



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ HASTALARINDA ENDOCAN VE FETUİN-A
DÜZEYLERİNİN SCORE2 VE ASCVD RİSK SKORLARI İLE İLİŞKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

CENAN DEMİR
UZMANLIK TEZİ

TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. ERDEM ÇOKLUK

2025-SAKARYA

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ HASTALARINDA ENDOCAN VE FETUİN-A
DÜZEYLERİNİN SCORE2 VE ASCVD RİSK SKORLARI İLE İLİŞKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

CENAN DEMİR
UZMANLIK TEZİ

TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. ERDEM ÇOKLUK

2025-SAKARYA

ONAY

Kurum : Sakarya Üniversitesi/Tıp Fakültesi
Program türü : Uzmanlık Tezi
Anabilim Dalı : Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
Tez Sahibi : Cenan Demir
Sınav Tarihi : **Saat:**
Tez Başlığı : Kronik Böbrek Yetmezliği Hastalarında Endocan ve Fetuin-A Düzeylerinin SCORE2 Ve ASCVD Risk Skorları İle İlişkisinin Araştırılması

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

	Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza	Kabul/Red*
Danışman (Üye)			
Üye			
Üye			

* Red kararının gerekçesi onay sayfasının arkasında belirtilmelidir.

ONAY

“Bu tez .././202.. tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

.././202..
Tıp Fakültesi Dekanı

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

*Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan 19/09/2024 tarihinde onay alarak hazırlanmıştır.

*Bu çalışma, Sakarya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Komisyonu Başkanlığı tarafından 2024-26-61-200 numaralı proje ile desteklenmiştir.

..../..../...

Cenan DEMİR

İmza

TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım ve desteğini hissettiğim Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. M. Ramazan ŞEKEROĞLU'na,

Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimimde öğrenmek istediğim her konuda bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, tezimin her aşamasında büyük emeği geçen tez hocam Sayın Doç. Dr. Erdem ÇOKLUK'a,

Sakarya Üniversitesi Tıbbi Biyokimya bölümünde kazandığım, klinik laboratuvarı bana yol gösteren çok değerli Dr. Öğretim Üyesi Fatıma Betül NOGAY'a,

Laboratuvarı birlikte mesai yaptığım asistan arkadaşlarım, uzmanlarımız ve diğer ekip arkadaşlarıma,

Bu günlere gelmemde en büyük emeğe sahip olan kıymetli annem Kadriye DEMİR'e, babam Cemal DEMİR'e ve kardeşim Cihan DEMİR'e

Son olarak sonsuz destekçim, yanımda var olmasıyla huzur bulduğum hayat arkadaşım, kıymetli eşim Ayşenur KOZLU DEMİR'e

Tüm kalbimle teşekkür ederim.

Dr. Cenan Demir

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vii
TABLO LİSTESİ	viii
ÖZET	x
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı.....	3
2.1.1. Kronik böbrek hastalığı prevalansı ve yükü	4
2.1.2. Kronik böbrek hastalığı etiyolojisi	5
2.1.3. Kronik böbrek hastalığı komplikasyonları ve önlenmesi	5
2.2. Kardiyovasküler Hastalık	7
2.2.1. Kardiyovasküler hastalık etiyolojisi	7
2.2.2. Kardiyovasküler hastalık prevalansı	14
2.3. Kardiyovasküler Hastalık Risk Tahmin Araçları.....	14
2.3.1. Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık risk hesaplayıcı artı (ASCVD-RE+)	15
2.3.2. SCORE2 ve SCORE2-OP risk hesaplama aracı	17
2.3.2.1 SCORE2 ve SCORE2-OP risk modellemelerine göre yaklaşım	19
2.4. Araştırma Biyobelirteçlerimiz.....	20
2.4.1. Endocan.....	20
2.4.2. Fetuin-A.....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	24

3.1. Evren ve Örneklem	24
3.1.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri	25
3.1.2. Çalışmadan dışlanma kriterleri	26
3.2. Numune Toplama ve Saklama Süreçleri	26
3.3. Rutin Analitlerin ve Kan Basıncı Değerlerinin Ölçümü.....	26
3.4. ELISA Analizleri	27
3.5. Kullanılan Malzeme ve Gereçler.....	28
3.6. İstatistiksel Analizler	29
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	55
6. KAYNAKLAR.....	61
7. EKLER	69
7.1. EK-1: Etik Kurul Kararı	69
ÖZGEÇMİŞ.....	70

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

ACC: American College of Cardiology (Amerikan Kardiyoloji Koleji)

AHA: American Heart Association (Amerikan Kardiyoloji Derneği)

ASCVD-RE+: Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Estimator Plus
(Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık Risk Hesaplayıcı Artı)

ASKVH: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık

CKD-EPI: Kronik Böbrek Hasarı Epidemiyoloji İş birliği

DKB: Diyastolik kan basıncı

DM: Diabetes mellitus

GFH: Glomerüler filtrasyon hızı

HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol

ICAM-1: Intracellular cell adhesion molecule-1 (Hücre içi adezyon molekülleri)

KAH: Koroner arter hastalığı

KBH: Kronik böbrek hastalığı

KVH: Kardiyovasküler hastalık

KVO: Kardiyovasküler olay

LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein

LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol

LFA-1: Lymphocyte function-associated antigen 1 (Lökosit fonksiyon ilişkili antijen-1)

SCORE2: Sistemik Koroner Risk Değerlendirmesi 2 (Systematic Coronary Risk Evaluation 2)

SCORE2-OP= Sistematik Koroner Risk Değerlendirmesi Yaşlı Bireyler 2 (Systematic Coronary Risk Evaluation Older Persons 2)

SKB: Sistolik kan basıncı

TNF- α : Tümör nekroz faktörü- α

Total-K: Total kolesterol

VCAM-1: Vascular cell adhesion molecule-1 (Vasküler hücre yapışma proteini)



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2. 1. SCORE2 risk hesaplama modeline göre Avrupa'daki ülkelerin risk grupları.....	18
Şekil 3. 1. Endocan ölçümlerine ait standart eğrisinin grafiği	28
Şekil 4. 1. KBH evrelerine göre endocan düzeylerinin dağılımı	41
Şekil 4. 2. KBH evrelerine göre fetuin-A düzeylerinin dağılımı	42



