Risk Marker? *Curr Atheroscler Rep* 2016;18(5):21.
55. Haidar A, Taegtmeier H. Strategies for Imaging Metabolic Remodeling of the Heart in Obesity and Heart Failure. *Curr Cardiol Rep* 2022;24(4):327–35.
56. Kuneš J, Hojná S, Mrázíková L, Montezano A, Touyz R, Maletínská L. Obesity, Cardiovascular and Neurodegenerative Diseases: Potential Common Mechanisms. *Physiol Res* 2023;21(72):73–90.
57. Haidar A, Horwich T. Obesity, Cardiorespiratory Fitness, and Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rep* 2023;25(11):1565–71.
58. Yusuf S, Rangarajan S, Teo K, Islam S, Li W, Liu L, et al. Cardiovascular Risk and Events in 17 Low-, Middle-, and High-Income Countries. *N Engl J Med* 2014;371(9):818–27.
59. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics-2015 update : A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131:29–39.
60. Willett W, Rockström J, Loken B, Springmann M, Lang T, Vermeulen S, et al. Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *Lancet* 2019;393(10170):447–92.
61. Hubbell FA, Hays J, Lewis CE, Hsia J, Mysiw WJ, Stevens VJ, et al. Low-Fat Dietary Pattern and Risk of Cardiovascular Disease. *Jama* 2006;295(6):655–66.
62. Guenther PM, Casavale KO, Reedy J, Kirkpatrick SI, Hiza HAB, Kuczynski KJ, et al. Update of the Healthy Eating Index: HEI-2010. *J Acad Nutr Diet* 2013;113(4):569–80.
63. Chiuve SE, Fung TT, Rimm EB, Hu FB, McCullough ML, Wang M, et al. Alternative dietary indices both strongly predict risk of chronic disease. *J Nutr* 2012;142(6):1009–18.
64. Fung TT, Chiuve SE, McCullough ML, Rexrode KM, Logroscino G, Hu FB. Adherence to a DASH-style diet and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 2008;168(7):713–20.
65. Sotos-Prieto M, Bhupathiraju SN, Mattei J, Fung TT, Li Y, Pan A, et al. Association of Changes in Diet Quality with Total and Cause-Specific Mortality. *N Engl J Med* 2017;377(2):143–53.
66. Fung TT, Rexrode KM, Mantzoros CS, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Mediterranean diet and incidence of and mortality from coronary heart disease and stroke in women. *Circulation* 2009;119(8):1093–100.
67. Akbaraly TN, Ferrie JE, Berr C, Brunner EJ, Head J, Marmot MG, et al. Alternative healthy eating index and mortality over 18 y of follow-up: Results from the Whitehall II cohort. *Am J Clin Nutr* 2011;94(1):247–53.

68. Mente A, Dehghan M, Rangarajan S, O'donnell M, Hu W, Dagenais G, et al. Diet, cardiovascular disease, and mortality in 80 countries. *Eur Heart J* 2023;44(28):2560–79.
69. Li J, Siegrist J. Physical Activity and Risk of Cardiovascular Disease—A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Int J Environ Res Public Health* 2012;9(2):391–407.
70. Wijndaele K, Brage S, Besson H, Khaw KT, Sharp SJ, Luben R, et al. Television viewing time independently predicts all-cause and cardiovascular mortality: The EPIC Norfolk study. *Int J Epidemiol* 2011;40(1):150–9.
71. Hamasaki H. Daily physical activity and type 2 diabetes: A review. *World J Diabetes* 2016;7(12):243.
72. Sanchis-Gomar F, Lucia A, Yvert T, Ruiz-Casado A, Pareja-Galeano H, Santos-Lozano A, et al. Physical inactivity and low fitness deserve more attention to alter cancer risk and prognosis. *Cancer Prev Res* 2015;8(2):105–10.
73. Moayyeri A. The Association Between Physical Activity and Osteoporotic Fractures: A Review of the Evidence and Implications for Future Research. *Ann Epidemiol* 2008;18(11):827–35.
74. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. [Erişim tarihi:06.01.2024]  
Available from: [https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet\\_recommendations/en/](https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/en/).
75. EU Working Group Sport & Health. EU physical activity guidelines—Recommended Policy Actions in Support of Health-Enhancing Physical Activity. In: European Commission. 2008. p. Brussels.
76. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, et al. The Physical Activity Guidelines for Americans. *JAMA* 2018;320(19):2020.
77. Australia's Physical Activity and Sedentary Behaviour Guidelines and the Australian 24-Hour Movement Guidelines. [Erişim tarihi:06.01.2024] <https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/health-pubhlth-strategphys-act-guidelines>.
78. World Health Organization. Global Action Plan for the Prevention and Control of NCDs 2013–2020. [Erişim tarihi:06.01.2024]  
Available from: [https://www.who.int/nmh/events/ncd\\_action\\_plan/en/](https://www.who.int/nmh/events/ncd_action_plan/en/)
79. Lavie CJ, Ozemek C, Carbone S, Katzmarzyk PT, Blair SN. Sedentary Behavior, Exercise, and Cardiovascular Health. *Circ Res* 2019;124(5):799–815.
80. Kaminsky LA, Arena R, Ellingsen Ø, Harber MP, Myers J, Ozemek C, et al. Cardiorespiratory fitness and cardiovascular disease - The past, present, and future. *Prog Cardiovasc Dis* 2019;62(2):86–93.
81. Ozemek C, Lavie CJ, Rognmo Ø. Global physical activity levels - Need for intervention. *Prog Cardiovasc Dis* 2019;62(2):102–7.
82. Lippi G, Sanchis-Gomar F. An Estimation of the Worldwide Epidemiologic Burden of Physical Inactivity-Related Ischemic Heart Disease. *Cardiovasc Drugs Ther* 2020;34(1):133–7.
83. Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson A, et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6(5):361–9.
84. Al-Majdoub M, Ali A, Storm P, Rosengren AH, Groop L, Spégel P. Metabolite profiling of LADA challenges the view of a metabolically distinct subtype. *Diabetes* 2017;66(4):806–14.
85. Hjort R, Ahlqvist E, Carlsson PO, Grill V, Groop L, Martinell M, et al. Overweight, obesity and the risk of LADA: results from a Swedish case–control study and the Norwegian HUNT Study.

