

ATEROSKLEROZ VE TEDAVİSİ

Prof. Dr. Halis DÖRTLEMEZ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Giriş

- Ateroskleroz tedavisine yaklaşım
 - Ateroskleroz tedavisine yaklaşımda korunma
 - Aterosklerotik risk faktörleri
 - Ateroskleroz ve beslenme-yağ ilişkisi
 - Ateroskleroza karşı lipit düşürücü tedaviyle sağlanan koruma
 - Ateroskleroz ve trigliseridler
 - Ateroskleroz ve hipertansiyon
 - Ateroskleroz tedavisi ve aspirin
 - Ateroskleroz ve diyabet
 - Ateroskleroz tedavisi ve ACE inhibitörleri
 - Ateroskleroz tedavisi ve vitamin E
 - Ateroskleroz ve nikotin
 - Ateroskleroz ve alkol
 - Ateroskleroz ve obesite
 - Ateroskleroz tedavisi ve egzersiz
 - Ateroskleroz tedavisi ve diyet
 - Ateroskleroz tedavisi ve homosistein
 - Ateroskleroz gebelik ve hiperkolesterolemi
 - Ateroskleroz ve inflamasyon
-

Giriş

Konu önce bir paragraflık özetle sunulacaktır. Ondan sonra, kademe kademe değişik yönleriyle irdelenebilir.

Ateroskleroz nedir? Sayın Övsev hocanın yukarıdaki anlatımıyla bu belirli oranda aydınlandı. Ancak, ateroskleroz denilen bu aysberg, görüldüğü kadarıyla ve görünmediği kadarıyla gerçekten nedir? Bir semptom mudur, sendrom mudur, hastalık mıdır? Cevap: Hepsidir.

Aterosklerotik Risk Faktörleri

Bu arada risk faktörleri denilen ve ateroskleroza oluşturan, ya da oluşuma katkı sağlayan hususlar kısaca bir hatırlanmalıdır. Major, minör faktörler şeklinde veya değiştirilebilir veya değiştirilemeyen faktörler gibi değişik sınıflamalar yapılmasına rağmen, sınıflamaların içeriği hemen hemen aynıdır. Major risk faktörleri dendiğinde sigara, hipertansiyon, kan yağlarının fazlalığı ve diyabeti başta vurgulanması gereken faktörlerdir. Koşullara bağlı olarak diğer predispozan, hazırlayıcı, şartları zorlayıcı faktörleri de ikincil olarak ifade etmek gerekmektedir.

Ateroskleroz ve Beslenme-Yağ İlişkisi

Aterosklerotik risk faktörleri arasında, beslenme-yağ ilişkisinin önemi başta gelen bir özellik olarak vurgulanmalıdır. Plazma kolesterol düzeyi arttıkça, buna bağlı olarak oluşmuş olan koroner kalp hastalığından olan ölümlerin de parabolik şekilde çarpıcı ve korkutucu tarzda arttığı görülmektedir. İşte bu ilişki, koroner kalp hastalığı ile ateroskleroz ilişkisinin de sebebi olmanın ötesinde, tedavideki yerinin önemi ve anlamını da ortaya koymaktadır. Buradan hareketle, lipit düşürücü tedavinin korunmadaki yeri ve önemi kabul edilmiştir. Plazma total kolesterolünde % 10 azalma, koroner olaylarda % 20 oranında azalmaya yol açar. Buradaki esas etki, ateroskleroz sürecini türlü şekilde etkilemesidir. Süreç, esas itibarıyla plak stabilizasyonu olmakla birlikte, lipit düşürücü etkisiyle aterosklerotik plağın büyümesinin durması, hatta gerilemesi ve belirli düzeye erişmesiyle birlikte olan başka trombotik dejeneratif olayların durması sonucudur.

Ateroskleroza Karşı Lipit Düşürücü Tedaviyle Sağlanan Koruma

Burada sorulması gereken sorular, yukarıda söylenenlerin topluma uygulanıp, primer korunma çalışmaları ile taranmış olup olmadığıyla, koroner kalp hastalığı-ölüm ilişkisinin kolesterolden olduğuna nasıl inanılacağına verilecek yanıtlardır.

