



# Kardiyovasküler hastalıklarda risk faktörleri

## *Risk Factors in Cardiovascular Diseases*

Hatice Dülek<sup>1</sup>, Zeynep Tuzcular Vural<sup>2</sup>, Işık Gönenç<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bilecik Gölpaşarı İlçe Devlet Hastanesi, Aile Hekimliği Uzmanı, Bilecik.

<sup>2</sup>Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Doç. Dr., İstanbul.

<sup>3</sup>Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Başasistan, İstanbul.

### Özet

Kardiyovasküler hastalık (KVH)'lar günümüzde erişkinlerde morbidite ve mortalite sebeplerinin başında gelmektedir. Bireyler KVH'lar açısından tanımlanabilirse, değiştirilebilir risk faktörlerinin düzeltilmesi ile miyokard infarktüsü (MI), inme, periferik arter hastalıkları (PAH) büyük ölçüde önlenmektedir. KVH'lar ortaya çıktıktan sonra morbidite ve mortalitenin artmasının yanı sıra sağlık sistemine olumsuz etkileri vardır. Bu sebeple aile hekimlerinin primer ve sekonder koruma çalışmalarına ağırlık vermesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kardiyovasküler hastalık, Inme, Miyokard infarktüsü

### İletişim adresi:

Doç. Dr. Zeynep Tuzcular Vural  
zeynepvural@myynet.com

### Summary

Currently, cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of morbidity and mortality in adults. Myocardial infarction (MI), stroke, peripheral artery disease (PAD) can be largely avoided by modifying risk factors if individuals can be defined in terms of CVDs. The emergence of CVDs has increased morbidity and mortality, as well as having adverse effects on the health care system. For this reason, family physicians should give priority to primary and secondary protection measures.

**Key Words:** Cardiovascular disease, Stroke, Myocardial infarction

**Geliş tarihi:** 20.06.2018

**Kabul tarihi:** 25.06.2018

**Yayın tarihi:** 15.06.2018

**Alıntı Kodu:** Dülek H., Tuzcular Vural Z., Gönenç I. Kardiyovasküler hastalıklarda risk faktörleri. *Jour Turk Fam Phy* 2018; 09 (2): 53-58. doi: 10.15511/tjtfp.18.00253.

## Kardiyovasküler hastalıklar ve ateroskleroz

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün raporuna göre, en sık karşılaşılan erişkin ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır (KVH).<sup>1</sup> Bu durum ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde daha belirgin biçimde ortaya çıkmaktadır. 2012 yılında tüm dünyada bulaşıcı olmayan hastalıklara bağlı ölümlerin 17,5 milyonu KVH nedeniyledir. Bu ölümlerin 7,4 milyonu iskemik kalp hastalığına, 6,7 milyonu inmeye bağlıdır. 2030 yılında kalp ve damar hastalıklarına bağlı 22 milyondan fazla ölüm olacağı tahmin edilmektedir.<sup>2</sup> KVH'lar grubu konjenital kalp hastalıkları, periferik damar hastalıkları (klaudikasyon veya ekstremite iskemisi), serebrovasküler hastalık (SVH)'lar (inme veya geçici iskemik atak), konjestif kalp yetmezliği, koroner kalp hastalıkları (anjina pectoris, miyokard infarktüsü), romatizmal kalp hastalıkları, hipertansif hastalıklar ve aritmiler gibi kalbin ve damarların tüm hastalıklarını içine alır.<sup>3</sup>

### Aterosklerotik Lezyonun Tanımı ve Fizyopatolojisi

Ateroskleroz; arterlerin esneklik özelliklerinin bozulması sonucu arteriyel darlık ve tıkanmalara yol açan kronik, enflamatuvar, multifaktöriyel bir hastalıktır.<sup>4</sup> Metabolik risk faktörleri ile immün mekanizmanın etkileşmesi sonucu başlar. Aterosklerozun immün aracılı patogenezinde intersellüler adezyon molekül-1 (ICAM-1) gibi adezyon moleküllerinin rol oynadığı T hücrelerinin transendotelial göçü aterosklerozda önemli bir basamaktır. Sonrasında makrofajlar endotelde birikerek salgıladıkları sitokinler ve enzimlerle bağ dokusunda yıkıma yol açarlar. Sonuçta lipitten zengin nekroz ve düz kas hücrelerini içeren fibröz kapsül ile çevrili bir plak oluşur.