- Diabetologia 2018;61(6):1333–43.
86. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, Darsow T, Eckel RH, Groop L, et al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes* 2017;66(2):241–55.
  87. Rawshani A, Sattar N, Franzén S, Rawshani A, Hattersley AT, Svensson AM, et al. Excess mortality and cardiovascular disease in young adults with type 1 diabetes in relation to age at onset: a nationwide, register-based cohort study. *Lancet* 2018;392(10146):477–86.
  88. Sattar N, Rawshani A, Franzén S, Rawshani A, Svensson AM, Rosengren A, et al. Age at Diagnosis of Type 2 Diabetes Mellitus and Associations With Cardiovascular and Mortality Risks: Findings From the Swedish National Diabetes Registry. *Circulation* 2019;139(19):2228–37.
  89. Lind M, Svensson A-M, Kosiborod M, Gudbjörnsdóttir S, Pivodic A, Wedel H, et al. Glycemic Control and Excess Mortality in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2014;371(21):1972–82.
  90. Rosengren A, Dikaiou P. Cardiovascular outcomes in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetologia* 2023;66(3):425–37.
  91. Zhou B, Lu Y, Hajifathalian K, Bentham J, Di Cesare M, Danaei G, et al. Worldwide trends in diabetes since 1980: A pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* 2016;387(10027):1513–30.
  92. Zimmet P, Alberti KGMM, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001;414(6865):782–7.
  93. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2022;183:109119.
  94. Dagenais GR, Gerstein HC, Zhang X, McQueen M, Lear S, Lopez-Jaramillo P, et al. Variations in diabetes prevalence in low-, middle-, and high-income countries: Results from the prospective urban and rural epidemiological study. *Diabetes Care* 2016;39(5):780–7.
  95. Danielli S, Coffey T, Ashrafian H, Darzi A. Systematic review into city interventions to address obesity. *E Clinical Medicine* 2021;32.
  96. Chen L, Magliano DJ, Zimmet PZ. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus - Present and future perspectives. *Nat Rev Endocrinol* 2012;8(4):228–36.
  97. Katsarou A, Gudbjörnsdóttir S, Rawshani A, Dabelea D, Bonifacio E, Anderson BJ, et al. Type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Prim* 2017;3:1–18.
  98. Green A, Hede SM, Patterson CC, Wild SH, Imperatore G, Roglic G, et al. Type 1 diabetes in 2017: global estimates of incident and prevalent cases in children and adults Abbreviations CM Child mortality rate EURODIAB Europe and Diabetes GBD Global Burden of Disease HIC High-income country LIC Low-income country. *Diabetologia* 2021;64:2741–50.
  99. Gale EAM. Type 1 diabetes in the young: The harvest of sorrow goes on. *Diabetologia* 2005;48(8):1435–8.
  100. Kahkoska AR, Dabelea D. Diabetes in Youth: A Global Perspective. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2021;50(3):491–512.
  101. Bjornstad P, Drews K, Caprio S, Gubitosi-Klug R, Nathan D, Tesfaldet B, et al. Long-Term Complications in Youth-Onset Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2021;385(5):416–26.
  102. Rodgers JL, Jones J, Bolleddu SI, Vanthenapalli S, Rodgers LE, Shah K, et al. Cardiovascular risks associated with gender and aging. *J Cardiovasc Dev Dis* 2019;6(2).

103. Costantino S, Paneni F, Cosentino F. Ageing, metabolism and cardiovascular disease. *J Physiol* 2016;594(8):2061–73.
104. Heidenreich PA, Trogdon JG, Khavjou OA, Butler J, Dracup K, Ezekowitz MD, et al. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: A policy statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123(8):933–44.
105. Gaballa MA, Jacob CT, Raya TE, Liu J, Simon B, Goldman S. Large artery remodeling during aging: Biaxial passive and active stiffness. *Hypertension* 1998;32(3):437–43.
106. Lee HY, Oh BH. Aging and arterial stiffness. *Circ J* 2010;74(11):2257–62.
107. Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, Maurer MS, Green P, Allen LA, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(8):747–62.
108. Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Prescott E, Franconi F, Gerds E, Foryst-Ludwig A, et al. Gender in cardiovascular diseases: Impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J* 2016;37(1):24–34.
109. Gerds E, Regitz-Zagrosek V. Sex differences in cardiometabolic disorders. *Nat Med* 2019;25(11):1657–66.
110. Sud R, Roy B, Emerson J, Hennessy A. Associations between family history of cardiovascular disease, knowledge of cardiovascular disease risk factors and health behaviours. *Aust J Prim Health* 2013;19(2):119–23.
111. Kolber MR. Tools for Practice Family history of cardiovascular disease. *Can Fam Physician* 2014;60:2014.
112. Levy D, Murabito JM, Wang TJ, Wilson PWF, Donnell CJO. as a Risk Factor for Cardiovascular Disease in Middle-aged Adults 2011;291(18):2204–11.
113. Murabito JM, Pencina MJ, Nam BH, D'Agostino RB, Wang TJ, Lloyd-Jones D, et al. Sibling cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults. *Jama* 2005;294(24):3117–23.
114. IJsselmuiden CB, Faden RR. *The New England Journal of Medicine*. Massachusetts Medical Society. 1992;326.
115. Bachmann JM, Willis BL, Ayers CR, Khera A, Berry JD. Association between family history and coronary heart disease death across long-term follow-up in men: The cooper center longitudinal study. *Circulation* 2012;125(25):3092–8.
116. Chow CK, Islam S, Bautista L, Rumboldt Z, Yusufali A, Xie C, et al. Parental history and myocardial infarction risk across the world: The INTERHEART study. *J Am Coll Cardiol* 2011;57(5):619–27.
117. Kashani M, Eliasson A, Vernalis M, Costa L, Terhaar M. Improving assessment of cardiovascular disease risk by using family history: An integrative literature review. *J Cardiovasc Nurs* 2013;28(6):18-27.
118. Alonso R, de Isla LP, Muñoz-Grijalvo O, Mata P. Barriers to early diagnosis and treatment of familial hypercholesterolemia: Current perspectives on improving patient care. *Vasc Health Risk Manag* 2020;16:11–25.
119. Hu P, Dharmayat KI, Stevens CAT, Sharabiani MTA, Jones RS, Watts GF, et al. Prevalence of Familial Hypercholesterolemia among the General Population and Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation* 2020;141(22):1742–59.