Bu bağlamda, primer koruma adına yapılmış VASCOPS ve AFCAPS/Text-CAPS çalışmalarının sonuçları şöyle özetlenebilir. Bu çalışmalardan birisi, Pravastatinle diğeri Lovastatinle yapılmıştır. Burada ilaçların risk azaltıcı etkilerinin sonuçları, miyokart infarktüsü, koroner olay, kardiyovasküler mortalite, koroner arter by-pass'ı veya perkütan koroner anjiyoplastiye bağlı ayrımlarda dahil toplam mortalitedeki etkileri cinsinden değerlendirilmiştir. Sonuçta, Pravastatin verilen grupta %31 oranında miyokart infarktüsünde azalma saptanırken, kardiyovasküler mortalitede %32, koroner arter by-pass ihtiyacında %37 ve total mortalitede %24, azalma görülmüştür. Bunların hepsi fevkalade önem-

senmesi gereken yüzdelerdir. Öte taraftan Lovastatinle alınan sonuçlarda benzer oranlarda; örneğin koroner olayların %37, koroner arter by-pass graft ihtiyacının % 33 oranında azaldığı ortaya çıkmıştır.

Sekonder korunma anlamındaki yapılan çalışmalardan, CARE, LİPİD ve 4S çalışmalarını karşılaştırmalı olarak sunmak gerekmektedir. Bu çalışmalarda da, yukarıdakine benzer parametreler kullanılmıştır. Bu parametreler sıralanacak olursa: Koroner ölüm veya fatal miyokart infarktüsü, total mortalite, koroner ölüme götüren infarktüsün dışındaki koroner arter hastalığının başka türlü tablolarda gösterdiği mortalite, koroner arter cerrahisine ihtiyaç veya invaziv girişimlerle kanlandırılmaya ihtiyaç ve inmedir. CARE çalışmasında, Pravastatin'in 40 miligramlık dozuyla hastalardaki inmenin %31 oranında, ameliyata ihtiyacın %27 oranında, koroner ölüm ve fatal infarktüslerden de %24 oranında korunduğunu görüyoruz. LİPİD çalışmasında da, yine 40 miligram Pravastatin kullanılmış ve ilaç total mortaliteyi %22, koroner ölümü %24, inmeyi de bir önceki kadar olmasa da yine anlamlı ve önemli olarak, %19 oranında azaltmıştır. 4S, Simvastatinle yapılmış; bu ilaç, total mortaliteyi %30, koroner arter hastalığı mortalitesini %42, koroner arter by-pass graf ve ihtiyacını %37 oranında azaltmıştır.

Bu çalışmaların sonuçları, aterosklerozdan korunmada yapılması gerekenlerin ne denli önemli olduğunu vurgulamaktadır.

Ateroskleroz ve Trigliseridler

Biraz da trigliseritlerden söz edilmesi gerekmektedir. Bunlar, kolesterol, total kolesterol, LDL kolesterol ve HDL kadar önemli olmasalar da, şartlı bazı özel koşullarda fevkalade önemsenmeleri gerekir. Total kolesterol yüksekliğiyle birlikte olduklarında ve/veya, HDL kolesterolünün düşüklüğüyle beraber olduklarında daha da ciddiye alınmalıdırlar. HDL kolesterol (yüksek dansiteli kolesterol) le, ateroskleroz arasında tek başına da önemli bir ilişki vardır. HDL, diğer risk faktörleriyle ve total kolesterol ve trigliseritle olan oranları cinsinden de önemli ve bağımsız bir risk faktörüdür. Türk toplumu, genetik olarak bundan (HDL) fakirdir. Bu fakirlikte erkekler biraz daha şanssızdır, kadınlar ise biraz daha şanslıdır. HDL ne kadar yüksekse o kadar koruyucudur, ne kadar düşüğe o kadar şanssızlık söz konusudur.

