

# YANGI-KORUYUCU PROTEİNDE KUSUR SÜRECİ GELENEKSEL RİSK FAKTÖRLERİNE BENZER ETKİNLİKTE; ÖNLEMLER

Dr. Altan ONAT

*İstanbul*

## Disfonksiyonlu “koruyucu” proteinlerinin etkisi (impact’i)

Türk erişkinlerinin yüksek KKH morbidite ve mortalitesi barındırdıklarını TEKHARF çalışmasına dayanarak 10 yıl önce öne sürmüştük. Bu, iki bulguya dayanıyordu: a) 45-74 yaş kesiminde yıllık koroner mortalitenin binde 6 dolayında bulunması ve Avrupa ülkelerinde başı çekmesi, b) gözlemlenen KKH gelişmesinin, Framingham risk skoruyla (FRS) geleneksel risk faktörleri durumuna göre beklenen gelişmeden çok daha fazla bulunması. Sonucu inceleme türü, TEKHARF kohortunda 3027 kişinin ortalama 7.24 yıl takibinde öne dönük biçimde 2. kez araştırıldı.

Risk faktörleri durumuna göre yıllık KKH gelişmesi 24.7 beklenirken, bunun 2.2 kat oranında gözlemlendi. FRS’nun cinsiyete özgü 1/5 dilimlerinde erkeklerde insidan KKH olayları alt 3 dilimde beklenene yakinken, iki üst dilimde sert bir şekilde artarak beklenenin 2 katını aştı. Kadınlarda KKH iki alt dilimde beklenene yakın oranda gelişirken, 3 üst dilimde beklenenin 2.7 katını buldu. Anılan yüksek risk dilimlerinde bireyler tipik olarak abdominal obezite ve apoA-I disfonksiyon kanıtı sergiliyordu. Erkekler HDL-dışı ve total apoC-III, apoB, trigliserid düzeylerinde yüksekliğe sahipti. Kadınlarda CRP KKH’nın bağımsız bir öngörücüsü idi, HDL-kolesterol tarafından koruyuculuk eksikliği ve apoC-III disfonksiyonu kanıtı gözlemlendi. Artmış risk dilimlerinde gözlemlenen KKH risk fazlalığı, Framingham modelinin içermediği faktörlere, temelde santral obezite ve bununla ilgili HDL, apo C-III ile A-I disfonksiyonlarına bağlandı.

“Koruyucu” proteinlerdeki disfonksiyonun etkileri kalp-damar ve metabolik sağlığımız için muazzamdır. Sorunun boyutunu şöyle tahmin edebiliriz. Erkek ve kadınlarımızda yıllık KKH insidansı halen sırasıyla 240,000 ile 150,000 olduğundan, tutucu tahminlerle 90-110,000 erkekle 70-90,000 kadında her yıl yeni ölümcül veya ölüme sürükleyen KKH gelişmesi, geleneksel risk etmenleri dışındaki faktörlere bağlanabilir.

Bu bulgular topluca, tıpta çığır açacak yeni bilgilerdir; kendi toplumumuzun kalp-damar ve metabolizma sağlığını düzeltme potansiyeli açısından da çığır açmalıdır. Bunu ne kadar geç idrak eder, alacağımız önlemlerde ne kadar gecikirsek, o denli hüsrana uğramaya mahkum oluruz. Elde edilen sonuçlara hekimlerimizin ve hatta konuyla ilgili uzmanlarımızın büyük kuşkuyla bakmalarını hoşgörüle karşılayacağız. Onları ikna edebilmek için geniş hekim kesiminde bilimsel tartışmalara girmeye hazırız. Bu tür toplantılara yabancı uzmanların da katılmalarından memnuniyet duyarız. Ancak, bu uyarılara duyarsız kalmak, ihmal etmeye çalışmak Sağlık Bakanlığı yetkilileri ve ilgili uzmanlık dernekleri ileri gelenleri için halkımız yararına sorumluluk almaktan kaçınmak ifade eder. Unutmayalım ki, Türk erkeği Avrupa ülkelerinde Baltık ülkeleriyle birlikte en yüksek, Türk kadını Ukrayna’nın da önünde en yüksek ölüm ve koroner ölüm oranlarına maruzdur.

## Protein disfonksiyonunun belirlenmesine yaklaşım

Klinik uygulama yapan hekimlerimizin, bir Türk kadınında 60 mg/dl veya erkekte 50 mg/dl üzerindeki HDL-kolesterol düzeylerinin koruyuculuk açısından gerçekten olumlu mu, ya da işlevlerini geniş ölçüde yitirmiş bir bilgi mi ifade ettiği konusunda tereddütte kalması gerekir. İkinci şıkkın ağır bastığını düşündüren, eşlik eden trigliserid seviyesinin 150 mg/dl, CRP düzeyinin 2 mg/L’nin üzerinde bulunmasıdır. Trigliserid/HDL-kolesterol oranının kadında 2.6’yı, erkekte 6’yı geçmesi yine yangı/oksidatif stres ortamının geliştiğini düşündürür.