Aterosklerotik plaklar genelde arterlerin dallanma noktalarından sonraki proksimal kesimlerde veya bifürkasyonlarda kan akımının yönlendirildiği bölgelerde ortaya çıkmaktadır.<sup>5</sup> Ateroskleroz tüm arteriyel yapıları etkileyebilen, nedenleri (oksidatif stres, mekanik, hemodinamik veya kimyasal etkiler) tespit edilip teda-

vi edilirse durdurulabilen bir hastalıktır. Ateroskleroz hayatın ilk yıllarında başlayarak, yavaş bir şekilde ilerler. Uzun yıllar içinde inme ve kalp krizi ortaya çıkabilir.

## Kardiyovasküler risk faktörleri

### Sigara Kullanımı

Sigara kullanımı KVH riskini iki kat artırmaktadır. Sigara kullanımıyla ilişkili riskler sadece direkt kullanımla olmayıp; sigara, puro, pipo dumanına maruz kalmayla da endotel disfonksiyonuna neden olmaktadır. Sigara kan basıncı ve kalp hızında yükselmeye sebep olarak, periferik damar direnci ve katekolamin salınımını artırmaktadır. Koroner arterlerde akıma bağlı dilatasyonu azaltırken, kanda pıhtılaşma eğilimini artırmaktadır. Solunan dumanda bulunan reaktif oksijen radikalleri plazma düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL)'i okside eder; okside LDL, arterlerin intimasından damar duvarına monosit adezyonu ile enflamatuvar süreci başlatır, bu da aterosklerozla neticelenir.<sup>6,7</sup> Sigara içmek yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL)'in kardiyoprotektif etkilerini ortadan kaldırır. Karbonmonoksit ile nikotinin direkt etkileriyle birlikte endotel hasarı oluşturur. Kanın oksijen taşıma kapasitesinin azalması miyokardiyal iskemi riskini artırır. Sigaranın bırakılmasını takiben birinci yılda kardiyovasküler risk yarı yarıya düşmekte, ikinci yılda risk hiç içmeyenler seviyesine inmektedir.<sup>8</sup> Sigaranın bırakılması ve kişilerin maruziyetten kaçınmaları primer korumada en önemli hedef olmalıdır.

### Yetersiz Fiziksel Aktivite

Haftalık yapılan orta seviyede egzersiz ile kardiyovasküler ölüm arasında egzersiz tipi, sıklığı, şiddeti ve süresine bağlı koruyucu bir ilişki mevcuttur.<sup>9</sup> Bir haftada 30 dakika süren 5 defadan daha az orta dereceli aktivite ya da bir haftada 20 dakika süren 3 ağır aktiviteden daha azı yetersiz fiziksel aktivite olarak değerlendirilmektedir. Fiziksel aktivite endotelial fonksiyonu düzeltir ve kilo kaybı, glisemik kontrol, kan basıncı, lipid profili (HDL düzeylerini artırır) ve in-

sülin duyarlılığında düzelmeye ilişkilidir.<sup>10</sup> Aerobik egzersiz yapan kişilerde egzersiz; plazma hacminde artış, kan viskozitesinde azalma, trombosit agregasyonunda azalma ve trombolitik kapasitede iyileşme gibi antitrombotik etkileri sayesinde, bir plağın yırtılmasına bağlı koroner tıkanma riski azalmaktadır.<sup>11</sup>

Fiziksel aktivite; doğa yürüyüşü, koşma, paten, bisiklet, kürek, yüzme, kayak gibi sporla ilişkili aktiviteler, çevik adımlarla yürüme, merdiven çıkma, daha fazla ev ve bahçe işleri yapma ve aktif faaliyetlere katılma gibi yaşam tarzıyla ilgili aktiviteleri kapsar.