Kondisyonel ve minor risk faktörleri olarak sayılanların yanısıra, major risk faktörleri arasında öyle birtakım kompozisyonlar vardır ki, bunların aterosklerozla beraberliği, HDL'nin tek başına düşüklüğünden ya da trigliseritin tek başına yüksekliğinden çok daha etkin bir koroner kalp hastalığı risk grubu sendromunu oluşturur ve bu metabolik sendrom adıyla anılır. İşte bunlara örnekler arasında, insülin direncinin yükselmesi, bozulması, bozuk glikoz toleransı, di-

yabetin dışındaki diyabete yatkınlık anlamındaki insüler yetersizliğinin özel bir tipi, santral tipte şişmanlık, hipertansiyon, yüksek trigliserit düzeyi ve düşük HDL kolesterol bulunmaktadır.

Trigliseritle ilgili olarak, sekonder korunma çalışmalarından BIP çalışmasındaki hastaların temel profili, trigliserit düzeyi 200'ün üzerinde ve HDL kolesterol oranı 45'in altında olan koroner arter hastalığı olguları olarak seçilmiş ve bu hastalara 400 miligram/gün Bezofibrat verilerek, bunların miyokart infarktüsü ve ani ölüm riski değerlendirilmesi yapılmıştır. Çalışmada varılan sonuç, %39,5 oranında bu tehlikelerin azaldığı doğrultusundadır. AVERT çalışmasında, hafif derecede semptomu olan koroner arter hastalığı olgularında, günlük 80 miligram Atorvastatin tedavisi verilmiş ve bu ilaca ilişkin etki ile invaziv girişim olan perkütan anjiyoplastik girişimin sağladığı kanlanmayla hastanın rahatlaması anlamında bir karşılaştırma yapılmıştır. İlacın invaziv girişime eşdeğer bir iyilik sağladığı görülmüştür. O halde, yağların hangi şekilde olursa olsun; rejimle, ilaçla, yaşam tarzının değiştirilmesiyle azaltılması son derece yararlıdır, gerekir, kişi ve toplum için önemli noktadır.

Bütün bunları gördükten sonra gerçekten aterosklerozis gerilemekte midir? Evet. Uygun yöntemlerle ve yeterli hasta sayısı üzerinde yapılan CLAS1, CLAS2, KAPS, LCAS, REGRESS, POST-CABG gibi çalışmaların sonuçlarına özet olarak bakıldığında şöyle tablo ortaya çıkmaktadır: Lipit düşürücü tedavi ile, aterosklotik plağın büyüme hızı yavaşlamakta ve plağın küçülmesi sağlanmaktadır. Bu, regresyon çalışmaları lipid düşürücü tedavinin, kişilerin hayati tedavi ihtiyacı bağlamında yapılması gereken yararlı bir tedavi olduğunu kanıtlamaktadır.

Ateroskleroz ve Hipertansiyon

Burada, hipertansiyon tedavisinin ayrıntısına girilmeyecektir. Ancak hipertansiyon fevkalade önemli bir risk faktörü olup, üstte sayılanlar arasında, onlarla birlikte olduğu kadar, onlardan bağımsız da bu öneme haizdir. Hipertansiyonun önemi kendi rakamsal değerleri, yarattığı komplikasyonlar, hazırladığı zemin ve daha birçok olumsuz yönlerinden kaynaklanmaktadır. Ancak, kendimize göstereceğimiz birazcık özenle, yapacağımız hafif bir diyetle, kullanacağımız uygun tedaviyle, sağlayabildiğimiz diyastolik kan basıncındaki ortalama 5-6 milimetrelilik azalma ile, 5 yıl içinde inme riskinde %42, fatal veya nonfatal koroner arter olaylarında da, yani miyokart infarktüslerinde de hiç küçümsemeyecek %14'lük bir azalma sağlanabildiği gösterilmiştir. Ayrıca antihipertansif tedaviyle miyokart infarktüsü, inme ve kardiyak mortalitede birbirinden farklı oranlarda olsa bile hepsinde de anlamlı azalma görülmüştür. O halde hipertansiyonunun, sadece bir kan basıncı yüksekliği olarak değil, bir risk faktörü olarak ayrıca üzerinde durularak tedavi edilmesi mutlak ve mutlak gerekmektedir.