## Kusurlu Kalp Sağlığına Karşı Önlemler

- A. Obezitenin ve (erkekte) göbekliliğin önemli bir hastalık kaynağı olduğu bilinci geliştirilmelidir.* Ülkemizde sigaraya karşı savaş ve kampanyadan çok daha fazla odaklanma yağlanmaya karşı gösterilmelidir. Japonya parlamentosu 2007 yılında çıkardığı bir kanunla her işyerine girenlerin ve çalışanların yılda bir kez bel çevresinin ölçülmesini yasal zorunluluk haline getirmiştir. Göbekliliğin Japonlara göre kat kat daha fazla olduğu ülkemizde, bu örnek alınmalıdır. Erkeklerde esas olarak göbeklilik izlenirken, kadında göbekliliğin yanında genel şişmanlığın (beden kitle indeksi) da izlenmesi gerekir.
- B. Hekimlerimiz için uygunsuz değil, doğru kriterler tavsiye edilmelidir.* Göbekliliği belirleyen uygulamalarımızın çoğunda erkeklerde 95 cm yerine hala Amerikan NCEP kılavuzunun önerdiği 102 cm’in kullanılması, riskli erkeklerin yarısında riskin göz ardı edilmesine sebep olmaktadır.
- C. Beslenmede hamur işi ve yağlı besinlerden kaçınıp lifli bol, sebze, meyve ve salataya dayanan besinler günlük rutini oluşturmali.* Bira ve alkollü içkilerin tüketimi sınırlı olmalıdır.
- D. Bedeni hareketliliğe önem çok daha fazla verilmelidir.* Bilinç geliştirmek üzere, uygun kampanyalara ağırlık verilebilir.
- E. Türk kadını kanda trigliserid yüksekliğine aşırı duyarlı olduğundan, kadınlarda trigliserid normal sınırının 120 mg/dl ye çekilmesi kılavuzlarda yer almalıdır.*
- F. İşlevi kusurlu proteine sahip bireyler hekimlerimiz tarafından belirlenerek, bunlarda özel tedbirler uygulanmalıdır.* Teşhiste, eşlik eden trigliserid ve CRP düzeyleri ile trigliserid/HDL-kolesterol oranının yardımcı olabileceğine yukarıda değinmiştik.
- G. Kadınlarda sigaraya karşı yürütülen kampanyalara dahil edilmemesi önemlidir.* Genel popülasyonla ilgili öne dönük araştırmaları halkımızda yapmadan, Batı veya dünya verilerinden kopyalanan sonuç ve yargılar, insanlarımızın bünyesiyle bağdaşmamaktadır. Yoksa pire uğruna yorgan yakma durumuna düşeriz. Kendi araştırmalarımızı asla ihmal etmemeliyiz.
- H. Yangıya karşı ilaçlardan yararlanmak isabetli olabilir.* LDL-kolesterolü normal, ama KKH riski yüksek olan bireylerde, statin ve fibrat türü ilaçlar yangıya karşı etkiye de sahiptir.

Aspirin'in de yangıyla ilişkili olaylarda etkili olduğu eskiden beri bilinen bir gerçektir. Beta-bloker, RAS bloker ve omega-3 yağ asitleri içeren balık yağı, ve nihayet hem yangıyı, hem oksidatif stresi azaltan tiazolidindion gibi ilaç ve yöntemlerden yarar sağlanabilir. Halkımızda bu tür uygulamaya, yukarıda açıklanan bir veya birkaçıyla koyulmak, etkisinin çok-merkezli araştırmalarla saptanıp yararlı görülmesi durumunda, Sağlık Bakanlığı'nın ilaç geri ödeme indikasyonlarında yeni düzenlemeye geçmesi gerekir. Ayrıca, rekombinan HDL veya apo-mimetik peptidler kullanarak HDL parçacıklarının işlevini düzeltmek de düşünülmelidir.

### **Gereken yeni araştırmalar**

Türk yetişkinleri için yeni araştırmalar, anılan koruyucu proteinlerin işlev kusurlarını düzeltmeye yönelmelidir. Çeşitli disiplinlerdeki araştırmacılarımıza, kanımızca, önemli hedefler açılmış görünmektedir.

### **Onat A ve ark.nın ilgili yayımları**

Atherosclerosis 2007; 193:380-9; Int J Cardiol 2009 doi:10.1016/j.ijcard.2008.03.054; Metabolism 2009; 58 (baskıda); Metabolism 2009; 58 (baskıda); Diabet Med 2009 (baskıda); Int J Biol Sci 2008; 4: 208-214; Obesity 2009; 17:564-70; Metabolism 2008; 57;207-14; Am J Hypertens 2009; 22:156-62; Clin Chem Lab Med 2009; 47:208-15