120. Ose L. An update on familial hypercholesterolaemia. *Ann Med* 1999;31(Suppl.1):13–8.
121. Sturm AC, Knowles JW, Gidding SS, Ahmad ZS, Ahmed CD, Ballantyne CM, et al. Clinical Genetic Testing for Familial Hypercholesterolemia: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(6):662–80.
122. Wierzbicki AS, Humphries SE, Minhas R. Familial hypercholesterolaemia: summary of NICE guidance. *Familial hypercholesterolaemia: summary of NICE guidance. BMJ* 2008;337.
123. Khera A V., Won HH, Peloso GM, Lawson KS, Bartz TM, Deng X, et al. Diagnostic Yield and Clinical Utility of Sequencing Familial Hypercholesterolemia Genes in Patients With Severe Hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 2016;67(22):2578–89.
124. Pérez De Isla L, Alonso R, Mata N, Fernández-Pérez C, Muñiz O, Díaz-Díaz JL, et al. Predicting cardiovascular events in familial hypercholesterolemia: The SAFEHEART registry (Spanish Familial Hypercholesterolemia Cohort Study). *Circulation* 2017;135(22):2133–44.
125. Loh WJ, Chan DC, Mata P, Watts GF. Familial Hypercholesterolemia and Elevated Lipoprotein(a): Cascade Testing and Other Implications for Contextual Models of Care. *Front Genet* 2022;13(April):1–15.
126. Marchio P, Guerra-Ojeda S, Vila JM, Aldasoro M, Victor VM, Mauricio MD. Targeting early atherosclerosis: A focus on oxidative stress and inflammation. *Oxid Med Cell Longev* 2019;2019.
127. Morbiducci U, Kok AM, Kwak BR, Stone PH, Steinman DA, Wentzel JJ. Atherosclerosis at arterial bifurcations: Evidence for the role of haemodynamics and geometry. *Thromb Haemost* 2016;115(3):484–92.
128. O’Keeffe LM, Simpkin AJ, Tilling K, Anderson EL, Hughes AD, Lawlor DA, et al. Data on trajectories of measures of cardiovascular health in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Data Br* 2019;23:103687.
129. Herrington W, Lacey B, Sherliker P, Armitage J, Lewington S. Epidemiology of Atherosclerosis and the Potential to Reduce the Global Burden of Atherothrombotic Disease. *Circ Res* 2016;118(4):535–46.
130. Sentí M, Pedro-Botet J, Pavesi M, Marrugat J, Aubó C, Pena A, et al. Interaction of family history of atherosclerosis with atherogenic lipid traits in men with non-coronary atherosclerosis. *Clin Chim Acta* 1997;264(2):193–205.
131. Jerrard-Dunne P, Markus HS, Steckel DA, Buehler A, Von Kegler S, Sitzer M. Early carotid atherosclerosis and family history of vascular disease: Specific effects on arterial sites have implications for genetic studies. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23(2):302–6.
132. O’Donnell CJ. Family history, subclinical atherosclerosis, and coronary heart disease risk: Barriers and opportunities for the use of family history information in risk prediction and prevention. *Circulation* 2004;110(15):2074–6.
133. Banerjee TK, Das SK. Fifty years of stroke researches in India. *Ann Indian Acad Neurol* 2016;19(1):1–8.
134. Kim BJ, Yoon Y, Sohn H, Kang DW, Kim JS, Kwon SU. Difference in the location and risk factors of cerebral microbleeds according to ischemic stroke subtypes. *J Stroke* 2016;18(3):297–303.
135. Nalini M, Oranuba E, Poustchi H, Sepanlou SG, Pourshams A, Khoshnia M, et al. Causes of premature death and their associated risk factors in the Golestan Cohort Study, Iran. *BMJ Open* 2018;8(7).

136. Pourasgari M, Mohamadkhani A. Heritability for stroke: Essential for taking family history. *Casp J Intern Med* 2020;11(3):237–43.
137. Kulshreshtha A, Vaccarino V, Goyal A, McClellan W, Nahab F. Family History of Stroke and Cardiovascular Health in a National Cohort. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015;24(2):447–54.
138. Pekka Jousilahti , MD , Daiva Rastenyte , MD, PhD , Jaakko Tuomilehto , MD, PhD , Cinzia Sarti , MD, PhD , and Erkki Vartiainen , MD P. jousilahti-et-al-1997-parental-history-of-cardiovascular-disease-and-risk-of-stroke (2) [Internet].
139. Kim H, Friedlander Y, Longstreth WT, Edwards KL, Schwartz SM, Siscovick DS. Family history as a risk factor for stroke in young women. *Am J Prev Med* 2004;27(5):391–6.
140. Devan WJ, Falcone GJ, Anderson CD, Jagiella JM, Schmidt H, Hansen BM, et al. Heritability estimates identify a substantial genetic contribution to risk and outcome of intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2013;44(6):1578–83.
141. Tentschert S, Greisenegger S, Wimmer R, Lang W, Laluschek W. Association of parental history of stroke with clinical parameters in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2003;34(9):2114–9.
142. Brass LM, Isaacsohn JL, Merikangas KR, Robinette CD. A study of twins and stroke. *Stroke* 1992;23(2):221–3.
143. Echeverry G, Dalton A. Hematologic Disorders. *Anesthesiol Clin* 2018;36(4):553–65.
144. Xu W, Wang TY, Becker RC. Enfermedades hematológicas: desde dentro del corazón. *Rev Esp Cardiol* 2011;64(7):606–13.
145. Fitzhugh CD, Lauder N, Jonassaint JC, Telen MJ, Zhao X, Wright EC, et al. Cardiopulmonary complications leading to premature deaths in adult patients with sickle cell disease. *Am J Hematol* 2010;85(1):36–40.
146. Phillips MD, Willerson JT. Hematologic Disease and Heart Disease. *Cardiovasc Med* 2007;2409–21.
147. Tang Y Da, Katz SD. The prevalence of anemia in chronic heart failure and its impact on the clinical outcomes. *Heart Fail Rev* 2008;13(4):387–92.
148. Gaye B, Lloyd-Jones DM. Primordial prevention of cardiovascular disease: Several challenges remain. *Int J Cardiol* 2019;274:379–80.
149. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: The American heart association’s strategic impact goal through 2020 and beyond. *Circulation* 2010;121(4):586–613.
150. Laitinen T, Laitinen TT, Pahkala K, Magnussen CG, Viikari JSA, Oikonen M, et al. Ideal cardiovascular health in childhood and cardiometabolic outcomes in adulthood: The cardiovascular risk in young finns study. *Circulation* 2012;125(16):1971–8.
151. Salim Yusuf SH. INTERHEART survey. *Lancet* 2004;937–52.
152. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019;140:596–646.
153. Stewart J, Addy K, Campbell S, Wilkinson P. Primary prevention of cardiovascular disease: Updated review of contemporary guidance and literature. *JRSM Cardiovasc Dis* 2020;9:204800402094932.