TABLO LİSTESİ

Tablo 2. 1. KBH tanı kriterleri (Stevens ve ark., 2024'ten değiştirilerek kullanılmıştır).	3
Tablo 2. 2. Kronik böbrek hastalığı sınıflandırılması.....	4
Tablo 2. 3. Yüksek kan basıncı ve hipertansiyon için ofis, ev ve ayaktan kan basıncı ölçüm eşiklerinin karşılaştırılması.....	9
Tablo 2. 4. Serum lipid değerlerinin risk sınıflandırılması	11
Tablo 2. 5. Dünyadaki çeşitli kardiyovasküler risk hesaplama modelleri.....	15
Tablo 2. 6. SCORE2 ve SCORE2-OP'a göre yaşa bağlı olarak görünüşte sağlıklı kişilerde kardiyovasküler hastalık risk kategorileri.	19
Tablo 3. 1. Çalışma güç analizi ve örneklem büyüklüğünün tespit edilmesi	25
Tablo 4. 1. KBH evrelerine göre demografik, biyokimyasal ve klinik verilerin karşılaştırılması	32
Tablo 4. 2. ASKVH risk hesaplama modellerinin gruplar arasında karşılaştırılması	34
Tablo 4. 3. Endocan düzeylerine göre demografik, biyokimyasal ve klinik verilerin karşılaştırılması	35
Tablo 4. 4. ASKVH risk hesaplama modellerinin endocan düzeylerine göre karşılaştırılması	37
Tablo 4. 5. Fetuin-A düzeylerine göre demografik, biyokimyasal ve klinik verilerin karşılaştırılması	38
Tablo 4. 6. ASKVH risk hesaplama modellerine göre fetuin-A düzeylerinin karşılaştırılması.	40
Tablo 4. 7. Tüm gruptaki bireylerin biyokimyasal analitleri ve ASKVH risk hesaplama modelleri arasında korelasyon analizi	43
Tablo 4. 8. Kontrol grubunda biyokimyasal analitler ve ASKVH risk hesaplama modelleri arasında korelasyon analizi.....	45

Tablo 4. 9. KBH evre 2 bireylerde biyokimyasal analitler ve ASKVH risk hesaplama modelleri arasında korelasyon analizi.....	47
Tablo 4. 10. KBH evre 3a bireylerde biyokimyasal analitler ve ASKVH risk hesaplama modelleri arasında korelasyon analizi	49
Tablo 4. 11. KBH evre 3b bireylerde biyokimyasal analitler ve ASKVH risk hesaplama modelleri arasında korelasyon analizi.....	51
Tablo 4. 12. KBH evre 4 bireylerde biyokimyasal analitler ve ASKVH risk hesaplama modelleri arasında korelasyon analizi	53



ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: KBH, dünya genelinde artan sıklığıyla önemli bir halk sağlığı sorunu olarak görülmektedir. KBH’de mortalite ve morbiditenin başlıca nedenleri olarak kardiyovasküler hastalıklar öne çıkmaktadır. KBH’de görülen kardiyovasküler risk artışı, yalnızca klasik risk faktörleriyle açıklanamamaktadır. Endotelial aktivasyon ve inflamasyon belirteçleri bu riske katkıda bulunan önemli biyobelirteçlerdir. Bu çalışmada, KBH tanısı konmuş bireylerde endocan ve fetuin-A düzeylerinin, SCORE2 ve ASCVD Risk Estimator Plus modelleriyle 10 yıllık kardiyovasküler risk skorlarının ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Bu kesitsel çalışmaya 40-75 yaş aralığında kronik böbrek hastalığı tanısı almış 125 ve sağlıklı 34 birey dahil edilmiştir. Katılımcılarda serum endocan ve fetuin-A düzeyleri ve rutin biyokimyasal analitlerin ölçümleri yapılmıştır. Kardiyovasküler risk, SCORE2 ve ASCVD-RE+ modelleri kullanılarak hesaplanmıştır.

BULGULAR: Serum endocan ve fetuin-A düzeyleri ile SCORE2 ve ASCVD-RE+ risk skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Endocan düzeyleri KBH evreleri arasında anlamlı farklılık göstermemiş, fetuin-A düzeylerinde ise evre ilerledikçe düşme eğilimi gözlenmiştir ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Çok değişkenli analizlerde endocan ve fetuin-A düzeylerinin kardiyovasküler risk skorları üzerinde bağımsız etkisi tespit edilmemiştir.

SONUÇ: Bu çalışmada, KBH tanısı alan bireylerde serum endocan ve fetuin-A düzeylerinin SCORE2 ve ASCVD-RE+ risk skorlarıyla anlamlı ilişki göstermediği belirlenmiştir. Bulgular, bu biyobelirteçlerin tek başına kardiyovasküler risk öngörüsünde yeterli olmayabileceğini düşündürmektedir. Ancak hasta sayısının sınırlı olması ve kesitsel tasarım nedeniyle sonuçların daha geniş örneklemli, prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: ASCVD-RE+, endocan, fetuin-A, kronik böbrek hastalığı, SCORE2

ABSTRACT

Investigation of the Relationship Between Endocan and Fetuin-A Levels and SCORE2 and ASCVD Risk Scores in Patients with Chronic Kidney Disease

AIM: Chronic kidney disease is recognized as an important public health issue worldwide due to its increasing prevalence. Cardiovascular diseases are the leading causes of morbidity and mortality in CKD. The increased cardiovascular risk observed in CKD cannot be fully explained by traditional risk factors alone. Biomarkers of endothelial activation and inflammation are important contributors to this elevated risk. The aim of this study was to evaluate the relationship between serum endocan and fetuin-A levels and 10-year cardiovascular risk scores calculated using the SCORE2 and ASCVD Risk Estimator Plus models in individuals diagnosed with CKD.

MATERIALS AND METHODS: A cross-sectional study was conducted including 125 individuals aged 40–75 years with a diagnosis of chronic kidney disease and 34 healthy controls. Serum endocan and fetuin-A levels, along with routine biochemical analytes, were measured in all participants. Cardiovascular risk was calculated using the SCORE2 and ASCVD-RE+ models.

RESULTS: No statistically significant relationship was found between serum endocan and fetuin-A levels and SCORE2 or ASCVD-RE+ risk scores ($p>0.05$). Endocan levels did not differ significantly among CKD stages, while fetuin-A levels showed a decreasing trend with disease progression, although this decrease was not statistically significant ($p>0.05$). Multivariable analyses revealed no independent effect of endocan or fetuin-A levels on cardiovascular risk scores.

CONCLUSION: This study found that serum endocan and fetuin-A levels were not significantly associated with SCORE2 and ASCVD-RE+ risk scores in individuals diagnosed with CKD. These findings suggest that these biomarkers alone may not be sufficient to predict cardiovascular risk. However, due to the limited number of patients and the cross-sectional design, the results need to be confirmed with larger prospective studies.

