

## Risk skorlaması ve birincil koruma

### Risk scoring and primary prevention

 Dr. Öner Özdoğan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İzmir

#### ÖZET

Herhangi bir kişi için aterosklerotik kardiyovasküler hastalıktan (KVH) korunma onun toplam KVH riski ile ilişkilidir ve risk arttıkça tedavinin yoğunluğu da artmalıdır. Farklı rehberlerde farklı risk değerlendirme sistemleri kullanılmaktadır. İdeal bir risk skoru ülkelere-spesifik verilere dayanmalıdır. KVH'lerden korunmaya yönelik Avrupa rehberleri SCORE sisteminin kullanımını önermektedir, çünkü farklı ülkeler için tekrar kalibre edilebilmektedir. Birincil koruma bu rehberde ayrı bir başlık altında incelenmese bile, rehberin tümünde birincil koruma ile ilgili veriler mevcuttur. Dokümente aterosklerotik KVH olan hastalar (koroner arter hastalığı, periferik damar hastalığı ve inme) harici tüm bireylerin dislipidemi tedavisi birincil korumayı oluşturmaktadır. Yani birincil koruma hastaları çok yüksek risk grubundan, düşük risk grubuna kadar geniş bir yelpaze göstermektedir. Birincil koruma yaklaşımında da, ikincil korumaya benzer şekilde belirlenen hedeflere ulaşmak için tolere edilebilen en yüksek doza kadar yüksek yoğunluklu statin tedavisi önerilmektedir. Statin ile hedefe ulaşılamazsa, kombinasyon tedavisi önerilir.

**Anahtar sözcükler:** Kardiyovasküler hastalık; primer koruma; risk skorları.

2019 ESC/EAS Dislipidemi tedavi rehberi yeni kanıtlar ve çalışmalar ışığında lipid düşürücü tedavi ile kardiyovasküler hastalık (KVH) riskinin daha etkin ve güvenli düşürülmesini amaçlamaktadır. Mevcut tedavi rehberleri aterosklerotik KVH'den korunmaya yönelik tedavi yaklaşımında hastanın toplam KVH riskinin değerlendirilmesini önermektedir. Başka bir deyişle herhangi bir kişi için aterosklerotik KVH'tan korunma onun toplam KV riski ile ilişkilidir ve risk arttıkça tedavinin yoğunluğu da artmalıdır. Farklı rehberlerde farklı risk değerlendirme sistemleri kullanılmaktadır.<sup>[1-3]</sup> İdeal bir risk skoru ülkelere-spesifik verilere dayanmalıdır. KVH'lerden korunmaya yönelik Avrupa rehberleri SCORE sisteminin kullanımını önermektedir çünkü farklı ülkeler için tekrar kalibre edilebilmektedir.<sup>[4]</sup> Dokümente aterosklerotik KVH, tip 1 veya tip 2 diabetes mellitus, çok yüksek riskli

#### ABSTRACT

Prevention of atherosclerotic cardiovascular disease (CVD) for any individual is associated with his/her total CVD risk, and the greater the risk, the greater the intensity of treatment. Different guidelines use different risk assessment systems. An ideal risk score should be based on country-specific data. European guidelines for protection from CVDs recommend the use of the SCORE system because it can be recalibrated for different countries. Although primary prevention is not examined under a separate heading in this guideline, the entire guideline contains data on primary prevention. The treatment of dyslipidemia of all individuals, except for patients with documented atherosclerotic CVD (coronary artery disease, peripheral vascular disease, and stroke) compose primary prevention and primary prevention patients range from a very high risk group to a low risk group. In the treatment of primary prevention patients, high-intensity statin therapy up to the highest tolerable dose is recommended to achieve the goals set similarly to secondary prevention. If the target is not reached by statin, combination therapy is recommended.