154. Karunathilake SP, Ganegoda GU. Secondary Prevention of Cardiovascular Diseases and Application of Technology for Early Diagnosis. *Biomed Res Int* 2018;2018.
155. Perel P, Avezum A, Huffman M, Pais P, Rodgers A, Vedanthan R, et al. Reducing Premature Cardiovascular Morbidity and Mortality in People With Atherosclerotic Vascular Disease The World Heart Federation Roadmap for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. *Glob Heart* 2015;10(2):99–110.
156. Rasella D, Harhay MO, Pamponet ML, Aquino R, Barreto ML. Impact of primary health care on mortality from heart and cerebrovascular diseases in Brazil: A nationwide analysis of longitudinal data. *BMJ* 2014;349(July):1–11.
157. Jiang X, Sit JW, Wong TK. A nurse-led cardiac rehabilitation programme improves health behaviours and cardiac physiological risk parameters: Evidence from Chengdu, China. *J Clin Nurs* 2007;16(10):1886–97.
158. Justin I. Odegaard, Chawla A. 基因的改变 NIH Public Access. *Bone* 2008;23(1):1–7.
159. Wilhelmsen L. Cardiovascular Disease Prevention. *Int Encycl Public Heal* 2016;29(1):438–47.
160. Shi W, Xin Q, Yuan R, Yuan Y, Cong W, Chen K. Neovascularization: The Main Mechanism of MSCs in Ischemic Heart Disease Therapy. *Front Cardiovasc Med* 2021;8(January).
161. Tempel D, De Boer M, Van Deel ED, Haasdijk RA, Duncker DJ, Cheng C, et al. Apelin enhances cardiac neovascularization after myocardial infarction by recruiting aplnr+ circulating cells. *Circ Res* 2012;111(5):585–98.
162. Manuscript A, Duerkop, nd Kelsey C. MartinMhatre V. Ho, Ji-Ann Lee A, John R.Giudicessi, BA.Michael J.Ackerman. 2013. 基因的改变 NIH Public Access. *Bone* 2008;23(1):1–7.
163. Chassin MR, Galvin RW, Donaldson MS. The urgent need to improve health care quality: Institute of Medicine National Roundtable on Health Care Quality. *Jama* 1998;280(11):1000–5.
164. Berwick DM, Hackbarth AD. Eliminating waste in US health care. *Jama* 2012;307(14):1513–6.
165. Ley 25.632. 濟無 No Title No Title No Title. 2002;
166. Bahadori F, Hakimi S, Heidarzade M. The trend of caesarean delivery in the Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Heal J* 2013;19(Supp. 3):67–70.
167. Goldberg A, Yalonetsky S, Kopeliovich M, Azzam Z, Markiewicz W. Appropriateness of diagnosis of unstable angina pectoris in patients referred for coronary arteriography. *Exp Clin Cardiol* 2008;13(3):133–7.
168. Barros AJD, Santos IS, Matijasevich A, Rodrigues M, Domingues. Patterns of deliveries in a Brazilian birth cohort: almost universal cesarean sections for the better-off. *Rev Saude Publica* 2013;45(4):635–43.
169. Aguilar MD, Fitch K, Lázaro P, Bernstein SJ. The appropriateness of use of percutaneous transluminal coronary angioplasty in Spain. *Int J Cardiol* 2001;78(3):213–21.
170. Elshaug AG, Watt AM, Mundy L, Willis CD. Over 150 potentially low-value health care practices: an Australian study. *Med J Aust* 2012;197(10):556–60.
171. Bunney, P. E., Zink, A. N., Holm, A. A., Billington, C. J., & Kotz CM, Nicolas W. Cortes-Penfield, Barbara W. Trautner RJ, Bunney, P. E., Zink, A. N., Holm, A. A., Billington, C. J., & Kotz CM. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiol Behav* 2017;176(8):139–48.

172. Gontijo RV, Proietti FA, Santos Amaral CF, De Rezende NA. Appropriateness use of coronary angiography in patients with suspected ischemic heart disease in Brazil. *Int J Cardiol* 2005;104(3):348–9.
173. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(25 PART B):2889–934.
174. Jahangiry L, Farhangi MA, Rezaei F. Framingham risk score for estimation of 10-years of cardiovascular diseases risk in patients with metabolic syndrome. *J Heal Popul Nutr* 2017;36(1):1–6.
175. Bonow RO. Primary prevention of cardiovascular disease: A call to action. *Circulation* 2002;106(25):3140–1.
176. Damen JA, Pajouheshnia R, Heus P, Moons KGM, Reitsma JB, Scholten RJPM, et al. Performance of the Framingham risk models and pooled cohort equations for predicting 10-year risk of cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2019;17(1):1–16.
177. Chia YC, Gray SYW, Ching SM, Lim HM, Chinna K. Validation of the Framingham general cardiovascular risk score in a multiethnic Asian population: A retrospective cohort study. *BMJ Open* 2015;5(5):1–7.
178. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Executive summary - Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2007;28(19):2375–414.
179. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, D'Agostino RB, Beiser A, Wilson PWF, et al. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation* 2006;113(6):791–8.
180. Özdemir B, Özdemir L, Bicer M, Özdemir H, aydın Ö, Baran İ, et al. Smoking and nicotine addiction in patients with acute coronary syndrome and stable coronary artery disease. *turkish J Fam Pract* 2009;13:193–9.
181. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard B V., et al. Diabetes and cardiovascular disease: A statement for healthcare professionals from the american heart association. *Circulation* 1999;100(10):1134–46.
182. Friedman GD, Cutter GR, Donahue RP, Hughes GH, Hulley SB, Jacobs DR, et al. Cardia: study design, recruitment, and some characteristics of the examined subjects. *J Clin Epidemiol* 1988;41(11):1105–16.
183. Hill C, Gerardo D, James F, Tyroler HA, Chambless LE, Romm J, et al. American Journal of Epidemiolot.Y the Atherosclerosis Risk in Communities (Aric) Study: Design and Objectives 1989;129(4).
184. Weale ME, Riveros-Mckay F, Selzam S, Seth P, Moore R, Tarran WA, et al. Validation of an Integrated Risk Tool, Including Polygenic Risk Score, for Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Multiple Ethnicities and Ancestries. *Am J Cardiol* 2021;148:157–64.
185. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, 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. *Circulation* 2014;129(25 SUPPL. 1):49–73.