### Alkol Kullanımı

Kronik alkol tüketiminin kardiyomiyopati, hipertansiyon (HT), hemorajik inme, kardiyak aritmi ve ani ölüme kadar gidebilen negatif etkilere yol açma potansiyeli vardır. Çalışmalarda alkol tüketimi ile interstisyumda kollajen birikimi olduğu ve bunun da erken dönemde diastolik disfonksiyona yol açtığı, uzun dönemde ise sistolik disfonksiyona sebep olduğu ileri sürülmüştür.<sup>12</sup>

### Sağlıklı Beslenme

Sebze, meyve, balığın diyetle az alımı ve doymuş yağ, trans yağ, kolesterol, tuzun diyetle fazla tüketimi kalp ve damar hastalıkları riskini artırmaktadır.<sup>2</sup> DSÖ kalp ve damar hastalıklarının önlenmesi için günlük tuz alımının kişi başına 5 gramdan az olmasını önermektedir.<sup>2</sup> Çoklu doymamış bitkisel yağların kullanımı ve trans yağların kullanılmaması koroner arter hastalığı (KAH) riskini azaltır.

Yüksek miktarda kırmızı et ve yağlı süt ürünleri tüketimi, KVH riskini artırmaktadır. Yapılan çalışmalarda yemeklerde yüksek miktarda et tüketiminin KVH riskinde kadınlarda %29; erkeklerde %20 artışla sonuçlandırıldığı tespit edilmiştir.<sup>13,14</sup> Suda çözünebilir liften zengin beslenmenin total kolesterol (TK)'ü ve LDL kolesterolü düşürdüğü gösterilmiştir. "The Alpha-Tocopherol, Beta-carotene Cancer Prevention (ATBC)

Study" çalışmasında liften zengin beslenmenin orta yaşlı erkeklerde kardiyovasküler mortaliteyi azalttığı görülmüştür.<sup>15,16</sup>

### Obezite

Obezite, vücutta yağ miktarının normal oranların üzerine çıkmasıdır. Normal vücut ağırlığına sahip erkek bireylerde vücut yağı %15-20, kadınlarda ise %25-30 arasında gözlemlenmektedir. DSÖ, fazla kiloluluk ve obezite tanımını beden kitle indeksine, Ağırlık (kg)/Boy (m<sup>2</sup>) formülüne göre yapmaktadır. Vücut kitle indeksi (VKİ) 25 ve üzerinde olanlarda komorbidite riski artmaktadır.<sup>17</sup> VKİ  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> olan kişilerde non-obezlere göre kalp yetersizliği riskinin 2 kat, atriyal fibrilasyon riskinin ise 1,5 kat arttığı tespit edilmiştir. VKİ'de her 1 kg/m<sup>2</sup> artışın, kalp yetersizliği riskini erkeklerde %5, kadınlarda ise %7 oranında arttırdığı tespit edilmiştir. Prospektif çalışmalar fazla kilolu olma ve obezite ile kalp ve damar hastalıkları arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Yağın abdominal bölgede toplanması insülin rezistansında artışa neden olmakta ve DM, dislipidemi, HT gibi hastalıklara yol açmaktadır. Bu nedenle başta diyabet ve ateroskleroz olmak üzere obeziteye bağlı risklerin belirlenmesinde bel çevresi ölçümü önem kazanmaktadır. Erkeklerde vücut ağırlığında her %10 azalma kardiyovasküler hadiselerde %20 azalmaya neden olur. Bel çevresi ya da bel/kalça çevresi oranının artmış olduğu obezite tipi, santral obezite olarak isimlendirilir. Santral obezite, kardiyovasküler açıdan önemli bir risk faktörüdür ve bel çevresinin bu riski daha iyi yansıttığı kabul edilmektedir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Obezite Lipid ve Hipertansiyon Çalışma Grubu Türk erişkin popülasyonunda Metabolik Sendrom tanısı için kullanılması gereken bel çevresini kadınlarda 80 cm, erkeklerde ise 90 cm olarak tespit etmiştir. Bel/kalça çevresi oranı kadınlarda  $\geq 0,85$  ve erkeklerde  $\geq 0,90$  ise metabolik komplikasyon riskinin artmış olduğundan söz edilebilir.<sup>18</sup>

Obezite ayrıca derin ven trombozu riskini de artırır. Obezitenin sebep olduğu morbidite ve mortalite risklerini

azaltmak, bireye yeterli ve dengeli beslenme alışkanlığı kazandırmak ve yaşam kalitesini yükseltmek amacıyla obezitenin kontrol altına alınması sağlanmalıdır.

### Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus (DM), insülin eksikliği ya da insülin etkisinin yetersizliği nedeniyle hiperglisemi ile seyreden, organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerini yeterince kullanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik bir metabolizma hastalığıdır.<sup>19</sup> Bu hastaların %60-75'i makrovasküler komplikasyonlar nedeni ile kaybedilir. Diyabetli bireyde ateroskleroz daha erken yaşlarda ortaya çıkar, multisegmenter tutulumludur, daha yaygındır.<sup>20</sup> Akut koroner sendrom; aterosklerotik plakta rüptür, koagülasyon kaskadının aktivasyonu, platelet adhezyon ve agregasyonundan oluşan ortak patofizyolojik mekanizma sonucu oluşmaktadır.<sup>21,22</sup> Diyabetin kronik komplikasyonları mikrovasküler ve makrovasküler olarak ikiye ayrılır. Diyabetin mikrovasküler komplikasyonları nefropati, nöropati, retinopatidir. Diyabetin makrovasküler komplikasyonları ise serebrovasküler hastalıklar, iskemik kalp hastalıkları, diyabetik ayak ve periferik arter hastalığıdır.<sup>23</sup> Diyabetin yüksek kan basıncı, santral obezite ve dislipidemiden bağımsız olarak kardiyak olayları %70 dolayında arttırdığı prospektif yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir.<sup>24</sup>

Aşağıdaki özelliklere sahip diyabetli hastalar koroner arter hastalığı (KAH) açısından yüksek riskli kabul edilmeli ve kardiyovasküler koruma programlarına öncelikli olarak dahil edilmelidir: Yaşı  $\geq 45$  olan erkek ve yaşı  $\geq 50$  olan kadın diyabetliler. Yaşı 40'ın üzerinde, diyabet süresi  $>15$  yıl veya HT tanısı olan diyabetlilerde istirahat elektrokardiyogramı (EKG) çekilmelidir, 2 yılda bir EKG tekrarlanmalıdır.

Amerikan Diyabet Derneği'nin önerilerine göre açlık kan şekeri (AKŞ)'nin 120mg/dl ve HbA1c düzeyinin %7'nin altında tutulması yararlıdır.<sup>19</sup>

### Hipertansiyon

18 yaş üstü erişkinlerde sistolik kan basıncı  $\geq 130$  mmHg ve diyastolik kan basıncı  $\geq 80$  mmHg hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır. Kan basıncı yaşla birlikte artış göstermektedir, 40-79 yaş grubunda kadınlarda erkeklerden yüksektir. Hipertansiyon büyük arterlerde aterosklerozu hızlandırmaktadır. Kronik kan basıncı yüksekliği endotel hücrelerindeki değişikliğe (bozulmuş endotel fonksiyonu, endotel lipoprotein geçirgenliğinin artışı), düz kas hücrelerinde büyüme ve yeniden şekillenmeye ve pulsatil kan akımına bağlı olarak damar hasarına neden olur.

Yüksek kan basıncı; koroner iskemi, konjestif kalp yetmezliği, aort diseksiyonu, abdominal aort anevrizması, serebrovasküler hastalık (SVH) ve periferik vasküler hastalık için major risk faktörüdür.

### Dislipidemi

Kanda TK ve LDL kolesterol düzeyleri yükseldikçe KVH riski artar. LDL kolesterol plazmadan dokulara kolesterol, kolesterol esterleri ve fosfolipid taşınmasından sorumlu esas lipoproteindir.<sup>25</sup> Kolesterolün çoğu LDL ile taşınır. Genel olarak iskemik kalp hastalıklarının 1/3'ü yüksek kolesterol değerleriyle ilişkilidir. Dislipidemi tedavisinde hala TK ve LDL kolesterol birincil hedef olarak kabul edilmektedir. Ailesel hipobetalipoproteinemi sonucu aşırı düşük LDL kolesterol düzeyi olanlarda yaşam süresinin daha uzun olduğu gözlemlenmiştir.<sup>26</sup> Birçok çalışma LDL kolesterolün düşürülmesinin KVH'dan korunmada önceliği olması gerektiğini kabul etmektedir.<sup>27</sup>

