

# Kardiyometabolik Risk Yönetimi ve Kardiyovasküler Olayların Önlenmesinde Statinler

## Cardiometabolic Risk Management: Statins in the Prevention of Cardiovascular Events

Dr. Bülent BOYACI<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Kardiyoloji AD,  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
ANKARA

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Bülent BOYACI  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kardiyoloji AD, ANKARA  
boyacib@gazi.edu.tr

**ÖZET** Kardiyometabolik risk yönetimi kardiyovasküler olayların önlenmesinde çok önemlidir. Koroner arter ve serebrovasküler olaylar metabolik sendrom da artmıştır. Kendinizi kalp krizinden ve inmeden kısa bir zaman ve gayret sarfederek koruyabilirsiniz. Metabolik sendrom abdominal obezite, hipertansiyon, düşük HDL kolesterol, artmış trigliserid düzeyi, kan şekeri yüksekliği ile giden diabetes mellitus ve kardiyovasküler olay risklerinin arttığı bir durumdur. Fazla kilolu olmak kalp krizi ve inme riskini artırır. İdeal vücut ağırlığına ulaşmak için, düzenli egzersiz ve sağlıklı diyet yapmak gerekir. Haftanın pek çok gününde en az günde 30 dakika egzersiz yapılması kalp krizi ve inmeden korunmada yardımcıdır. Metabolik sendromu olanlarda statin kullanımı kardiyometabolik risk yönetiminde çok önemli ve gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** Koroner arter hastalığı; risk yönetimi; metabolik sendrom X

**ABSTRACT** Cardiometabolic risk management is very important in the prevention of cardiovascular events. The risk of CVD raises in metabolic syndrome. You can protect yourself from heart attacks and strokes by investing a little time and effort. The term metabolic syndrome refers to the combination of several factors that tend to cluster together; as central obesity, hypertension, low HDL-cholesterol, raised triglycerides and blood glucose to increase risk of diabetes and CVD. Risk factor modifications have been shown to reduce CVD mortality and morbidity, particularly in high risk subjects. Being overweight increases the risk of heart attacks and strokes. To maintain an ideal body weight, take regular physical activity and eat healthy diet. Engaging in physical activity for at least 30 minutes on most days of the week will help to keep heart attacks and strokes. Statin use in metabolic syndrome is very important and necessary in cardiometabolic risk management

**Key Words:** Coronary artery disease; risk management; metabolic syndrome X

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008;28(Suppl):S44-S47

**H**er yıl tüm dünyada 17.5 milyon kişi kalp ve damar hastalıklarından ölmektedir; Bu sayının 2020'de 20 milyon olması beklenmektedir.<sup>1</sup> Ülkemizde sağlık bakanlığının 2005 yılı verilerine göre 2 000 000 koroner arter hastasının olduğu ve bunlardan her yıl yaklaşık 200 000 kişinin öldüğü bilinmektedir.<sup>2</sup> Son zamanlarda dünyada ve ülkemizde Diabetes Mellitus ve obesitenin hızla arttığı bunun da kardiyovasküler hastalıkların mortalite ve morbiditesini artırdığı yolunda pek çok yayın vardır. Bunlara bağlı olarak kardiyometabolik riskin giderek arttığı ve kardiyovasküler hastalıklardan önemli derecede sorumlu olduğu gelecekte

oluşması muhtemel kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde önemle üzerinde durulması gerektiği vurgulanmaktadır. Kardiyometabolik riski oluşturan risk faktörlerinin değiştirilebilir olması kardiyovasküler hastalıklardan korunmada çok önemlidir. Aterosklerozun önlenmesinde bu hastalığın oluşmasına katkıda bulunan tüm risk faktörleri ile topyekun bir savaş gerekirken ve riski enaza indirmeye gayret gösterilmektedir. Bilindiği gibi ateroskleroz oluşumunda risk faktörleri iki ana gurup altında incelenmektedir.<sup>3,4</sup>

1-Değiştirilemez risk faktörleri; Yaş E>45, K>50 Cins E>K Genetik miras (1. derecede yakınarda erken yaşta kalp krizi yada ani ölüm varlığı K<65 yaş, E<55 yaş)

2-Değiştirilebilir risk faktörleri (Majör risk faktörleri \*); Total kolesterol yada LDL Kolesterol yüksekliği\* Diabetes Mellitus\*Hipertansiyon\*Sigara \*