186. Vasan RS, van den Heuvel E. Differences in estimates for 10-year risk of cardiovascular disease in Black versus White individuals with identical risk factor profiles using pooled cohort equations: an in silico cohort study. *Lancet Digit Heal* 2022;4(1):e55–63.
187. Beam C, Birtcher KK, Harm PD. 2018 AHA / ACC / AACVPR / AAPA / ABC / ACPM / ADA / AGS / APhA / ASPC / NLA / PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. *J Am Coll Cardiol* 2019;73(24):e285–350.
188. National Cholesterol Education Program (NCEP). Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Programme. (Ncep). 2001;285(19):2486–97.
189. Bhatt DL, Lopes RD, Harrington RA. Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndromes: A Review. *JAMA* 2022;327(7):662–75.
190. Bergmark BA, Mathenge N, Merlini PA, Lawrence-wright MB, Giugliano RP. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource centre - including this for unrestricted research re-use a. 2020;(January).
191. Yuan D, Chu J, Qian J, Lin H, Zhu G, Chen F, et al. New Concepts on the Pathophysiology of Acute Coronary Syndrome 2023;24(4):1–11.
192. Gach O, Husseini ZE, Lancellotti P. Syndrome coronarien aigu. *Rev Med Liege* 2018;73(5-6):243–50.
- 193. Libby P, Pasterkamp G, Crea F, Jang I. Reassessing the Mechanisms of Acute Coronary Syndromes: The Vulnerable Plaque and Superficial Erosion. *Circ Res* 2019;124(1):150–60.**
- 194. Crea F. Acute Coronary Syndromes: The Way Forward From Mechanisms to Precision Treatment. *Circulation* 2017;136(12):1155–66.**
195. Kolte D, Libby P, Jang I-K. New Insights Into Plaque Erosion as a Mechanism of Acute Coronary Syndromes. *JAMA* 2021;325(11):1043–4.
196. Waterbury TM, Tarantini G, Vogel B, Mehran R, Gersh BJ, Gulati R. Non-atherosclerotic causes of acute coronary syndromes. *Nat Rev Cardiol* 2020;17(4):229-41.
197. Clancy P, Koblar S, Golledge J. Involvement of Angiotensin II Type 1 and 2 Receptors in Gelatinase Regulation in Human Carotid Atheroma in vitro *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. J Atheroscler Thromb.* 2016 Jul 1;23(7):773–91;
198. Wirka RC, Wagh D, Paik DT, Pjanic M, Nguyen T, Miller CL, et al. HHS Public Access. 2020;25(8):1280–9.
199. Marx C, Novotny J, Salbeck D, Zellner KR, Nicolai L, Pekayvaz K, et al. Eosinophil-platelet interactions promote atherosclerosis and stabilize thrombosis with eosinophil extracellular traps. 2019;134(21):1859–72.
200. Marchini JF, Manica A, Crestani P, Dutzmann J, Folco EJ, Weber H, et al. Oxidized Low-Density Lipoprotein Induces Microparticles. *J Am Heart Assoc* 2020;9(15):e015878.
201. Nissen SE. Vulnerable Plaque and Einstein’s Definition of Insanity. *J Am Coll Cardiol* 2020;75(12):1383–5.

202. Ford TJ, Berry C, De Bruyne B, Yong ASC, Barlis P, Fearon WF, et al. Physiological Predictors of Acute Coronary Syndromes: Emerging Insights From the Plaque to the Vulnerable Patient. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10(24):2539–47.
203. Xu Y, Mintz GS, Tam A, Mcpherson JA, Iñiguez A, Fajadet J, et al. Patients With Calcified Nodules in Native Coronary Arteries A 3-Vessel Intravascular Ultrasound Analysis From Providing Regional Observations to Study Predictors of Events in the Coronary Tree ( PROSPECT ). *Circulation* 2012;126(5):537–45.
204. Yasue H, Mizuno Y, Harada E. Coronary artery spasm-Clinical features, pathogenesis and treatment. *Proc Japan Acad Ser B Phys Biol Sci* 2019;95(2):53–66.
205. Lewey J, El Hajj SC, Hayes SN. Spontaneous Coronary Artery Dissection: New Insights into This Not-So-Rare Condition. *Annu Rev Med* 2022;73:339–54.
206. Teruzzi G, Baldi GS, Gili S, Guarnieri G, Montorsi P, Trabattoni D. Spontaneous coronary artery dissections: A systematic review. *J Clin Med* 2021;10(24):5925.
207. Kim ESH. Spontaneous coronary artery dissection. *N Eng J Med* 2020;383(24):2358-70.
208. Robert CYP, Rose KND. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiol Behav* 2017;176(3):139–48.
209. Kimani L, Traify R, Shahzad A, Schmitt M, Dimarakis I. Functional myocardial bridging resulting in sub-endocardial anterior myocardial infarction. *Hell J Cardiol* 2023;69:69–70.
210. Matta A, Roncalli J, Carrié D. Update review on myocardial bridging: New insights. *Trends Cardiovasc Med* 2024;34(1):10–5.
211. Couch LS, Channon K, Thum T. Molecular Mechanisms of Takotsubo Syndrome. *Int J Mol Sci* 2022;23(20):1–13.
212. Singh T, Khan H, Gamble DT, Scally C, Newby DE, Dawson D. Takotsubo Syndrome: Pathophysiology, Emerging Concepts, and Clinical Implications. *Circulation* 2022;145(13):1002–19.
213. Monin A, Didier R, Leclercq T, Chagué F, Rochette L, Danchin N, et al. Coronary artery embolism and acute coronary syndrome: A critical appraisal of existing data. *Trends Cardiovasc Med* 2022;34(1):50–6.
214. Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Carter A, Casey DC, et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1459–544.
215. Feigin VL, Krishnamurthi R V., Theadom AM, Abajobir AA, Mishra SR, Ahmed MB, et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Neurol* 2017;16(11):877–97.
216. Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global Burden of Stroke. *Circ Res* 2017;120(3):439–48.
217. Krishnamurthi R V., Feigin VL. Global Burden of Stroke. *Stroke Pathophysiol Diagnosis. Manag* 2021;208–11.
218. Kelly-Hayes M, Beiser A, Kase CS, Scaramucci A, D’Agostino RB, Wolf PA. The influence of gender and age on disability following ischemic stroke: The Framingham study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2003;12(3):119–26.
219. O’Donnell MJ, Denis X, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): A case-control