**Keywords:** Cardiovascular disease; primary prevention; risk scores.

bireysel risk faktörleri veya kronik böbrek hastalığı [glomerüler filtrasyonun tahmini ölçümü (eGFR) <30 mL/dk/1.73 m<sup>2</sup>] olanlar genellikle yüksek veya çok yüksek KVH riskine sahiptir. Bu kişilerde risk belirleme sistemlerine gerek yoktur. Diğer sağlıklı bireylerde toplam KV riski değerlendirmede 10 yıllık ilk ölümcül aterosklerotik olay kümülatif riskini değerlendiren SCORE risk değerlendirme sisteminin kullanılması önerilmektedir. Yüksek ve düşük riskli Avrupa ülkeleri için farklı risk çizelgeleri kullanılmaktadır. Ölümcül olayların değerlendirildiği bu sistem toplam ölümcül ve ölümcül olmayan olayların değerlendirilmesine göre gerek tanım kolaylığı, gerekse de tanınan testlerin ve metotların daha kesin olması göz önüne alınarak daha uygundur. Ölümcül KVH riskini toplam (ölümcül+ölümcül olmayan) KVH riskine dönüştürmek için; erkeklerde x3 ile kadınlarda x4 ile



**Tablo 1. SCORE riskini deęiřtiren faktörler**

Sosyal yoksunluk
Obezite ve fiziksel hareketsizlik
Psikososyal stres ve majör psikiyatrik hastalıklar
Kardiyovasküler hastalık aile öyküsü (erkekler için <55 yaş, kadınlar için <60 yaş)
Kronik immün aracılı enflamatuvar hastalık
Atriyal fibrilasyon
Sol ventrikül hipertrofisi
Kronik böbrek hastalığı
Obstrüktif uyku apne sendromu
Alkol ile ilişkisiz, yağlı karaciğer hastalığı
2019 ESC/EAS Dislipidemi Rehberinden Türkçe'ye çevrilmiş ve düzenlenmiştir. <sup>[6]</sup>

çarpınak gerekmektedir. SCORE sistemine 40 yaş altı bireylerin dahil olmaması nedeniyle, 40 yaş altı gençlerde yaşam tarzı değişikliklerini motive etmek için relatif-yaşam boyu risk skorlaması kullanılmalıdır.<sup>[5]</sup> Bir diğer yaklaşım da KV risk yaşının değerlendirilmesidir. Örneęin; yüksek riskli 40 yaşında bir kadın 65 yaşının üzeri risk yaşına sahiptir. Skorumadaki diğer bir sorun da yaşlı hastalardır. Her ne kadar son rehberde üst yaş limiti 65'ten 70'e çıkarılmış olsa bile, özellikle yaşlı erkeklerde, sadece yaş kriterine dayanarak diğer KV risk faktörleri olmasa da, yüksek KV ölüm riskinin saptanması önemlidir. Bu yüzden yaşlılarda tedaviye başlarken, SCORE'un riski olduğundan daha fazla göstereceği göz önüne alınarak, hastanın iyice değerlendirilmesi gereklidir. Unutulmamalıdır ki, yaş özellikle risk faktörlerine