Diğer lipid parametreleri **HDL düşüklüğü**, Trigliserid yüksekliği HDL dışı kolesterol Küçük, yoğun LDL, Apolipoprotein B / Apolipoprotein A oranı, Lp(a), Metabolik sendrom ( bozulmuş açlık glukozu, ve abdominal obesite , insülin rezistansı) Postprandiyal kan şekeri yüksekliği Prehipertansiyon (120/80-140-/90 mmHg arası) Homosistein CRP Obesite *Stress Sedanter yaşam* diğer risk faktörlerini içermektedir. Bu risk faktörlerinden bir gurubu kardiyometabolik risk faktörleri adı altında toplanmaktadır. Kardiyometabolik risk faktörlerini de içine alan metabolik sendrom olgularında kardiyovasküler hastalıkların, özellikle damarda plak oluşumu ile giden koroner arter hastalığı, inme ve periferik arter hastalıkları gibi hastalıkların riskinin arttığı (yaklaşık 2-4 kat) tesbit edilmiştir. Metabolik sendromu oluşturan komponentler aşağıda ele alınmıştır.<sup>4</sup>

Metabolik sendromda olan bozukluklar ;

Abdominal obesite , İnsülin rezistansı veya glukoz intoleransı Aterojenik dislipidemi (trigliserid yüksekliği düşük HDL, yüksek LDL kolesterol veya küçük yoğun LDL) Hipertansiyon( kan basıncı>140/90mmHg) Protrombotik durum(fibrinojen yüksekliği, PAI-1 yüksekliği) Proinflamatuvar durum (CRP yüksekliği) olmaktadır.

Türk Kardiyoloji derneğinin koroner arter hastalıkları klavuzunda belirttiği metabolik sendrom tanımı da aşağıdaki gibidir.

1. Abdominal obesite: bel çevresi > 102 cm E, >88cm K

2. Trigliserid>150 mg/dl

3. HDL <40 mg/dl E , <50mg/dl K

4. Kan basıncı>130/85mmHg

5. Açlık kan şekeri >100 mg/dl bu 5 faktörden 3 ünün olması kişiye metabolik sendrom tanısını koydurmaktadır.

Kardiyovasküler olayların azaltılması için özellikle koroner arter hastalıklarından korunmada kişinin 10 yıl da kardiyovasküler hastalık oluşma riski hesaplanmakta ve buna göre birincil ve ikincil korunma yapılmaktadır.

Heriki korunma yönteminde de diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri esas olup biyokimyasal değerlere göre hedefler saptanmıştır. İlaç tedavileri bu değerlere göre yapılmaktadır. Amaç tek yönlü tedavi değil tüm risk faktörlerine yönelik tedavi olmalıdır. KAH'nın yaşam tarzı ve risk faktörleri ile çok yakın ilişkisi vardır. Ölüm, Miyokard infarktüsü ve inme sıklıkla önceden semptomu olmayan bireylerde ortaya çıkar. Nedeni hassas plak tır. Hassas plağın stabilizasyonu riskin azalmasını sağlar. Risk faktörlerinin azaltılmasının morbidite ve mortaliteyi azalttığı çeşitli çalışmalarda tesbit edilmiştir. Bu nedenle kişinin riskinin belirlenmesi tedavi de en uygun yöntemdir.<sup>3,4</sup>

#### **Yüksek risk riskli olgular**

● 10 yıl içinde KV olay geçirme riski > %20 olanlar.

● Bilinen aterosklerotik damar hastalığı olanlar

● Diabetes Mellitus

● 3 veya daha fazla risk faktörü olanlar

#### **Orta riskli olgular**

● 10 yıl içinde KV olay geçirme olasılığı %10-20 arasında olanlar

● 2 veya daha fazla RF varsa

#### **Düşük riskli olgular**

10 yıl içinde KV olay geçirme riski < % 10 olanlar.

● 0-1 RF varsa

Risk faktörleri incelendiğinde kardiyometabolik risk faktörleri olan gurubun yüksek riskli olduğunu görmekteyiz. Ohalde en ciddi ele alınması gereken bu guruptur ve 10 yıllık kardiyovasküler olay oluşma riski %20 den fazladır.<sup>4,7</sup>

Topyekün tedavide;

1. Kalori kısıtlanarak %5-10 kilo azaltılması (VKİ<%25 olmalı)

2. Hareketin artırılması (30 dakikalık günlük egzersiz yürüyüş yüzme)

3. Diyetin içeriğinin değiştirilmesi (doymuş ve trans yağların ve kolesterolün azaltılması)

4. İlaç tedavisi yer almaktadır.