Keywords: ASCVD-RE+, chronic kidney disease, endocan, fetuin-A, SCORE2

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığının (KBH) kardiyovasküler hastalıklarla (KVH) ilişkisi, mortalite ve morbiditenin temel belirleyicilerinden biri olarak kabul edilmektedir. KBH'li bireylerde kardiyovasküler olay (KVO) riski, böbrek fonksiyonunun giderek bozulmasıyla paralel olarak artış göstermekte ve bu artışın yalnızca klasik risk faktörleri olan hipertansiyon, diyabet, dislipidemi ile açıklanamadığı bildirilmektedir. KBH'li bireylerde, üremik toksinler, kronik inflamasyon ve oksidatif stres gibi faktörler, kardiyovasküler hastalık riskini artıran önemli etmenler arasında yer almaktadır. KBH'de görülen artmış kardiyovasküler ölüm riskinin, ateroskleroz ve vasküler kalsifikasyon gibi damar değişiklikleri ile yakından ilişkili olduğu da bildirilmektedir (Düsing ve ark., 2021).

Kardiyovasküler riskin saptanmasında endotelyal aktivasyon ve inflamasyon belirteçlerinin kullanılabileceği önerilmektedir. Endocan isimli çözünebilir dermatan sülfat proteoglikanın, endotelyal aktivasyon, inflamasyon ve ateroskleroz ile ilgili olduğu ve KBH'da artış gösterdiği belirtilmiştir (Chen ve ark., 2022).

Fetuin-A isimli glikoprotein, kalsifikasyon inhibitörü, enerji metabolizması ve inflamasyonla etkileşimleri nedeniyle kardiyovasküler patofizyolojide çift yönlü etkileri olabileceği gösterilmektedir (Jirak ve ark., 2019). KBH'li bireylerde düşük fetuin-A düzeyleri ile artmış kalsifikasyon, ölüm riski arasında bağlantılar olduğu ifade edilmekle birlikte sonuçların heterojen olduğu ve popülasyonlar arasında farklılık gösterdiği raporlanmıştır (Zhou ve ark., 2019).

Klinikte bireysel kardiyovasküler riskin nicel olarak değerlendirilmesi için çeşitli skorlama araçları oluşturulmuştur. Bunlardan Sistemik Koroner Risk Değerlendirmesi 2 (SCORE2) ve Sistemik Koroner Risk Değerlendirmesi 2 Yaşlı Popülasyon (SCORE2-OP) Avrupa popülasyonu için 10 yıllık ölümcül ve ölümcül olmayan KVH riskini tahmin etmek üzere güncellenmiş bir model olarak sunulmaktadır (SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration, 2021; SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration, 2021).

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yürütülen kapsamlı epidemiyolojik çalışmalar sonucunda Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık Risk Hesaplayıcı Artı (ASCVD Risk Estimator Plus; ASCVD-RE+) skorlama modeli geliştirilmiştir. Bu skorlamada, statin tedavisi, antihipertansif ilaçlar, aspirin kullanımı ve sigara bırakma gibi belirli müdahalelerin, bireyin 10 yıllık ölümcül olan ve ölümcül olmayan kardiyovasküler hastalık riski üzerindeki potansiyel etkileri değerlendirilmekte; böylece kişiselleştirilmiş bir risk azaltma stratejisi oluşturulmasına olanak sağlanmaktadır (<https://tools.acc.org/ascvd-risk-estimator-plus/#!/calculate/estimate/>, Erişim tarihi: 10 Ağustos 2025).

KBH'da artmış kardiyovasküler riskin çoklu patofizyolojik süreçlerle ilişkilendirildiği, endotelial belirteçler ile mineral-metabolik düzenleyicilerin prognostik bilgi sağlayabileceği ve mevcut risk skorlarının bu biyobelirteçlerle ilişkilerinin sistematik olarak değerlendirilmesinin literatürde ihtiyaç duyulan bir konu olduğu ifade edilmektedir (Chen ve ark., 2022; Jankowski ve ark., 2021).

Bu tezde birincil amaç olarak, KBH tanısı konmuş bireylerde serum endocan ve fetuin-A düzeylerinin SCORE2 ve ASCVD-RE+ risk skorları ile ilişkisinin değerlendirilmesi hedeflenmektedir. Ayrıca, endocan ve fetuin-A düzeyleri ile geleneksel risk faktörleri (yaş, cinsiyet, lipid profili, kan basıncı, sigara kullanımı) arasındaki ilişkilerin çok değişkenli analizlerle irdelenerek değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Bu çalışma ile elde edilecek verilerin, KBH'li bireylerde daha hassas risk sınıflandırmasına katkı sağlaması ve ileri çalışmalarda biyobelirteç yönelimli risk azaltma stratejilerinin geliştirilmesine temel oluşturması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Hastalığı

KBH, 3 aydan uzun süren ve sağlığı olumsuz etkileyen böbrek yapısı veya fonksiyonundaki düzensizlikler olarak tanımlanmaktadır (Stevens ve ark., 2024; Tablo 2.1). KBH tanı kriterleri Tablo 2.1’de verilmiştir, tabloda bulunanlardan herhangi birinin en az üç ay süreyle varlığı tanı için yeterlidir.

Tablo 2. 1. KBH tanı kriterleri (Stevens ve ark., 2024’ten değiştirilerek kullanılmıştır).

Böbrek Hasarı Belirteçleri (1 veya daha fazlası)	Albüminüri (Albümin/Kreatinin Oranı $\geq 30\text{mg/g}$ [$\geq 3\text{mg}/\text{mmol}$]) İdrar sediment anormallikleri Kalıcı hematüri Tübüler bozukluklara bağlı elektrolit ve diğer anormallikler Histolojik olarak saptanmış anormallikler Görüntülemeyle saptanmış yapısal anormallikler Böbrek nakli öyküsü
Düşmüş Glomerüler Filtrasyon Hızı	GFH $< 60\text{ml}/\text{dk } 1.73\text{m}^2$ (GFH kategorileri G3a-G5)