**Tablo 2. Kardiyovasküler risk kategorileri**

Aşırı yüksek risk	Aşağıdaki durumlardan herhangi birini taşıyan kişiler: Klinik ya da görüntüleme kesinleşmiş, belgelenmiş aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (KVH). Belgelenmiş aterosklerotik KVH, geçirilmiş AKS (MI veya instabil anjina), stabil anjina, koroner revaskülarizasyon (PCI, CABG ve diğer arteriyel revaskülarizasyon prosedürleri), inme ve GİA ve periferik arter hastalığını içerir. Görüntüleme ile belgelenmiş ASKVH, koroner anjiyografi, BT taraması (iki majör epikardiyal arterin %50'nin üzerinde daraldığı çok damarlı koroner hastalık) veya karotid ultrasonu ile saptanan önemli derecede plak oluşumu gibi klinik olayların öngördürücüsü olduğu bilinen bulgular. Hedef organ hasarına yol açan diabetes mellitus (DM) ≥3 majör risk faktörü veya erken başlangıçlı, uzun süreli T1 diabetes mellitus (>20 yıl). Ciddi kronik böbrek hastalığı (eGFR <30 mL/dk/1.73 m <sup>2</sup> ). 10 yıl içinde ölümcül KVH riski için hesaplanmış SCORE ≥%10. Aterosklerotik KVH ile FH veya FH ile beraber başka bir majör risk faktörü.
Yüksek risk	Aşağıdaki durumdaki kişiler: Belirgin şekilde yükselmiş tekli risk faktörleri, özellikle TK >310 mg/dL, LDL-K >190 mg/dL veya KB ≥180/110 mmHg, Diğer majör risk faktörleri olmayan FH'li hastalar. Hedef organ hasarı olmadan diabetes mellitus hastaları*, diabetes mellitus süresi ≥10 yıl veya başka bir ek risk faktörü. Orta dereceli KBH (eGFR 30–59 mL/dk/1.73 m <sup>2</sup> ). 10 yıl içinde ölümcül KVH riski için hesaplanmış SCORE ≥%5 ve <%10 arasında.
Orta dereceli risk	Diğer risk faktörleri olmadan diabetes mellitus süresi <10 yıl olan genç hastalar (T1DM <35 yaş; T2DM <50 yaş). On yıl içinde ölümcül KVH riski için hesaplanmış SCORE ≥%1 ve <%5 arasında.
Düşük risk	On yıl içinde ölümcül KVH riski için hesaplanmış SCORE <%1.

MI: Miyokard enfarktüsü; eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı; PCI: Perkütan koroner girişim; CABG: By-pass cerrahisi; TK: Toplam kolesterol; LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol; KB: Kan basıncı; KBH: Kronik böbrek hastalığı; FH: Ailesel hiperkolesterolemi.  
2019 ESC/EAS Dislipidemi Rehberinden Türkçe'ye çevrilmiş ve düzenlenmiştir.<sup>[6]</sup>

maruziyet süresi olarak düşünüldüğünde en önemli KV risk belirleyicisidir. Yine son rehberde kolesterol üst limiti olan 8 mmol/L ( $\approx 308$  mg/dL) sütunu bu hasta grubunun muhtemel ailesel hiperkolesterolemi gibi çok yüksek riske sahip olması nedeniyle ayrıca risk skorlamasına gerek olmaması göz önüne alınarak kaldırılmıştır.

Hastanın 10 yıllık KVH ölüm riskini değerlendirmek için hastanın cinsiyeti, sigara içip içmemesi ve yaşı kullanılarak uygun tablo seçilip, tablo içinde hastanın kan basıncı ve toplam kolesterol düzeyleri bulunur. Türkiye yüksek KV hastalık riski olan ülkeler içinde yer almaktadır ve buna uygun risk şemaları kullanılmalıdır. Bazı faktörler de SCORE risklerini modifiye edebilmektedir (Tablo 1). Son rehberde bu faktörler içinde yağlı karaciğer hastalığı da yer almıştır.

Bilimsel kanıtlar ve klinik çalışmalar neticesinde yüksek risk grubuna ait hastalar belirlenir (Tablo 2). Yüksek risk grubundaki hastalar için yoğun medikal tedavi önerilir (Tablo 3). Orta riske sahip hastalar için yaşam tarzı değişiklikleri önemliken, bazı hastalarda ilaç tedavisi de gerekmektedir. Düşük riske sahip hastaların ise bu düşük riski korumaları ön plana çıkmaktadır.