Hiperlipidemisi olan, LDL-Kolesterol değerleri yüksek olgularda tedaviye diyet, egzersiz ve yaşam tarzı değişikliklerinin yanısıra statin başlanmasında aşağıdaki hedef değerler göz önüne alınmalıdır.<sup>4-7</sup>

LDL Kolesterol hedef değerleri

#### Hedef LDL İlaça başlama sınırı

Bilinen KVH yok <160 mg/dl >190 mg/dl

< 2 risk faktörü var

Bilinen KVH yok <130 mg/dl >160 mg/dl

> 2 risk faktörü var

KVH var (KAH, DM, < 100 mg/dl >100 mg/dl

periferik ateroskleroz, serebrovasküler olay)

Çok yüksek risk <70 mg/dl

Tedavide Statinlerin yeri;

Statinlerin LDL -K'ü düşürücü etkileri

İlaç	Doz	% (LDL düşürme oranları)
Atorvastatin	10 mg	39
Lovastatin	40 mg	31
Pravastatin	40 mg	34
Simvastatin	20-40 mg	35-41

Fluvastatin 40-80 mg 25-31

Rosuvastatin 5-10 mg 39-45

Her standart doz artımı LDL-K de ek %6'lık düşüş sağlar. Statinler potansiyel etkilerine göre LDL-K da %25-45 arasında düşme sağlarlar. Başlangıç LDL-K düzeyine göre ve hedef değere en kolay ulaştırması muhtemel statin dozu ile tercihan yüksek doz ile tedaviye başlanır.<sup>7-10</sup>

Trigliserid değerleri (kullanılacak ilaç örneği fibratlar)

Normal: <150 mg/dl

Sınırdaki yüksek : 150-200 mg/dl

Yüksek : 200-500 mg/dl

Çok yüksek. < 500 mg/dl (öncelikli hedef trigliseridin düşürülmesidir LDL-K hedefi ikincil hedefdir)

Statinler ile fibratların birlikte kullanılmak zorunda kaldığı hiperlipidemilerde yan etki oranlarını en aza indirmek için fibrat ile birlikte kullanılacak olan statinin maksimum dozunun %25'inden fazlası kullanılmamalıdır. Hipertansiyonda hedef kan basıncı değerleri < 140/90 mmHg olmalı Diabetik ve böbrek hastası olanlarda hedef kan basıncı < 130/80 mmHg olmalıdır. Prediabetik dönemde, metabolik sendromlu olgularda metformin diabet oluşmasını geciktirebilir yada önleyebilir. Bu amaçla kullanılabilir.<sup>10-14</sup>

## KAYNAKLAR

- Barcelo A, Cameron A, Philippe AP, Shackute A, Shengelia B, Gales-Camus L, et al. Avoiding Heart Attacks and Stroke. WHO Technical Report Series. Geneva: WHO; 2005. p.4-7.
- Onat A, Hergenç G, Can G. İki metabolik sendrom tanımının kardiyometabolik risk öngörüsünün aynı kohortta prospektif yolla değerlendirilmesi ve halkımız için en uygun tanımın seçilmesi. Anadolu Kardiyol Derg. 2007;7:29-34.
- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med 1998;15:539-53.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-97.
- Sharrett AR, Ballantyne CM, Coady SA, Heiss G, Sorlie PD, Catellier D, et al. Coronary heart disease prediction from lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, lipoprotein(a), apolipoproteins A-I and B, and HDL density subfractions: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Circulation 2001;104:1108-13.
- İşıldak ŞM, Yıldız OB. Postprandiyal hiperlipidemi ve kardiyovasküler hastalıklar: Güncelleme. Türk Kard Semin 2007;8:51-57.
- Libby P. Atheroma: more than mush. Lancet 1996;348 Suppl 1:s4-7.
- EUROASPIRE I and II Group; European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. EUROASPIRE I and II Group. European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. Lancet 2001;357:995-1001.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004;364:937-52.
- Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. N Engl J Med 2002;347:1557-65.
- Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation 2004;110:227-39.

12. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149-58.
13. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005;352:1425-35.
14. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227-39.