KBH, tanı ve prognoz değerlendirmesinde glomerüler filtrasyon hızı (GFH) ve albüminüri düzeyi temel alınarak evrelendirilmektedir. GFH, böbreklerin filtrasyon kapasitesini yansıtan bir parametre olup, formüle özel değişkenlerle hesaplanmaktadır. Yetişkinlerde Kronik Böbrek Hasarı Epidemiyoloji İş birliği (CKD-EPI) formülü serum kreatinin düzeyi, yaş, cinsiyet ve ırk değişkenleri dikkate alınarak hesaplanmaktadır. KBH, GFH değerine göre G1’den ($\geq 90\text{ mL}/\text{dk}/1,73\text{ m}^2$) G5’e ($< 15\text{ mL}/\text{dk}/1,73\text{ m}^2$) kadar beş evreye ayrılmaktadır. Buna ek olarak, albüminüri (veya idrarda albümin/kreatinin oranı, A/K oranı) da böbrek hasarının önemli bir göstergesidir ve A1 (normal-mild, $< 30\text{ mg/g}$), A2 (orta derecede artmış, $30\text{--}300\text{ mg/g}$) ve A3 (ağır derecede artmış, $> 300\text{ mg/g}$) olmak üzere üç kategoriye ayrılır. Bu iki

parametrenin birlikte değerlendirilmesi, hastalığın hem şiddetini hem de ilerleme riskini belirlemede kullanılmaktadır (Stevens ve ark., 2024). KBH evrelemesi, Tablo 2.2’de GFH ve albüminüri kategorilerine göre ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 2. 2. Kronik böbrek hastalığı sınıflandırılması (Stevens ve ark., 2024’ten uyarlanmıştır).

				Albüminüri Kategorileri		
				A1	A2	A3
				Normal / yüksek normal	Yüksek	Çok yüksek
				<30 mg/gr	30-300 mg/gr	>300 mg/gr
				<3 mg/mmol	3-30 mg/mmol	>30 mg/mmol
GFH Kategorileri (ml/dk/1.73 m ²)	G1	Normal veya yüksek	≥90			
	G2	Hafif azalmış	60-89			
	G3a	Hafif - orta derecede azalmış	45-59			
	G3b	Orta - şiddetli derecede azalmış	30-44			
	G4	Şiddetli azalmış	15-29			
	G5	Böbrek yetmezliği	<15			

Yeşil: düşük risk (eğer böbrek hastalığının başka belirtici yoksa, KBH yok); Sarı: orta derecede artmış risk; Turuncu: yüksek risk; Kırmızı: çok yüksek risk

2.1.1. Kronik böbrek hastalığı prevalansı ve yükü

2021 itibarıyla, Uluslararası Nefroloji Derneği, Amerikan Nefroloji Derneği ve Avrupa Böbrek Derneği tarafından yapılan ortak bir açıklama, 850 milyondan fazla insanın böbrek hastalığından muzdarip olduğunu belirtilmektedir. Bu sayı, diyabet hastalarının (422 milyon) yaklaşık iki, dünya genelindeki kanser (42 milyon) veya AIDS/HIV (36,7 milyon) ile yaşayan insan sayısının 20 katından fazladır. 2017 yılında KBH 35,8 milyon engelliliğe göre ayarlanmış yaşam yılına yol açarken, bu hastalıktan dolayı 1,2 milyon insan hayatını kaybetmiştir. KBH’nin neden olduğu bu yük,

sosyodemografik açıdan daha düşük bölgelerde yoğunlaşmaktadır. 2019 yılında ise KBH'ye bağlı hastalık yükü 41,5 milyon engelliliğe göre ayarlanmış yaşam yılına ulaşmış ve 1,43 milyon kişi KBH nedeniyle hayatını kaybetmiştir (Stevens ve ark., 2024).

Ülkemizde 2010 yılında yapılan bir çalışmaya göre KBH prevalansımız %15,7 olarak hesaplanmıştır. Kadınlardaki KBH oranı (%18,4) anlamlı bir şekilde erkeklere (%12,8) göre daha yüksek bulunmuştur (Süleymanlar ve ark., 2011).

2.1.2. Kronik böbrek hastalığı etiyolojisi

KBH'nin en yaygın nedenlerinden biri diyabettir ve özellikle tip 2 diyabetin kontrolsüz seyrinde glomerüler yapılar zamanla hasara uğramaktadır. Hipertansiyon ise böbreklerdeki küçük damarları etkileyerek uzun dönemde yapısal değişikliklere ve işlev kaybına yol açmaktadır. Ayrıca glomerülo nefrit gibi primer böbrek hastalıkları da doğrudan nefron hasarına neden olarak KBH gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır (Stevens ve ark., 2024). Polikistik böbrek hastalığı gibi kalıtsal bozukluklar, böbrek dokusunda kist oluşumuna ve fonksiyon kaybına yol açmaktadır. Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları ve obstrüktif üropati gibi durumlar, böbrek dokusunda kronik inflamasyon ve fibrozis gelişimine neden olmaktadır. Ayrıca bazı ilaçların (örneğin uzun süreli NSAİİ kullanımı) nefrotoksik etkilerinin de KBH etiyolojisinde rol aldığı bildirilmektedir (Jha ve ark., 2013). İnsülin direnci, obezite ve metabolik sendrom aracılığıyla böbreklerde glomerüler hiperfiltrasyon ve yapısal hasara neden olmaktadır. Çevresel toksinlere (örneğin ağır metaller, pestisitler) kronik maruziyetin, gelişmekte olan ülkelerde KBH gelişiminde etkili olabileceği gösterilmektedir. Ayrıca düşük doğum ağırlığı ve erken doğum gibi perinatal faktörlerin ilerleyen yaşlarda böbrek rezervini azaltarak KBH riskini artırdığı belirtilmektedir (Bikbov ve ark., 2020).

2.1.3. Kronik böbrek hastalığı komplikasyonları ve önlenmesi

KBH ilerlemesiyle birlikte hipertansiyon sık görülen bir komplikasyon olarak ortaya çıkmaktadır. Bu durumun KBH'nin progresyonunu hızlandırabileceği ve kardiyovasküler hastalıklar ile mortalite riskini artırabileceği bildirilmektedir.

KBH’de ölümlerin en önemli nedenlerinden birinin KVH olduğu gösterilmektedir. Bu risk artışında aterosklerotik değişimlerin yanında diğer patolojiler de etkili olmaktadır. KBH’de ateroskleroz dışı değişimler sol ventrikül büyümesi, kalp kapağı bozuklukları ve arter kalsifikasyonlarıdır. Bu patolojilere bağlı atrial ve ventriküler disritmiler, kalp yetmezlikleri ve ani ölümler görülmüştür (Bello ve ark., 2017; Wanner ve ark., 2016).

KBH’ye bağlı gelişen sekonder hiperparatiroidizm, kemik ağrısına ve kemik kırığı riskinde artışa neden olabilmektedir. (Bello ve ark., 2017; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group, 2017).