- study. *Lancet* 2010;376(9735):112–23.
220. Krishnamurthi R V., Moran AE, Feigin VL, Barker-Collo S, Norrving B, Mensah GA, et al. Stroke Prevalence, Mortality and Disability-Adjusted Life Years in Adults Aged 20–64 Years in 1990–2013: Data from the Global Burden of Disease 2013 Study. *Neuroepidemiology* 2015;45(3):190–202.
  221. Venketasubramanian N, Yoon BW, Pandian J, Navarro JC. Stroke epidemiology in south, east, and south-east asia: A review. *J Stroke* 2017;19(3):286–94.
  222. Possomato-Vieira, José S. and Khalil RAK, Modeling O 2. 0. ESE and S. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiol Behav* 2017;176(12):139–48.
  223. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O, et al. Age at stroke. *Neurology* 2012;79(17):1781–7.
  224. Topcuoglu MA, Ozdemir AO. Acute stroke management in Turkey: Current situation and future projection. *Eur Stroke J* 2023;8(1\_suppl):16–20.
  225. Tadi P, Lui F. Acute Stroke. In *Treasure Island (FL)*; 2024.
  226. Tarnutzer AA, Lee SH, Robinson KA, Wang Z, Edlow JA, Newman-Toker DE. ED misdiagnosis of cerebrovascular events in the era of modern neuroimaging. *Neurology* 2017;88(15):1468–77.
  227. Liberman AL, Prabhakaran S. Stroke Chameleons and Stroke Mimics in the Emergency Department. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2017;17(2).
  228. Candelaresi P, Di Monaco C, Pisano E. Stroke chameleons: Diagnostic challenges. *Eur J Radiol Open* 2023;11(October):100533.
  229. Wallace EJC, Liberman AL. Diagnostic challenges in outpatient stroke: Stroke chameleons and atypical stroke syndromes. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2021;17:1469–80.
  230. Krishnan K, Bassilious K, Eriksen E, Bath PM, Sprigg N, Brækken SK, et al. Posterior circulation stroke diagnosis using HINTS in patients presenting with acute vestibular syndrome: A systematic review. *Eur Stroke J* 2019;4(3):233–9.
  231. Paul NLM, Simoni M, Rothwell PM. Transient isolated brainstem symptoms preceding posterior circulation stroke: A population-based study. *Lancet Neurol* 2013;12(1):65–71.
  232. Newman-Toker DE, Edlow JA. TiTrATE: un enfoque novedoso para diagnosticar mareos y vértigos agudos. *Neurol Clin* 2015;33(3):577–99.
  233. Ohle R, Montpellier RA, Marchadier V, Wharton A, McIsaac S, Anderson M, et al. Can Emergency Physicians Accurately Rule Out a Central Cause of Vertigo Using the HINTS Examination? A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2020;27(9):887–96.
  234. Choi JH, Park MG, Choi SY, Park KP, Baik SK, Kim JS, et al. Acute Transient Vestibular Syndrome: Prevalence of Stroke and Efficacy of Bedside Evaluation. *Stroke* 2017;48(3):556–62.
  235. Kichloo A, Jamal SM, Zain EA, Wani F, Vipparala N. Artery of Percheron Infarction: A Short Review. *J Investig Med High Impact Case Reports* 2019;7:0–5.
  236. Otlivanchik O, Liberman AL. Migraine as a Stroke Mimic and as a Stroke Chameleon. *Curr Pain Headache Rep* 2019;23(9):1–12.
  237. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Assoc. *Stroke* 2019;344–418.

238. Zhang Z, Yang A, Chaurasiya S, Park AK, Kim SI, Lu J, et al. PET imaging and treatment of pancreatic cancer peritoneal carcinomatosis after subcutaneous intratumoral administration of a novel oncolytic virus, CF33-hNIS-antiPDL1. *Mol Ther Oncolytics* 2022;24(March):331–9.
239. Ricarte IF, Figueiredo MM De, Fukuda TG, Pedroso JL, Silva GS. Acute foot drop syndrome mimicking peroneal nerve injury: An atypical presentation of ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23(5):1229–31.
240. Topcuoglu MA, Rocha EA, Siddiqui AK, Mills BB, Silva GS, Schwamm LH, et al. Isolated Upper Limb Weakness From Ischemic Stroke: Mechanisms and Outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;27(10):2712–9.
241. Ghika-Schmid F, Ghika J, Regli F, Bogousslavsky J. Hyperkinetic movement disorders during and after acute stroke: The Lausanne Stroke Registry. *J Neurol Sci* 1997;146:109–16.
242. Defebvre L, Krystkowiak P. Movement disorders and stroke. *Rev Neurol (Paris)* 2016;172(8–9):483–7.
243. Tater P, Pandey S. Post-stroke movement disorders: clinical spectrum, pathogenesis, and management. *Neurology India* 2021;69(2) 272.
244. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: Associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc* 2010;85(5):427–32.
245. Chetty R, Steptner M, Abraham S, Lin S, Scuderi B, Turner N, et al. The Association Between Income and Life Expectancy in the United States, 2001-2014. *JAMA* 2016;315(16):1750–66.
246. LaRosa AR, Claxton J, O’Neal WT, Lutsey PL, Chen LY, Bengtson L, et al. Association of household income and adverse outcomes in patients with atrial fibrillation. *Heart* 2020;106(21):1679–85.
247. Erdoğan M, Kırılmaz H. Hasta Merkezilik ve Hasta Merkezli Bakım. *İnsan ve İnsan* 2020;7(24):97–126.
248. Üçer H. Knowledge, attitudes and practices of family physicians about smoking addiction treatment. *Türkiye Aile Hekim Derg* 2014;18(2):58–62.
249. Türkiye İstatistik Kurumu Sağlık İstatistikleri Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2019. [Erişim tarihi: 23.03.2024]. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2019-33710>
250. Banegas R, Lo E, Dallongeville J, Guallar E, Halcox JP, Borghi C, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe : the EURIKA study. *Eur Heart J* 2011;32:2143–52.
251. Kokubo Y, Matsumoto C. Hypertension Is a Risk Factor for Several Types of Heart Disease : Review of Prospective Studies 2016;(Cvd).
252. Milazzo V, Cosentino N, Genovese S, Campodonico J, Mazza M, Metrio M De. Diabetes Mellitus and Acute Myocardial Infarction : Impact on Short and Long-Term Mortality. *Adv Exp Med Biol* 2021;1307:153–69.
253. Alloubani A, Nimer R, Samara R. Relationship between Hyperlipidemia , Cardiovascular Disease and Stroke : A Systematic Review. *Curr Cardiol Rev* 2021;17(6):e051121189015.
254. Yılmaz A, Erdoğan E. Lipit Tedavisinde Yeni Yolaklar ve Yeni Tedavi Hedefleri. In: Düzenli M, editor. *Türkiye Klinikleri*. 1. Baskı. Ankara; 2023. p. 104–10.