Birincil koruma yeni rehberde ayrı bir başlık altında incelenmese bile, rehberin tümünde birincil koruma ile ilgili veriler mevcuttur. Bildiğimiz gibi dokümente aterosklerotik KVH olan hastalar (koro-

ner arter hastalığı, periferik damar hastalığı, inme) harici tüm bireylerin dislipidemi tedavisi birincil korumaya girmektedir ve birincil koruma hastaları çok yüksek risk grubundan, düşük risk grubuna kadar geniş bir yelpaze göstermektedir. Hedef organ hasarı olan diyabet hastaları, kronik böbrek hastalığı olanlar (eGFR  $<30$  mL/dk/1.73 m<sup>2</sup>), aterosklerotik KVH olmayan fakat majör risk faktörü olan ailesel hiperkolesterolemi hastaları ve SCORE ile hesaplanmış 10 yıllık ölümcül KVH riski  $\geq 10$  olan bireyler çok yüksek riskli grupta yer almalarına rağmen birincil koruma amaçlı dislipidemi tedavisi alan grubu oluşturmaktadır. Öte yandan, bu grupta da tedavi yaklaşımı olarak yine düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (LDL-K) başlangıç seviyesine göre en az %50 azalma ve LDL-K değeri olarak  $<55$  mg/dL olması hedeflenmektedir (Tablo 3). Non-invaziv görüntüleme yöntemleri aterosklerotik KVH'ın varlığını, yaygınlığını ve klinik sonuçlarını belirleyebilir. Kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT) ile koroner arter kalsifikasyonu aterosklerotik yükü göstermek açısından önemlidir ve KV olaylar ile ilişkilidir.<sup>[6]</sup> Ultrason ile belirlenen karotis ve femoral arterlerdeki plak yükü de KV olaylar için öngördürücüdür, fakat kalsiyum skoru ve karotis plak saptanmasına göre daha az değerli bir veridir.<sup>[7,8]</sup>

Asemptomatik düşük ve orta riskli hastaların birincil korunmasında görüntüleme ile aterosklerotik

**Tablo 3. Toplam kardiyovasküler risk ve tedavi edilmemiş LDL kolesterol düzeylerinin bir fonksiyonu olarak müdahale stratejileri-birincil koruma**

Toplam KV risk (SCORE) %	Tedavi edilmemiş LDL-K düzeyleri					
	<55 mg/dL	55 ile <70 mg/dL	70 ile <100 mg/dL	100 ile <116 mg/dL	116 ile <190 mg/dL	$\geq 190$ mg/dL
<1 düşük risk	Hayat tarzına yönelik tavsiyeler	Hayat tarzına yönelik tavsiyeler	Hayat tarzına yönelik tavsiyeler	Hayat tarzına yönelik tavsiyeler	Kontrol edilmiyorsa ilaç ekleyin	<b>Mutlak ilaç tedavisi</b>
$\geq 1$ ila <5 veya orta dereceli risk	Hayat tarzına yönelik tavsiyeler	Hayat tarzına yönelik tavsiyeler	Hayat tarzına yönelik tavsiyeler	Kontrol edilmiyorsa ilaç ekleyin	Kontrol edilmiyorsa ilaç ekleyin	<b>Mutlak ilaç tedavisi</b>
$\geq 5$ ile <10 veya yüksek risk	Hayat tarzına yönelik tavsiyeler	Hayat tarzına yönelik tavsiyeler	Kontrol edilmiyorsa ilaç ekleyin	<b>Mutlak ilaç tedavisi</b>	<b>Mutlak ilaç tedavisi</b>	<b>Mutlak ilaç tedavisi</b>
$\geq 10$ veya başka bir durum yüzünden çok yüksek risk	Hayat tarzına yönelik tavsiyeler	Kontrol edilmiyorsa ilaç ekleyin	<b>Mutlak ilaç tedavisi</b>	<b>Mutlak ilaç tedavisi</b>	<b>Mutlak ilaç tedavisi</b>	<b>Mutlak ilaç tedavisi</b>

KVH'nin saptanması medikal tedavi açısından önem taşımaktadır. BT taraması ile iki majör epikardiyal arterin %50'nin üzerinde daraldığı çok damar koroner hastalığının saptanması veya karotis ultrasonu ile önemli derecede plak oluşumu görülmesi hastayı çok yüksek riskli olarak tedavi etmemize yol açmaktadır. Birincil tedavisi stratejisi açısından karşılaştırıldığında, kalsiyum skorunun uzun dönem statin tedavisi gerektiren hastaların saptanmasında kullanılması maliyet-etkin olacaktır.<sup>[9]</sup> Fakat kalsiyum skorunun ailesel hiperkolesterolemisi olan 45 yaş altı bireylerde kullanılmasının özgülüğü düşüktür.