Tedavide önerilecek yaşam tarzı değişiklikleri olarak; doymuş yağlar ve kolesterol alımının azaltılması, fizik aktivitenin artırılması ve kilonun kontrolüdür. Plazma HDL kolesterol düzeyi ile koroner olay gelişme riski arasında güçlü negatif korelasyon varlığı gösterilmiştir.<sup>28</sup> HDL kolesterol dokulardan ve damar duvarından kolesterolü uzaklaştırıp karaciğere taşınmasından sorumludur.<sup>25</sup> Serum LDL düzeyinin;

<100 mg/dl olması optimal (yaşam boyu koroner arter hastalığı riski çok düşük), >190 mg/dl olması ise çok yüksek risk grubu olarak çalışmalarda belirlenmiştir.<sup>29,30</sup> Dislipidemili hastaların çoğu semptom vermez.

### Cinsiyet

Kadınlar, erkekler kadar kalp ve damar hastalıklarından etkilenmekte, ancak kadınlarda hastalık erkekler göre 7-10 yıl daha geç ortaya çıkmaktadır. Kadınlarda pre-menopozal dönemin koruyucu etkisi östrojenin lipid profiline olumlu etkisine bağlanmaktadır. Kadınlarda menopoz sonrası dönemde kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranı artar, fakat bu erkeklerinkine kadar yüksek değildir.<sup>31</sup> Otuz bir bin hastanın (9,378 kadın ve 22,168 erkek) ortalama 56 ay takip edildiği ONTARGET ve TRANSCEND çalışmalarına göre, kadınlar erkeklerden kalp krizi, kardiyovasküler ölüm, inme, kalp yetmezliğini içeren tüm major kardiyovasküler sonlanım noktalarında ortalama %20 daha az riske sahiptir.<sup>32</sup>

### Yaş

Yaş, kalp ve damar hastalıkları için önemli bir risk faktörüdür. Koroner kalp hastalığı insidans ve prevalansı yaş ile birlikte artmaktadır.<sup>33</sup> Aslında, yaş gerçek bir risk faktörü olmaktan ziyade, riske maruz kalma süresi olarak önem taşımaktadır. Kırk yaş ve üstü 3,5 milyon

biyeyin KVH açısından taramaya (ayak bileği kol indeksi (ABKİ), karotis doppler ultrasonu) girdiği bir kohort çalışmasında, vasküler hastalık prevalansının hayatın her on yılında belirgin olarak arttığı tespit edilmiştir.<sup>34</sup> Erkeklerde 45 yaş ve üzeri, kadınlarda 55 yaş ve üzeri olmak önemli bir risk faktörüdür.

### Aile öyküsü

Birçok çalışmada kalp ve damar hastalığı gelişmesinde en önemli faktörlerden birinin de pozitif aile öyküsü varlığı olduğu tespit edilmiştir. Aile hikayesi, birinci derece erkek akrabalarda 55 yaşından önce, birinci derece kadın akrabalarda 65 yaşından önce KVH bulunma öyküsüdür.

### Sonuç

KVH açısından düşük-orta risk grubunda bir hastaya egzersiz, diyet, sigarayı bırakmak gibi önerilerle uzun dönem sağlıklı yaşam için bilinçlendirmek ne kadar önemliyse; yüksek risk grubunda hastaları tespit edip, yakın takip altına almak, yaşam tarzı değişiklikleri önermek ve gerektiğinde farmakolojik tedavi ile kardiyovasküler riski azaltmak da o kadar önemlidir. Bu konuda aile hekimlerine ve birinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışan sağlık personeline çok önemli görevler düşmektedir.