255. Duman İ, Gül M. Hiperlipidemide beslenme ve yaşam biçimi değişiklikleri. In: Düzenli M, editor. Türkiye Klinikleri. 1.Baskı. Ankara; 2023. p. 111–7.
256. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J* 2013;34(38):2949–3003.
257. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent st-segment elevation: Task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of . *Eur Heart J* 2016;37(3):267–315.
258. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33(20):2569–619.
259. Ma J, Ward EM, Siegel RL, Jemal A. Temporal trends in mortality in the United States, 1969-2013. *JAMA - J Am Med Assoc* 2015;314(16):1731–9.
260. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population Trends in the Incidence and Outcomes of Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2010;362(23):2155–65.
261. Rozanski A, Han D, Miller R, Gransar H, Slomka P, Hayes S, et al. Decline in typical angina among patients referred for cardiac stress testing. *J Nucl Cardiol* 2023;30(4):1309–20.
262. Abidov A, Rozanski A, Hachamovitch R, Hayes SW, Aboul-Enein F, Cohen I, et al. Prognostic Significance of Dyspnea in Patients Referred for Cardiac Stress Testing. *N Engl J Med* 2005;353(18):1889–98.
263. Argulian E, Agarwal V, Bangalore S, Chatterjee S, Makani H, Rozanski A, et al. Meta-analysis of prognostic implications of dyspnea versus chest pain in patients referred for stress testing. *Am J Cardiol* 2014;113(3):559–64.
264. Litwin SE, Coles A, Hill CL, Alhanti B, Pagidipati N, Lee L, et al. patients with suspected cardiac ischaemia. *Heart* 2021;106(4):273–9.
265. Poulin MF, Alexander S, Doukky R. Prognostic implications of stress modality on mortality risk and cause of death in patients undergoing office-based SPECT myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2016;23(2):202–11.
266. Rozanski A, Gransar H, Min JK, Hayes SW, Friedman JD, Thomson LEJ, et al. Long-term mortality following normal exercise myocardial perfusion SPECT according to coronary disease risk factors. *J Nucl Cardiol* 2014;21(2):341–50.
267. Rozanski A, Gransar H, Hayes SW, Friedman JD, Thomson L, Berman DS. Mortality risk among patients undergoing exercise versus pharmacologic myocardial perfusion imaging: A propensity-based comparison. *J Nucl Cardiol* 2022;29(2):840–52.
268. Doukky R, Henzlova M. Is dyspnea the new angina? The ever-changing profile of patients referred for CAD evaluation. *J Nucl Cardiol* 2023;30(4):1321–3.
269. Slavich M, Falasconi G, Guarnaccia A, Pannone L, Rampa L, Fragasso G, et al. Hyperhidrosis: the neglected sign in heart failure patients. *Am J Cardiovasc Dis* 2021;11(5):635–41.
270. Gokhroo RK, Ranwa BL, Kishor K, Priti K, Ananthraj A, Gupta S, et al. Sweating: A Specific Predictor of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction among the Symptoms of Acute Coronary Syndrome: Sweating in Myocardial Infarction (SWIMI) Study Group. *Clin Cardiol* 2016;39(2):90–5.

271. Nesheiwat Z, Goyal A, Jagtap M. Atrial Fibrillation. In Treasure Island (FL); 2024.
272. Miller WL. Fluid volume overload and congestion in heart failure. *Circ Hear Fail* 2016;9(8):1–9.
273. Robinson S, Robinson AH. Dill (5 I), Robinson (I TO), Winslow and Herrington. 1954;11(104):221.
274. Haugen HN. A study of sweat electrolyte excretion in a patient suffering from congestive heart failure. *Scand J Clin Lab Invest* 1957;9(2):116–21.
275. Unit BM, Hospital A, Service HR, Hospital A, Health N, Division C, et al. <NEと死亡の関係.pdf>. 1995;26(5):1257–63.
276. Brunner-La Rocca HP, Esler MD, Jennings GL, Kaye DM. Effect of cardiac sympathetic nervous activity on mode of death in congestive heart failure. *Eur Heart J* 2001;22(13):1136–43.
277. Das K, Mondal GP, Dutta AK, Mukherjee B, Mukherjee BB. Awareness of warning symptoms and risk factors of stroke in the general population and in survivors stroke. *J Clin Neurosci* 2007;14(1):12–6.
278. Pandian JD, Jaison A, Deepak SS, Kalra G, Shamsheer S, Lincoln DJ, et al. Public awareness of warning symptoms, risk factors, and treatment of stroke in Northwest India. *Stroke* 2005;36(3):644–8.
279. Teuschl Y, Brainin M. Stroke education: Discrepancies among factors influencing prehospital delay and stroke knowledge. *Int J Stroke* 2010;5(3):187–208.
280. Yoon SS, Byles J. With Stroke : a Qualitative Study. *Biomed J* 2002;324(May).
281. Saengsuwan J, Suangpho P. Self-perceived and Actual Risk of Further Stroke in Patients with Recurrent Stroke or Recurrent Transient Ischemic Attack in Thailand. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2019;28(3):632–9.
282. Park JH, Kwon HM, Ovbiagele B. New Pooled Cohort Risk equations: Application to a recent stroke patient population. *J Neurol Sci* 2015;348(1–2):160–5.
283. Anand SS, Tu J V., Desai D, Awadalla P, Robson P, Jacquemont S, et al. Cardiovascular risk scoring and magnetic resonance imaging detected subclinical cerebrovascular disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020;21(6):692–700.
284. Society E, Eusem M, Lange FJ De, France JD, Uk PME, Anne R, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope The Task Force for the diagnosis and management of syncope of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHR). 2018;1883–948.
285. Lorenzen, Mads Okkels Birk, Farkas, Dóra Körmendiné, Adelborg, Kasper, Sundbøll, Jens and Sørensen HT. Syncope as a sign of occult cancers : a population-based cohort study. *Br J Cancer* 2020 Feb;122(4):595-600
286. Ryan DJ, Kenny RA, Christensen S, Meaney JFM, Fagan AJ, Harbison J. Ischaemic stroke or TIA in older subjects associated with impaired dynamic blood pressure control in the absence of severe large artery stenosis. *Br Geriatr Soc* 2015;44(February):655–61.
287. Gumbel DC, Tanislav C, Konrad M, Jacob L, Koyanagi A, Smith L, et al. Association between Syncope and the 6-Month Incidence of Ischemic Stroke, Arrhythmia, Brain Tumor, Epilepsy, and Anxiety Disorder. *Healthc* 2023;11(13).