Yüksek KVH riski olanlarda birincil koruma için LDL-K'nin bazal değerine göre  $\geq$ %50 düşürülmesi ve <70 mg/dL olması önerilirken, orta KVH riski olanlarda <100 mg/dL hedefi, düşük risklilerde ise <116 mg/dL hedefi planlanmalıdır. Öte yandan yeni rehberin en önemli farklarından bir tanesi de, düşük riskli bireylerde dahi, LDL-K>190 mg/dL olduğunda yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte hemen ilaç başlanmasının önerilmesidir.

Birincil koruma hastalarının tedavisinde de, ikincil koruma hastalarına benzer şekilde belirlenen hedeflere ulaşmak için tolere edilebilen en yüksek doza kadar yüksek yoğunluklu statin tedavisi önerilmektedir. Statin ile hedefe ulaşılamazsa, ezetimib ile kombinasyon önerilir (Öneri düzeyi I, Kanıt düzeyi B). Birincil koruma hastalarında kombinasyon tedavisine proprotein konvertaz subtilisin/keksin tip 9 inhibitörlerinin eklenmesinin kanıt düzeyi sekonder koruma tedavisinden farklı olarak düşüktür (Öneri düzeyi II, Kanıt düzeyi B).

## Kaynaklar

1. Cooney MT, Dudina AL, Graham IM. Value and limitations of existing scores for the assessment of cardiovascular risk: a review for clinicians. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1209–27. [\[CrossRef\]](#)
2. Hajifathalian K, Ueda P, Lu Y, Woodward M, Ahmadvand A, Aguilar-Salinas CA, et al. A novel risk score to predict cardiovascular disease risk in national populations (Globorisk): a pooled analysis of prospective cohorts and health examination surveys. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:339355. [\[CrossRef\]](#)
3. Cooney MT, Dudina A, D'Agostino R, Graham IM. Cardiovascular risk-estimation systems in primary prevention: do they differ? Do they make a difference? Can we see the future? *Circulation* 2010;122:300–10. [\[CrossRef\]](#)
4. Cooney MT, Selmer R, Lindman A, Tverdal A, Menotti A, Thomssen T, et al. SCORE and CONOR investigators. Cardiovascular risk estimation in older persons: SCORE O.P. *Eur J Prev Cardiol* 2016;23:1093–103. [\[CrossRef\]](#)
5. Berry JD, Dyer A, Cai X, Garside DB, Ning H, Thomas A, et al. Lifetime risks of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2012;366:321–9.
6. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020 1;41:111–88.
7. Mortensen MB, Falk E, Li D, Nasir K, Blaha MJ, Sandfort V, et al. Statin trials, cardiovascular events, and coronary artery calcification: implications for a trial-based approach to statin therapy in MESA. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;11:221–30. [\[CrossRef\]](#)
8. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, Burke GL, Sibley CT, O'Leary D, et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. *JAMA* 2012;308:788–95. [\[CrossRef\]](#)
9. Lorenz MW, Schaefer C, Steinmetz H, Sitzer M. Is carotid intima-media thickness useful for individual prediction of cardiovascular risk? Ten-year results from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Eur Heart J* 2010; 31: 2041–8. [\[CrossRef\]](#)
10. Hong JC, Blankstein R, Shaw LJ, Padula WV, Arrieta A, Fialkow JA, et al. Implications of coronary artery calcium testing for treatment decisions among statin candidates according to the ACC/ AHA cholesterol management guidelines: a cost-effectiveness analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:938–52. [\[CrossRef\]](#)