## Kaynaklar

1. WHO. Cardiovascular diseases. Fact sheets. <http://www.who.int/media-centre/factsheets/fs317/en/adresinden> 11.05.2017 tarihinde erişilmiştir.
2. WHO, Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014, [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854\\_eng.pdf=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf=1) adresinden 10.04.2017 tarihinde erişilmiştir.
3. Diehm C, Lange S, Darius H, et al. Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care. *European Heart Journal* 2006;27:1743-49.
4. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, 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.
5. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Basic Pathology. (Türkçe çeviri eds. Tuzlalı S, Güllüoğlu M, Çevikbaş U.) 6. Baskı. Ankara, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., 2000:286.
6. Weber C, Erl W, Weber PC. Enhancement of monocyte adhesion to endothelial cells by oxidatively modified low-density lipoprotein is mediated by activation of CD11b. *Biochem Biophys Res Commun* 1995;206:621-8.
7. Yamaguchi Y, Matsuno S, Kagota S, Haginaka J, Kunitomo M. Peroxynitrite-mediated oxidative modification of low-density lipoprotein by aqueous extracts of cigarette smoke and the preventive effect of fluvastatin. *Atherosclerosis* 2004;172:259-65.
8. Pasternak RC, Grundy TM, Levy D, Thompson PD: Task Force 3. Spectrum of risk factors for coronary heart disease. *JACC* 1996;27:978-90.
9. Fletcher GF, Balady G, Blair SN, et al. Statement on exercise: Benefits and recommendations for physical activity. *Circulation* 1996;94:857-62.
10. Cornelissen VA, Fagard RH. Effect of resistance training on resting blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Hypertension* 2005;23(2): 251-9.
11. Lippi G, Maffulli N. Biological influence of physical exercise on hemostasis. *Semin Thromb Hemost* 2009;35:269-76.
12. Thomas G, Haider B, Oldewurter HA, Lyons MM, Yeh CK, Regan TJ. Progression of myocardial abnormalities in experimental alcoholism. *Am J Cardiol* 1980;46:233-41.
13. Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;160:398-406.
14. Bernstein AM, Sun Q, Hu FB, et al. Major dietary protein sources and risk of coronary heart disease in women. *Circulation* 2010;122: 876-83.
15. Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;69:30-42.
16. Pietinen P, Rimm EB, Korhonen P, et al. Intake of dietary fiber and risk of coronary Heart Disease in a cohort of Finnish men. *Circulation* 1996;94(11):2720-7.
17. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, World Health Organization Technical Report Series 894, 2000.
18. Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği: Türk Hipertansiyon Prevalans çalışması PatenT2 (2012). [http://www.turkhipertansiyon.org/prev-elans\\_calismasi.php](http://www.turkhipertansiyon.org/prev-elans_calismasi.php) adresinden 11.06.2017 tarihinde erişilmiştir.
19. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği: Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu 2016:15. [http://www.temd.org.tr/files/DIYABET\\_web.pdf](http://www.temd.org.tr/files/DIYABET_web.pdf) adresinden 01.05.2017 tarihinde erişilmiştir.
20. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, Akalın S, Salman S. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 7. Baskı. Ankara, Pelin Ofset Matbaacılık Ltd. Şti., 2015:131-2.
21. Kristensen SD. The platelet-vessel wall interaction in experimental atherosclerosis and ischaemic heart disease with special reference to thrombopoiesis. *Dan Med Bull* 1992;39(2): 110-27.
22. Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H, et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. *Br J Haematol* 2002;117:399-404.
23. Koloğlu S. Diabetes Mellitus. In: Koloğlu Temel ve Klinik Endokrinoloji. (ed) Erdoğan G.1. Baskı. Ankara, Medical Network ve Nobel,1996:367-86.
24. Haffner SM, Letho S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Eng J Med* 1998;339:229-34.
25. Ginsberg HN, Goldberg IJ. Disorders of Lipoprotein Metabolism. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. (eds) Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL. 15. Baskı. New York, McGraw-Hill. Vol 2, 2001;2245-57.
26. Glueck CJ, Gartside PF, Fallart RW, Sielski J, Steiner PM. Longevity syndromes: familial hypobeta and familial hyperalpha lipoproteinemia. *J Lab Clin Med* 1976;88:941-57.
27. Reiner Z, Carapano AL, Agewall S, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011;32:1769-818.
28. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1998;81(4A):18-25.
29. Law MR. Lowering heart disease risk with cholesterol reduction: evidence from observational studies and clinical trials. *Eur Heart J Suppl* 1999; suppl S: 3-8.
30. Grundy SM, Wilhelmsen L, Rose G, Campbell RWF, Assmann G. Coronary heart disease in high-risk populations: lessons from Finland. *Eur Heart J* 1990;11:462-71.

**Alıntı Kodu:** Dülek H., Tuzcular Vural Z., Gönenç I. Kardiyovasküler hastalıklarda risk faktörleri. *Jour Turk Fam Phy* 2018; 09 (2): 53-58. doi: 10.15511/tjtfp.18.00253.