## EKLER

### EK-1 VERİ FORMU

#### Kardiyovasküler risk gruplarında semptomların değerlendirilmesi

Ad :

Soyad:

#### SOSYO-DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

1. Yaşınız kaç? (Lütfen yazınız) .....

2. Cinsiyetiniz nedir? : Kadın Erkek

3. Boyunuz kaç cm? (Lütfen yazınız) ..... Kilonuz kaç kg? (Lütfen yazınız).....

4. Eğitim düzeyiniz nedir? :  Ortaokul altı (8 yılın altında)  Lise ve üstü (8 yıl ve üstü)

5. Medeni durumunuz nedir?  Bekar  Evli  Dul/boşanmış

6. Gelir düzeyiniz nedir?  Asgari ücret altı  Asgari ücret(8500 TL)  Asgari ücret üstü

7. Yaşam kalitenizi genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?  Düşük  Orta  Yüksek

8. Sigara kullanıyor musunuz?  Hayır, kullanmıyorum  Evet, kullanıyorum

9. Alkol kullanıyor musunuz?  Hayır,kullanmıyorum  Evet,kullanıyorum

10. Düzenli egzersiz yapıyor musunuz?

Haftanın 3 günü veya daha fazla günde en az 25 dakika yüksek şiddetli fiziksel aktivite

Haftanın 5 günü veya daha fazla günde en az 30 dakika orta şiddetli fiziksel aktivite

Hem haftanın 3 günü veya daha fazla günde en az 25 dk yüksek şiddetli, hem de haftanın 5 günü veya daha fazla günde en az 30 dk orta şiddetli fiziksel aktivite

Yetersiz ( İlk 3 seçenekten az)

Yapmıyor

11- Beden kitle indeksi hangi sınırlarda?

18,5 (düşük)  18,5-25 (normal)  25-30 (kilolu)  30 üstü (obez)

GEÇİRİLMİŞ KARDİYOVASKÜLER HASTALIK ÖYKÜSÜ		EVET	HAYIR
İNME			
PERİFERİK ARTER HASTALIĞI			
GEÇİCİ İSKEMİK ATAK			
KORONER ARTER HASTALIĞI			
SİNÜS TROMBOZU			
HASTANIN KULLANDIĞI İLAÇLAR			
ANTİDİYABETİK			
ANTİHİPERTANSİF			
ANTİHİPERLİPİDEMİK			
ANTİKOAGÜLAN			
HASTANIN 1. DERECE YAKINLARIN DA RİSK OLUŞTURABI LECEK HASTALIKLAR			
AİLEDE ERKEN KVH			
AİLEDE ERKEN HİPERKOLESTEROLEMİ			
AİLEDE ERKEN YAŞ ATEROSKLER OZ			
AİLEDE ERKEN İNME			
AİLEDE ERKEN KANAMA VEYA PIHTILAŞMAYA YATKINLIK OLUŞTURAN HEMATOLOJİK HASTALIK			
RİSK GÖSTERGESİ OLARAK DEĞERLENDİRİLEBİLECEK HASTALIKLAR VE OPERASYONLAR			

ATEROSKLEROZ			
KARDİYOVASKÜLER HASTALIK			
GEÇİRİLMİŞ MİYOKARD İNFARKTÜSÜ			
TİP 1 DİYABET			
AKUT KORONER SENDROM			
TİP 2 DİYABET			
PERİFERİK ARTER HASTALIĞI			
AORT ANEVİZMA			
HİPERKOLESTEROLEMİ			
GEÇİCİ İSKEMİK ATAK			
HİPERTANSİYON			
İNME			
KORONER REVASKÜLARİZASYON VEYA ARTERİYAL REVASKÜLARİZASYON OPERASYONU			

<b>FRAMİGHAM RİSK SKORU</b>		<b>PUAN</b>
CİNSİYET		
YAŞ		
TOTAL KOLESTEROL		
HDL		
SİSTOLİK KAN BASINCI		
DİYABET		
SİGARA KULLANIMI		
<b>TOPLAM PUAN</b>		

<b>PCRAE</b>		<b>PUAN</b>
CİNSİYET		
YAŞ		
IRK		
TOTAL KOLESTEROL		

HDL		
SİSTOLİK KAN BASINCI		
ANTİHİPERTANSİF TEDAVİ (SKB>120mmHg ise)		
DİYABET		
SİGARA KULLANIMI		
<b>TOPLAM PUAN</b>		

<b>AKUT KORONER SENDROM ŞÜPHEŞİ BARINDIRAN SEMPTOMLAR</b>	EVET	HAYIR
BOYUNA, OMUZLARA, SIRTA, KOLLARA, ÇENEYE YAYILABİLEN RETROSTERNAL AĞRI, BASKI, DOLGUNLUK		
BULANTI VE KUSMA		
GEÇMEYEN NEFES DARLIĞI		
HALSİZLİK		
BAŞ DÖNMESİ		
BİLİNÇ KAYBI		
SIKLIKLA AŞIRI TERLEME (SEMPATİK DEŞARJ)		
<b>İNME DÜŞÜNDÜREN SEMPTOMLA R</b>		
YÜZ FELCİ (YÜZDE ASİMETRİ VEYA AĞIZ KÖŞESİNİN DÜŞMESİ)		
KONUŞMA BOZUKLUĞU		
ANLAMA BOZUKLUĞU		

İLK DEFA OLAN ŞİDDETLİ BAŞ AĞRISI VE BULANTI/ KUSMA		
GÖRME BOZUKLUKLARI BELİRTİLERİ NİN ANİDEN GELİŞMESİ		
DENGESİZLİK		
BAYILMA		
BİLİNÇ DEĞİŞİKLİKLERİ		
KOL GÜÇSÜZLÜĞÜ		
BACAK GÜÇSÜZLÜĞÜ		
EFORLA İLİŞKİLİ GÖĞÜS AĞRISI (ANJİNA PEKTORİS)		
BACAKLARDA KRAMP TARZINDA AĞRI (KLAUDİKASYO)		