KBH’de anemi tüm evrelerde görülebilmekle birlikte ileri evrelerde sıklığı artmaktadır. Başlıca nedeni, azalmış böbrek fonksiyonuna bağlı eritropoietin üretiminde yetersizlik olarak bildirilmiştir. Azalmış eritropoietin düzeyine ek olarak demir eksikliği, inflamasyon ve kısalmış eritrosit ömrü de anemi patogenezinde katkıda bulunmaktadır. Anemi, KBH’de kardiyovasküler morbidite ve mortalite artışı ile yaşam kalitesinde azalmaya yol açmakta ve hastalık progresyonunu da hızlandırabilmektedir (Locatelli ve ark., 2008; Stauffer ve Fan, 2014).

KBH’de komplikasyonların önlenmesi, hastalığın etyolojisine yönelik tedavilerin yanı sıra modifiye edilebilir risk faktörlerinin sistematik olarak kontrolünü de gerektirir. Kan basıncının standart yöntemlerle ölçülerek diyaliz dışı KBH evre 1–4 hastalarında sistolik tansiyonun 120 mmHg’nin altında düzeyinde tutulması hem kardiyovasküler hem de renal sonuçların iyileştirilmesi açısından önerilmiştir. Proteinüri varlığında anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri veya anjiyotensin II reseptör blokörleri tedavisinin başlanması ve tolere edildiği sürece sürdürülmesi, glomerüler basıncı azaltarak ilerleme riskini düşürür. Sodyum alımının günde 2 g (yaklaşık 5 g tuz) ile sınırlandırılması, kan basıncı kontrolünü kolaylaştırır ve volüm yükünü azaltır. Kalsiyum-fosfor dengesinin korunması amacıyla serum fosfat düzeylerinin normal aralıkta tutulması, paratiroid hormon artışının önlenmesi ve vasküler kalsifikasyon riskinin azaltılması açısından önerilmektedir. Aneminin erken tanısı için ise hemoglobin, ferritin ve transferrin saturasyonu düzeylerinin düzenli aralıklarla izlenmesi önerilmektedir. Ayrıca, serum bikarbonat düzeylerinin 22 mmol/L’nin üzerinde tutulması, kas proteolizi ve kemik mineral kaybı riskini azaltır. Hastaların, rehberlerde önerilen izlem aralıklarında multidisipliner ekip tarafından

değerlendirilmesi, komplikasyonların erken tanınması ve önlenmesi için kritik bir strateji olarak bildirilmiştir (Boer ve ark., 2020; Stevens ve ark., 2024).

T.C. Sağlık Bakanlığı KBH İzlem Kılavuzu, 2019'a göre KBH tanısı alan hastaların yıllık ilk izlemlerinde kan basıncı, kilo, boy, bel çevresi ölçümü ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) risk değerlendirmesi yapılması önerilmektedir. Ayrıca, takip eden her 3 ayda bir kan basıncı ölçümü de önerilmektedir (<https://egitim.saglik.gov.tr/Home/ReturnS3File?fileType=pdf&guidStr=4d26da6b-324f-412d-83e6-4db4019168fe> Erişim Tarihi: 15 Ağustos 2025).

2.2. Kardiyovasküler Hastalık

KVH, kalp ve kan damarlarının hastalıklarını kapsar. Bu grup hastalıklar, önemli morbidite ve mortalite nedenidir ve küresel olarak ciddi bir halk sağlığı sorunu oluşturur. KVH dünya ve Avrupa çapında ölümlerin en önemli nedenidir. KVH içerisinde koroner kalp hastalığı ve inme bulunur (Gaidai ve ark., 2023; SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration, 2021).

2.2.1. Kardiyovasküler hastalık etyolojisi

Kardiyovasküler hastalıkların başlıca nedeni aterosklerozdur. Aterosklerozun temelinde lipit birikimi ve büyük damarların inflamasyonu vardır. Ateroskleroz zamanla miyokardiyal iskemi ve inme gibi klinik komplikasyonlara neden olur (Björkegren ve Lusi, 2022).

Aterosklerotik lezyonlar, endotel tabakasının altında yer almakta olup lipitler, inflamatuvar hücreler, düz kas hücreleri ve nekrotik hücre kalıntıları içerir. Aterosklerotik plağın erken evresinde, kan akımındaki hemodinamik düzensizliklere bağlı olarak endotel hücreleri arasındaki bağlantılar zayıflamakta ve bu alana düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL) ile trigliseridlerden zengin lipoproteinlerin geçişi gerçekleşmektedir. Bu süreç sonucunda endotel hücrelerinden adhezyon moleküllerinin salınması artmakta ve monosit ile lökositlerin lezyon bölgesine göçü kolaylaşmaktadır. Bölgeye ulaşan monositler, burada makrofajlara farklılaşmakta ve okside lipoproteinleri fagosite ederek köpük hücrelerini oluşturmaktadır. Zamanla bu köpük hücrelerinin bir kısmı apoptoz veya nekroz ile parçalanarak nekrotik çekirdeğin

oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Ayrıca, bölgede bulunan düz kas hücrelerinin bir kısmının makrofaj benzeri fagositik hücrelere veya kalsiyum fosfat depolayan osteoblast benzeri hücrelere farklılaşabildiği bildirilmektedir. Koroner arterlerde gözlenen kalsifikasyon varlığı, lezyonun ilerlediğini ve yapısal olarak olgunlaştığını göstermektedir (Björkegren ve Lusi, 2022).

İlerleyen süreçte bu lezyonun damar lümeninin %50'sinden fazlasını daraltması, koroner kan akımını kısıtlayarak özellikle fiziksel efor veya emosyonel stres sırasında anjinaya neden olabilmektedir. Lezyonun lipid ve inflamatuvar bileşenler açısından zengin kısmının rüptüre olması halinde, bu materyal damar lümenine geçerek koroner arterin tıkanmasına yol açabilmektedir. Bunun sonucunda miyokard infarktüsü veya serebrovasküler olay gelişebileceği bildirilmektedir (Björkegren ve Lusi, 2022).

Aterosklerozun oluşumunda genetik varyasyonların yaklaşık %40 oranında etkili olduğu belirlenmiş olup, bu bağlamda iki yüzden fazla genin hastalıkla ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bu genlerin; inflamasyon, hipertansiyon, lipid metabolizması ve insülin direnci başta olmak üzere, transkripsiyon, mitoz, vasküler yeniden yapılanma, nitrik oksit sinyal yolları ve anjiyogenez gibi süreçlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Man ve ark., 2020).