Ateroskleroz Tedavisi ve Aspirin

Bu arada yağları düşürücü ilaçlardan söz etmişken, artık halka mal olmuş bir ilaç olarak çeşitli yönleriyle aspirinin de, bu anlamda korumada ve damar sertliğinin gerilemesine ilişkin etkilerine de kısaca değinmekte yarar bulunmaktadır. HOT çalışmasında, antihipertansif tedaviyle birlikte düşük doz Aspirin, major kardiyovasküler olay ve miyokart infarktüsünün gelişimini anlamlı olarak azaltmıştır. Bir başka çalışma, SALT çalışmasıdır. Bu çalışmada da, uygulamadaki kullanılan en düşük doz denilebilecek 75 miligram günlük Aspirin uygulamasıyla serebrovasküler olaylar geçirmiş olan hastalardaki kardiyovasküler olay gelişimi de anlamlı olarak azaltılmıştır. Bir başka çalışma olan SAPAT çalışmasında, stabil anginalı hastalarda 75 miligram/gün dozunda Aspirin uygulamasının miyokart infarktüsü ve ani ölüm tehlikesini azalttığı gösterilmiştir.

Aspirin, analjezik-antipiretik ve antiinflamatuvar etkiye sahiptir. Ama buradaki etkisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak bildiğimiz birçok özelliklerinin bir tanesi antiagregan oluşu, diğerinin de aterogenez ve korumada yeni fark ettiğimiz bir özelliği olarak antiinflamatuvar etkisi olabilir. Halen devam etmekte olan PACE çalışmasıyla, 70 yaş ve üzerindeki leri yaşlarda kardiyovasküler veya serebrovasküler hiçbir hastalığı olmayan insanlarda, 100 miligram aspirin faydalı olabilir mi ve faydaları ne olabilir; temel sorularına yanıt aranmaktadır.

Ateroskleroz ve Diyabet

Diyabet; adının tatlı olmasından başka tatlı yönü olmayan bir majör bir risk faktörüdür. Burada şanslı ve şanssız olunan noktalar bulunmaktadır. Gerçekten ciddi düzeyde, yani sıkı bir şeker kontrolüyle major kardiyovasküler olaylar ve periferik vasküler olaylarda çok önemli yüzde oranında, (% 41) bir azalma meydana gelmektedir. Bununla beraber bir başka çalışmada, UKPDS çalışmasında; hastalarda metabolik kontrole rağmen, makrovasküler komplikasyonlarda azalma sağlanamadığı da gösterilmiştir. Diğer çalışmalarla paralel azalma beklentisine rağmen metabolik kontrolün mikrovasküler yatakta ve başka özellikleri itibarıyla yararları olduğunu söylemek gerekmektedir.

Yukarıda da ifade edildiği üzere diyabet, major bir risk faktörüdür. Her ne kadar sıkı bir şeker kontrolü yapılırsa bile, makrovasküler komplikasyonlar gibi özellikleri tamamen kontrol edilebilmek ve azaltmak mümkün değildir. Ancak mikrovasküler hastalık ve diğer diyabet komplikasyonları olumlu doğrultuda etkilenip, diyabetin ateroskleroza katkısı bunlarla azaltıldığı ve hasta rahatladığı için, yine de sabırla, inatla diyabetin tedavi edilmesi, şekerin kontrol altında tutulması gerekir.

Ateroskleroz Tedavisi ve ACE İnhibitörleri

ACE inhibitörleri, bilindiği gibi çok farklı etkileri olan bir ilaç grubudur. HOPE çalışmasında, diyabetes mellitus ve beraberinde bir diğer kardiyovasküler risk faktörü olan ve/veya klinik kardiyovasküler hasarı olan olgulara Ramipril verilmesiyle (Ramipril, her zaman uygulanan terapötik dozlarda uygulanmıştır) inme ve kardiyovasküler ölüm insidansını anlamlı olarak azalttığı sonucuna varılmıştır. Antihipertansif etkinin elbette burada rolü vardır; ancak fayda antihipertansif etkiden bağımsız gibi görünmektedir.

Ateroskleroz Tedavisi ve Vitamin E

Vitamin E bir ara tedavide çok yaygın olarak kullanılmıştır. Vitamin E'nin pro-üktivitede, yenilenmede yeri vardır; anti-oksidan etkisi vardır; hatta afrodizyak, olarak da kullanılmıştır. Buna karşın bugün tedavide yeri yoktur. HOPE çalışması bu nedenle de yapılmış. Diyabetes mellitus veya kardiyovasküler risk faktörüyle beraber olan, klinik kardiyovasküler hastalığı olan olgularda, vitamin E miyokart infarktüsüne, inmeye, kardiyovasküler ölüme herhangi anlamlı, olumlu, iyi bir katkıda bulunmamıştır.

CHAOS çalışması, adına benzer kaotik bir sonuç getirmiştir. Vitamin E koroner arter hastalığı olgularında non fatal miyokart riskini azaltırken, total mortaliteyi önemsiz de olsa artırmıştır. Onun için kullanımı ve yararı anlamında bu sonuçla vitamin E'ye bel bağlayamayız.

Ateroskleroz ve Nikotin

Sigara içerisinde ilk akla gelen sadece nikotindir. Bugün ülkelerin gelişmişliğini ekonomik yapıları ve bireylerin cebine giren dolar cinsinden ölçtükleri gibi, geri kalmışlıklarını da tükettikleri sigara cinsinden de tanımlıyorlar. Albemili, içbenili sigarayla, dibine "sağlığınıza zararlıdır" diye yazarak bu ülkeye gönderiyorlar. Biz de ayıla bayıla, sosyal ikram adına da birbirimize sunarak içiyoruz. İçiyoruz da sonunda ne yapıyoruz?

Bu çerçevede içerisinde nikotinden biraz değişik bir perspektifte bahsetmek gerekmektedir. Sigara içerisinde bulunan nikotin, sadece zararlılardan bir tanesidir. Aterogeneze de rol oynayan, nikotin dışında 3 bine yakın gaz ve partiküller bulunmaktadır. Nikotin ve bu maddelerin kanserojen etkilerinin yanında, bugün tartışılmaz olarak aterojen etkileri de bulunmaktadır.

Nikotin, kesinlikle sempatoadrenal aktiviteyi değişik oranlarda ve mutlaka aktive eder. Böylece kalp hızı artar; kan basıncı yükselir. Koroner vazodilatasyon, vazokonstriksiyon değişik olarak etkileri arasında olmakla beraber, egemen ve kalıcı etkisi, vazokonstriktördür. Bunun dışında, proliferatif, trombotik birçok

kaskatlara değişik yollardan etkilidir; trombin üretimini artırır ve trombus oluşumunu kolaylaştırıp hızlandırır, uygun zeminde de çok süratlendirir.

12 saatlik bir sigarasız dönem sonrası, tiryaki arka arkaya 2 sigara içerken ne yapar biliyor musunuz; trombin üretimini 3 kat artırır. Bu da “gel damarımı kolayca tıka” demektir. Trombosit kaynaklı trombin üretiminin, yüksek doz Aspirin tedavisiyle engellendiği bilinmektedir. Ancak, “ben hem sigarımı içirim, hem Aspirin alırım” demek olmaz. Sigaranın bırakılması kesinlikle koroner olayın riskini azaltır. Sadece koroner olayı değil, beyin ve periferik damar olaylarını da azaltır. Koroner arter hastalığı olmayan bireylerde ölüm ve miyokart infarktüsü riskinin %7 ile %47 oranında azaldığı değişik çalışmalarda bildirilmiştir. Koroner arter hastalığı olanlarda; yani miyokart infarktüsü geçirmiş olarak bu hastalığın özel bir kesiminde ise koroner olay riski, sigara bırakıldığında bir yılda %50 azalır, ikinci yılda hiç içmeyenlerle aynı düzeye gelinir. Bu, kolay kolay parayla pulla sağlanamaz bir yararadır.