Aterosklerozda cinsiyetin de önemli bir rolü görülmektedir. Özellikle genç yaş kadınlarda cinsiyet hormonları nedeniyle risk oldukça azdır. Bu durum 60-79 yaşları arasında eşitlenirken, kadınlardaki ASKVH riski seksenli yaşlarda erkekleri geçmektedir (Man ve ark., 2020).

Amerikan kardioloji derneği tarafından kardiyovasküler sağlıkla ilgili hayatın temeli olarak adlandırılan 8 parametre belirlenmiştir. Bunlar beslenme, fiziksel aktivite, nikotine maruziyet, vücut kitle indeksi, açlık glukozu, total kolesterol, kan basıncı ve uykudur. Bu bağlamda yapılan bir çalışmada 104 ülkeden 2 555 639 bireyin %26,3'ünde yetersiz fiziksel aktivite, %34,1'inde iyi beslenmeme, %15,4'ünde nikotin maruziyeti, %38,5'unda yetersiz uyku kalitesi, %17,3'ünde obezite, %34,1'inde dislipidemi, %12'sinde DM, %29,4'ünde hipertansiyon görülmüştür (López-Bueno ve ark., 2024).

Hipertansiyon tanısı tekrarlı ölçümlerde, kişinin sistolik kan basıncının (SKB) 140 mmHg ve üzerinde ve/veya diyastolik kan basıncının (DKB) 90 mmHg ve üzerinde olması durumudur (Unger ve ark., 2020).

Yüksek kan basıncının tanımı yapılırken ofis ve ortamında farklı sınır değerler belirlenmiştir. Ayrıca holterle ölçüm yapılan zamana göre de sınır değerler değişmektedir. Bu değerler Tablo 2.3'te verilmiştir.

Tablo 2. 3. Yüksek kan basıncı ve hipertansiyon için ofis, ev ve ayaktan kan basıncı ölçüm eşiklerinin karşılaştırılması (McEvoy ve ark., 2024'ten değiştirilerek kullanılmıştır).

	Ofis Kan Basıncı (mmHg)	Ev Kan Basıncı (mmHg)	Gün içi Tansiyon Holterle İzlem (mmHg)	24 saat Tansiyon Holterle İzlem (mmHg)	Gece Tansiyon Holterle İzlem (mmHg)
Artmamış Kan Basıncı	<120/70	<120/70	<120/70	<115/65	<110/60
Artmış Kan Basıncı	120/70– <140/90	120/70– <135/85	120/70– <135/85	115/65– <130/80	110/60– <120/70
Hipertansiyon	≥140/90	≥135/85	≥135/85	≥130/80	≥120/70

Hipertansiyon, modifiye edilebilir ASKVH risk faktörleri arasında en ölümcül olanıdır. ABD'de hipertansiyonun ASKVH'ye bağlı ölüm oranlarında diğer tüm düzeltilebilir risk faktörlerini geride bıraktığı belirtilmiştir. İlaç tedavisi ve yaşam tarzı müdahalelerinin ASKVH riskini azaltmada etkili olduğu kanıtlanmıştır. Aşamalı olarak kan basıncının düşürülmesiyle inme, kalp yetmezliği, koroner olaylar ve tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarında azalma sağlandığı, çalışmalarla desteklenmektedir. SKB 20 mmHg ve DKB'de 10 mmHg'lik artışın, inme, kalp hastalığı veya diğer vasküler hastalıklardan ölümleri iki kat artırdığı gösterilmiştir. Bu çerçevede, antihipertansif tedavinin ASKVH önlenmesinde temel stratejilerden biri olduğu kabul edilmiştir (Arnett ve ark., 2019).

Hipertansiyon ile inme riski arasındaki ilişki, uluslararası rehberlerde ve meta-analizlerde yoğun şekilde vurgulanmaktadır. Bir meta-analizde 54 rastgele kontrollü

Çalıřma incelenmiřtir ve sistolik kan basıncındaki her 10 mmHg'lik dūřuřun inme riskini yaklaşık %27 azalttıęı gōsterilmiřtir. Bununla birlikte, hipertansiyonun hem iskemik hem de hemorajik inmede ana modifiye edilebilir risk faktōrū olduęu kabul edilmektedir. Bu durum, kan basıncı kontrolūnūn, inme riskini azaltmada en etkili yōntemlerden biri olduęunu gōstermektedir (Gorelick ve ark., 2020).

Diabetes mellitus (DM), kan glukoz dūzeylerinin kronik olarak yōksek seyretmesiyle karakterize edilen, metabolik bir hastalıktır. Zaman içerisinde bu durum kalp, damarlar, gōzler, bōbrekler ve sinir sisteminde ciddi hasarlara yol açabilmektedir. En yaygın gōrūlen formu, genellikle eriřkin yař grubunda ortaya çıkan tip 2 diyabettir. Tip 2 diyabette vūcut ya insūline karřı direnç geliřtirmekte ya da yeterli miktarda insūlin ūretememektedir. Son 30 yıl içinde, tūm gelir gruplarındaki ūlkelerde tip 2 diyabetin gōrūlme sıklıęında belirgin bir artıř yařanmıřtır (https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab:tab_1, Eriřim Tarihi: 15.08.2025).

Dislipidemi, dūřuk yoęunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) deęerinin genel popūlasyonda 130 mg/dL'nin ūzerinde ve KVH olan bireylerde 70 mg/dL'nin ūzerinde olarak tanımlanmıřtır. Hipertrigliseridemi ise trigliserid deęerinin 150 mg/dL'nin ūzerinde olmasıyken ciddi hipertrigliseridemi 500 mg/dL'nin ūzerinde olması olarak tanımlanmıřtır. Kardiyovaskūler hastalıklara baęlı ūlūmlerin %25'inden yōksek LDL-K seviyelerinin primer sorumlu olduęu gōrūlmektedir. LDL-K seviyelerinin dūřūrūlmesinin bařlangıç risk dūzeylerinde ASKVH olaylarını azaltmada tutarlı biçimde etkili olduęu gōsterilmiřtir (Patel ve ark., 2025).

Serum lipidleri için optimal, sınırda yōksek ve yōksek değerler Tablo 2.4'te verilmiştir.

Tablo 2. 4. Serum lipid değerlerinin risk sınıflandırılması (TEMD, 2021'den kullanılmıştır)

Parametre	Optimal	Sınırdan Yüksek	Yüksek
Total-K (mg/dL)	<200	200–239	>240
LDL-K (mg/dL)	<100 <70*	130–159	>160 ≥190**
HDL-K (mg/dL)	≥60	Erkek: 40–59 Kadın: 50–59	Erkek: <40 Kadın: <50
Trigliserid (mg/dL)	<150	150–499 (Hafif HTG)	500–1000 (Orta HTG) ≥1000 (Şiddetli HTG)
Apo B (mg/dL)	<90 <80*	—	—

*ASKVH veya risk eşdeğeri durumlar için, **Çok yüksek, HTG: Hipertrigliseridemi, Total-K: Total kolesterol

T.C. Sağlık Bakanlığı Akılcı Laboratuvar Kullanımı Projesi kapsamında yayınlanan ‘Karar Sınırı (Eşik Değer), Kritik Değer (Panik Değer) ve Ölçüm Birimlerinin Harmonizasyonu Prosedürü’ne göre kardiyovasküler risk oluşturan sınır değerler Total-K için 200 mg/dL, LDL-K için 130 mg/dL, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) için ise erkekte 40 mg/dL, kadında 50 mg/dL ve trigliserid için 150 mg/dL olarak belirlenmiştir.

Dislipideminin etiyolojisinde primer etkenlerin, özellikle genetik kökenli kalıtsal bozukluklar olduğu belirtilmektedir. Sekonder etiyolojilerin ise, obezite, hipotiroidi, diyabet, kronik böbrek ve karaciğer hastalıkları gibi metabolik bozukluklara bağlı olarak geliştiği ifade edilmiştir. Genetik mutasyonlarla ilişkili primer dislipidemiye örnek olarak ailesel hiperkolesterolemi, ailesel hipertrigliseridemi ve kombine hiperlipidemi gibi durumların sıklıkla tanımlandığı belirtilmiştir (Pappan ve ark., 2025). Ayrıca, dislipideminin etiyolojisinde DM önemli bir yere sahiptir. Tip 2 DM olan kişilerin %95’inde en az bir lipid düzeyinde anormallik olduğu ileri sürülmektedir (Patel ve ark., 2025).

ABD’de en az bir defa kan lipid düzeyi izlemi yaptıran bireylerin sayısı 1999 yılından 2018 yılına kadar %70,3’ten %81,1’e çıkmıştır. Cinsiyet ve yaşa göre ayarlanmış LDL-K düzeylerinin yıllara göre incelenmesinde 1999 yılından 2018 yılına kadar 127,9 mg/dL’den 111,7 mg/dL’ye gerileyerek belirgin bir düşüş gösterdiği saptanmıştır. Aynı dönemde, total kolesterol düzeylerinin de 203,3 mg/dL’den 188,4 mg/dL’ye gerilediği bildirilmiştir. 1999 yılında %14,9 olan statin kullanımı 2018 yılında %27,8’e ulaşmıştır. 40-75 yaş aralığında 10 yıllık ASKVH riski %7,5’tan yüksek olup LDL-K seviyeleri 70-189 mg/dL arasında olan yetişkinlerde statin kullanım oranı 1999 yılında oranı %6,8’den 2018 yılında %19,1’e çıkmıştır. Bu düşüşte lipid düşürücü ilaçların büyük rolü olduğu belirtilmektedir (Gao ve ark., 2023).

Çevrenin de aterosklerozda etkisi mevcuttur. Hayat tarzı tercihleri, sosyal çevre, sosyoekonomik gelişmişlik, çevre kirliliği, doğa ve kültürel pratikler, koroner arter hastalıklarını (KAH) aynı genetik geçmişe sahip olunsu da etkilemektedir. KAH’ye bağlı ölümlere bakıldığında 1984-1999 yılları arasında Çin’in Beijing bölgesinde ölümler erkeklerde %50, kadınlarda %27 oranında arttığı belirtilmektedir (Critchley ve ark., 2004). Finlandiya’da ise 20 yıl içinde çevre değişimlerine bağlı olarak KVH oranında %75 bir düşüş yaşandığı ifade edilmektedir (Pekka ve ark., 2002). İngiltere ve Galler’de 1981’den 2000’e kadar olan dönemde kronik kalp hastalıklarında erkeklerde %62, kadınlarda %45 bir düşüş olduğu gösterilmiştir (Bhatnagar, 2017).

Sirkadiyen ritim, kardiyovasküler olayların yaşanmasında etkili olabilmektedir. Anjiyotensinojen II, renin, aldosteron, büyüme hormonu ve atriyal natriüretik peptit gibi hormonların sirkadiyen ritimlerine bağlı olarak kardiyovasküler olayların sabah saat 03.00 ile 06.00 arasında en sık meydana geldiği ve bu dönemde görülme sıklığının akşam saatlerine kıyasla yaklaşık üç kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. (Bhatnagar, 2017; Sumiyoshi ve ark., 2002).

Mevsimlerin de ASKVH ile ilişkisi bulunmaktadır. Kış mevsiminde, LDL-K, HDL-K, glukoz düzeyleri ve kan basıncının yaz aylarına oranla daha yüksek olduğu ifade edilmektedir (Marti-Soler ve ark., 2014). Bunun güneş ışığına maruziyet, fiziksel aktiviteler ve yeme alışkanlıklarının değişiminden kaynaklandığı öne sürülmektedir. ABD’de kış aylarında yaz aylarına göre %53 daha fazla miyokard infarktüsü raporlanmıştır. Bunda solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı akut faz yanıtının ve soğuk

maruziyeti sonucu aterosklerotik plakların kopmasının etkili olabileceği ileri sürülmüştür. (Bhatnagar, 2017).

Beslenme tercihleri KVH için önemli bir bileşendir. Yapılan çalışmalar sadece beslenme değişikliklerinin KVH riskini değiştirebileceğini göstermiştir. Günlük enerji ihtiyacının %5'ini doymuş yağlar yerine doymamış yağlardan almanın KVH riski %42 düşürdüğü tespit edilmiştir (Bhatnagar, 2017). Başka bir çalışmada ise enerji ihtiyacının %2'sini trans yağ ile karşılamamanın KVH riskini %23 arttırdığı görülmüştür. Yüksek trans yağ içeren diyetin ani kardiyak ölüm riskini 3 kat arttırdığı bulunmuştur. Trans yağların LDL-K arttırırken, HDL-K azalttığı ayrıca LDL-K partikül boyutlarını küçülterek aterojenik özelliğini arttırdığı görülmüştür (Mozaffarian ve ark., 2006). Yapılan bir çalışmada, Akdeniz diyetinin aterogenez sürecini yavaşlattığı ve majör kardiyovasküler olay riskini anlamlı derecede azalttığı saptanmıştır (Estruch ve ark., 2018; Sala-Vila ve ark., 2014).