Ateroskleroz ve Alkol

Alkol, kısaca yerinde, zamanında içilirse az miktarıyla HDL kolesterolünü artırdığı için, terapötik ajan olarak önerilmektedir. Koagülasyon sistemini olumlu etkiler. İlmli miktarda alkol önerilmektedir. İlmli alkolün miktarı eskiden 45-60 mililitre iken bugün, 30 mililitre etanole indirilmiştir. Bu düzeydeki alkol alımının aterosklerozu yavaşlattığına inanılmaktadır. Alkol, koroner arter riskini azaltmaktadır. Ancak aşırı alkol alımının hipertansif işleyişin tutun, adrenaljik sistemi tembih etmesinden ve HDL’yi de aksi yönde düşürmesince kadar koroner olayları hızlandırdığı da bilinen bir diğer gerçektir.

Ateroskleroz ve Obesite

Şişmanlık, estetik itibarıyla tek başına önemli olmakla beraber yağ fazlalığı ve diğer damar sertliği yapıcı faktörler nedeniyle her zaman çok önemsenmesi gerekir. Erkeklerde abdominal tipte, elma tipi; kadınlarda armut tipi, şişmanlık daha çok görülür. Bunlar, çok düşük kardiyovasküler risk taşıır; ama birlikte olduğu zaman, mutlaka önemsenmelidir. Zayıflama, uygun diyet ve düzenli egzersizle yapılmalıdır. Şişmanlık, hipertansiyonla, LDL kolesterol yüksekliğiyle, HDL kolesterol düşüklüğüyle, trigliserit yüksekliğiyle, glikoz intoleransıya, yani metabolik sendrom çerçevesinde insülin direncinin rol oynayacağı bir işleyiş içerisinde fevkalade zararlıdır. Onun için kilo vermek ve bunların zararlı etkisinden kurtulmak gerekir.

Ateroskleroz Tedavisi ve Egzersiz

Egzersiz, kilo vermek, dolaşımı arttırmak-hızlandırmak, kasların tonüsünü arttırmak için; sağlık adına düzenlenmiş bir egzersiz olmalıdır. Haftada 4-5 kere

20-30 dakikalık (-bu bir saate kadar da uzayabilir-) alışkanlık ve antrene duruma bağlı olarak aerobik egzersiz, yürüme, yüzme, bisiklete binme gibi sportif faaliyetler önerilir. Düzenli aerobik egzersiz, aterosklerozun önlenmesi için fevkalade iyi bir yöntemdir. Koroner arter hastalığına bağlı ölümleri de azalttığına inanılmaktadır.

Ateroskleroz Tedavisi ve Diyet

Diyet.. Yiyelim, az yiyelim. Yemek; kültürüyle, rengiyle, tadıyla gerçekten ayrı özelliği olan bir faktördür. Yemeği çok seviyorsak, yemek yemek için yaşamaya değer. Ama yemek için mi yaşamalıdır? Yemek için yaşamayı, önce yaşamak için yiyerek, dolayısıyla yaşam süremizi sağlıklı olarak artırarak, her yediğimiz lokmanın tadına ve yararına vararak sağlayabileceğimizi unutmayalım. Onun için, dengeli beslenme çok önemlidir.

Dengeli beslenme nedir? Günlük kalori ihtiyacımızın %40'ının karbonhidratlardan, % 40'ının proteinden, %20'sinin de yağdan oluşması demektir. Ancak kişinin özelliği, yapısı ve ihtiyaçlarına göre hiçbir zaman yağ yüzdesi %30'u geçmemelidir. Bu nedenle de alfalineoik asiti preparatlar yerine, balık yağları, omega 3 yağ asitleri, balık yemekleri öneririz. Balık yemenin yaşam şekli olarak, buna ağırlık verilen bir beslenme şekline döndürülmesi önerilir. Planlanırsa, o zaman son derece yararlı olur. Ayrıca antioksidan vitamin ilavesi önerilmemektedir, bunu da önemle vurgulanmalıdır.

Yaşam tarzı değişikliği son derece önemlidir. Bu değişiklik süreci, alkol ve sigarının kesilmesi, kilo verilmesi, egzersiz, diyet ve psikososyal destekten oluşur. Yoğun yaşam tarzı değişikliği, koroner arter hastalığı olan olgularda, hem koroner olayları azaltacak, hem şiddetini azaltacak, hem oluşmasını önleyecektir. Bunun içerisinde (yoğun yaşam tarzı değişikliği) parantez açarak ekleyelim, inancımız da, öfkemiz de, sevgimiz de, nefretimiz de yer alacaktır. Kavga etmeyelim, evvela kendimizle barışalım, kendimizle yarışmayalım, yanımızdaki ile yarışmayalım, toplumla barışık yaşayalım. Hoşgörülü, ama her şeye boş veren değil; gerçek hoşgörülü, yaşamını buna göre planlamış, haleti ruhiyesi dingin, düşüncesi berrak ve kafası dingin insanlar olabilelim. Söylemesi kolay da nasıl böyle olunabilir, onu ben de bilmiyorum.

Ateroskleroz Tedavisi ve Homosistein

Homosistein... Bu da önemsizliği gereken, üzerinde durulmaya değer bir olgudur. Özellikle HDL düşüklüğü ve trigliserit yüksekliği gibi her ikisinin birlikteliği durumunda daha da önemsizliği gerekir; çünkü tedavi edilebilir. 400 miligram üzerinde günlük folik asit alımıyla homosistein düzeyi ciddi şekilde azalabilir, normale getirilebilir ve koroner olaylardan eğer sorumlu tutuyorsak, bunu ortadan kaldırabiliriz.

Ateroskleroz Gebelik ve Hiperkolesterolemi

Kadınlar için önemli olan bir husus da, gebelik ve hiperkolesterolemidir. Anenin bir şanssızlığıdır. Ateroskleroz “çocukluk çağında başlar” dedik, oysa bugün bunu değiştirdik, “intrauterin çağda başlar” diyoruz. İntrauterin çağda eğer anne hiperkolesterolemikse, eğer anne sigara içiyorsa, çocuk nikotinin tadını ana rahminde tadacaktır, dünyaya onu tanıyor olarak gelecektir. Övsev hocanın biraz evvel ayrıntılarıyla çok güzel vurguladığı, aterosklorozun ilk yağlı çizgi dediğimiz işaretleri 12 yaşında değil, daha doğmadan evvel ana rahminde kaderiymiş gibi onunla birlikte doğacaktır. Burada gen olayına hiç değinmedim; ama genetik özelliği de unutmamak gerekir.

Statinler, fevkalade etkin, güvenilir ilaçlar olmakla beraber, gebelerde kontrendikedir. Onların yerine, safra asidi bağlayıcı ilaçlar ve diyet önerilebilir. Plazma ferez veya LDL apoferezi gibi girişimler homozigot familial hiperkolesterolemide (bunlar özel klinik antitelendir) uygun olabilir. Birden fazla risk faktörüne sahip çocuklarda, daha doğarken, yağlı çizgiyle doğan çocuklarda “benim çocuğum tereyağıyla beslensin, benim çocuğum bugün iki yumurtalı omletle beslensin” endişesine düşmeyelim. Yağı onlardan esirgemeyelim, yumurtayı esirgemeyelim onlardan, ama, onların ömrünü de her türlü tehlikeden esirgeyelim yaşam ve beslenme dengesini doğru kurabilelim.

Kontraseptifler, özellikle prodüktif çağdaki kadınların (35 yaşın üzerinde sigara kullanan bayanlarda) koroner arter riskini çok arttıracığından, uygun değildir. 35 yaşının üzerinde sigarayla ve alkol kullanımının yanısıra hipertansiyon olgusunun bulunması kontraseptif kullanımı bakımından iyiden iyiye kontrendikedir. Yine hiperlipidemi, hipertansiyon ve diyabeti olan kadınlarda da bu ilaç çok dikkatli kullanılmalı ve mümkünse kullanılmayıp, başka bir koruma yöntemi seçilmelidir.

Postmenopoz, kadınların fizyolojisi ve fizyopatolojisinin çok farklı olduğu bir dönemdir. HERS çalışması, bu dönemdeki postmenopozal kadınlarda hormon replazman tedavisi yapılmasının, koroner arter hastalığına bağlı ortaya çıkabilen miyokart infarktüsü veya koroner ölüm hızını azaltmadığının ortaya koymuştur. HERS çalışması doğrultusunda başka çalışmalar da vardır. Hormon replazman tedavisi sağlıklı kadınlarda ise, ateroskloroz progresyon hızını da azaltmamaktadır. O halde, aterosklorozaya yönelik olarak koruyucu anlamda hormon tedavisinin klinikte yeri yok; ama bu dönem yaşamında başka nedenle hormon tedavisi gereksinimine karar verilmişse, elbette ona bir itiraz olamaz.

Ateroskleroz ve İnflamasyon:

Bu inflamasyon, gerçek anlamda iltihap ajanlarına bağlı, onların ürettiği veya tetiklediği bir iltihap da olabilir. Onun dışında farklı bir şimik inflamasyon da olabilir. "Physician's Heart Study" alışmasında; Aspirin, C-reaktif proteini en yüksek olan grupta ilk miyokart infarktüsü riskini bazal koşullar itibariyle dikkat çekecek kadar azaltmaktadır. Bu etkinin anti-inflamatuvar kaynaklı olup olmadığı yanıtlanması gereken bir sorudur. Kendi kliniğimiz açısından önemli bulduğum gözlemlerimiz arasında mevsimsel olarak üst solunum yolu hastalıklarının ortaya çıktığı dönemlerde dikkat çekecek düzeyde miyokart infarktüslerinin olması, ağrılı sendromlarının ortaya çıkmasında bir inflamatuvar tetikleyici işleyiş mi var sorusunu daha çok düşündürmektedir. Bazı statinler, metaloproteinazlar enzimlerinin üretim ve salıverilmesini azaltarak plağı daha kararlı kılabilirler. Bu kararlı kılış, statinlerin olası anti-inflamatuvar etkisine bağlı olabilir.

Prof. Dr. Halis DÖRTLEMEZ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi

Sözlerimi burada bitirirken, hepinizi tekrar selamlıyor; ve bu olayın üstesinden nasıl geleceğiz? diye soruyorum. Fakültelerde eczacı namzetlerimize bu dersleri vererek, tıp doktoru olacaklara öğreti adına bunları anlatarak mı? Hayır, buna inanmıyorum. Bunun ulusal bir politika haline döntüştürülmesi gerekir. Sağlık Bakanlığı nezdinde oluşturulacak yeni bir sağlık yapılanmasıyla, üniversitelerimizin tıp fakültelerinin, eczacılık fakültelerinin, hatta sosyal bilimlerin i içe koöpere-koordine, entegre bir şekilde bu davaya bireylerle beraber sahip çıkmasıyla ancak sorununuzun üstesinden gelinebileceğine inanıyorum. Teşekkür ederim.

OTURUM BAŐKANI

Prof. Dr. Nurettin ABACIOĞLU

Halis hocanın ağzına sağlık; aterosklerozdaki risk faktörlerinin neler olduğu- nu ve bunun kliniğiyle nasıl birleűtiđini, neler yapmamız gerektiği konusunu son derece ayrıntılı ve güzel bir biçimde özetledi. Demek ki sigara içmeyeceğiz, sigara meselesi son derece önemli. Alkol alımında kararlı düzeyi aűmaya- cağız, kilomuza dikkat edeceğiz, egzersiz yapmaya devam edeceğiz -eđer ya- pıyorsak- ve en azından uygulanabilir sosyal bir yaűamı sürdürmek suretiyle kardiyovasküler riskleri gündelik yaűamımızın içinde tolere etmeye çalışaca- đız. Edemediđimiz takdirde ne gibi komplikasyonlarla karşı karşıya kalıyoruz; tablo ortada.

űimdi bu komplikasyonlardan bir diđeri olan hipertansiyonu da Prof. Dr. Ati- ye Çengel hocadan rica edeceđiz. Buyurun Atiye Hanım.

Prof. Dr. Atiye ÇENGEL

Gazi Üniversitesi Tıp Fakóltesi Öğretim Üyesi

Efendim, ben de hepinizi saygıyla selamlıyorum. Sabrınızı çok zorlamak iste- miyorum; ama hipertansiyon tabii baűlı baűına bir konu. Hem ateroskleroz için bir risk faktörü olduğu için önemli, ama hipertansiyon kendisi de bağımsız bir risk olayı; ateroskleroz eşlik etsin ya da etmesin, önemli bir olay.