Fiziksel aktivitenin miktarı KVH riski açısından oldukça önemli olduğu bildirilmektedir. Modern insandaki hareketsizlik koroner hastalıklarının %45'ından, inmenin %60'undan, hipertansiyonun %30'undan, DM'nin %50'sinden, erken ölümlerin %13'ünden sorumlu olduğu düşünülmektedir (Booth ve Lees, 2007). Ortalama bir fiziksel aktivitenin ortalama yaşam beklentisini 1,3 ile 3,7 yıl arasında arttırdığı görülmüştür. (Franco ve ark., 2005).

Sosyal çevrenin KVH gelişiminde çeşitli yönlerden etkisi mevcuttur. Obezite ve sigara tüketimi çevreyle ilişkilidir (Bhatnagar, 2017).

Sigara kullanımı, kişisel tercihlere bağlı ölüme neden olan en büyük etkidir. Sigara kullanan kişiler, kullanmayanlara göre ortalamada 13 ile 14 yıl daha az yaşamaktadır. Dünya çapında sigara kullanımı yaklaşık %20 seviyelerindedir. Sigaraya bağlı akciğer ve solunum hastalıkları görülse de erken ölümlerin yarısından KVH sorumludur. Sigara içenlerde koroner hastalıklar 2 kat, periferik arter hastalıkları ise 10 kat artış göstermektedir. Ayrıca sigaraya bağlı aritmiler, inme ve ani kardiyak ölüm görülebilmektedir. Sigaranın KVH riskini arttırma mekanizması tam olarak anlaşılamasa da KVH için bağımsız risk faktörü olduğu görülmektedir. Sigaranın

LDL-K'yi arttırma, HDL-K'yi düşürme etkisi olduğu bildirilmiştir. (Björkegren ve Lusi, 2022).

Bağırsak mikrobiyotası, insan sağlığının korunmasında ve sürdürülmesinde kritik bir rol oynamaktadır. İmmün sistemle, yiyeceklerin sindirilmesiyle yakından ilişkilidir. Mikrobiyota birçok faktörden etkilenmektedir. Bunlardan bazıları beslenme, ilaçlar, kirlilik, egzersiz, hastalık, yaşlanma ve genetik kalıttır. Mikrobiyota mekanizması tam olarak bilinmeyen şekilde ASKVH'yi de etkilemektedir. Mikrobiyal metabolitlerden olan trimetilamin N-oksidin ateroskleroza neden olduğu düşünülmektedir (Jie ve ark., 2017; Tang ve ark., 2019).

Alkol, gözlemsel olarak bakılan çalışmalarda ılımlı alkol tüketiminin kardiyovasküler yararları olabileceği görülmüştür. Ancak yüksek düzeylerde tüketimin KAH'yi ve kan basıncını arttırdığı tespit edilmiştir (Biddinger ve ark., 2022).

Bakteriyel ve viral enfeksiyonların ateroskleroz gelişimiyle bağlantılı olabileceği uzun süredir bilinmektedir. Son dönemde SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçirmiş bireylerde yapılan kapsamlı epidemiyolojik araştırmalar ise, enfeksiyon sonrasında kardiyovasküler hastalıkların görülme oranlarında belirgin artışlar olduğunu göstermiştir (Xie ve ark., 2022).

2.2.2. Kardiyovasküler hastalık prevalansı

Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2022 yılında yaklaşık 19,8 milyon kişinin KVH nedeniyle öldüğü ve bunun da küresel ölümlerin %32'sine karşılık geldiğini açıklanmıştır (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-%28cvds%29?>, Erişim Tarihi: 20 Ağustos 2025). 2050 yılında KVH olan birey sayısının 1,14 milyara ulaşacağı, KVH bağlı ölümlerin 35,6 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (Chong ve ark., 2025).

2.3. Kardiyovasküler Hastalık Risk Tahmin Araçları

Ülkelere ve bölgelere göre farklı KVH risk hesaplama modelleri kullanılmaktadır. Bu KVH risk hesaplama modellerinde kullanılan parametreler de farklılık göstermektedir. Örneğin Japonya ve Güney Kore'de alkol kullanımı KVH risk hesabında dikkate

alınmaktadır. Ancak diğer ülke ve bölgelerin risk hesaplama modellerinde alkol tüketimi kullanılmamaktadır (Nguyen ve ark., 2025).

Birleşik Krallık'ta KVVH riskini değerlendirmek amacıyla QRISK3 adlı risk hesaplama modeli geliştirilmiştir. Bu risk hesaplama modelinde diğer KVVH risk hesaplama sistemlerine ek olarak atrial fibrilasyon, migren, antipsikotik ilaç kullanımı gibi ek parametreler de kullanılmaktadır (Hippisley-Cox ve ark., 2017). Dünyada kullanılan çeşitli kardiyovasküler risk hesaplama modelleri Tablo 2.5'te verilmiştir.

Tablo 2. 5. Dünyadaki çeşitli kardiyovasküler risk hesaplama modelleri (Nguyen ve ark., 2025'ten değiştirilerek kullanılmıştır).

Risk Faktörleri	Çin	Japonya	Güney Kore	AHA PREVENT	*ACC-AHA PCE	**ESC SCORE2
Alkol kullanımı	○	●	●	○	○	○
Kan basıncı	●	●	●	●	●	●
Vücut kitle indeksi	●	●	●	●	○	○
Kolesterol	●	●	●	●	●	●
Kronik böbrek hastalığı	●	○	●	○	⊕	⊕
Diabetes mellitus	●	●	●	●	●	●
Ailede koroner arter hastalığı öyküsü	●	○	○	●	⊕	⊕
Fiziksel aktivite	○	○	○	●	⊕	⊕
Tütün kullanımı	●	●	●	●	●	●

●: Tüm risk hesaplayıcılarında mevcut, ●: Bazı risk hesaplayıcılarda mevcut ○ Risk hesaplayıcılarda mevcut değil, ⊕: Risk Artırıcı (ACC/AHA) veya Risk Değiştirici (ESC), *ACC-AHA PCE: Amerikan Kardiyoloji Koleji-Amerikan Kalp Derneği Birleştirilmiş Kohort Denklemleri, **ESC SCORE2: Avrupa Kardiyoloji Derneği Sistemik Koroner Risk Değerlendirmesi

2.3.1. Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık risk hesaplayıcı artı (ASCVD-RE+)

Amerika'daki Amerikan Kardiyoloji Koleji (American College of Cardiology-ACC) ve Amerikan Kardiyoloji Derneği (American Heart Association-AHA) tarafından geliştirilen ASCVD-RE+, daha önce ASKVH geçirmeyen bir bireyin 10 yıl içinde bir ölümcül olan veya olmayan bir ASKVH, miyokard infarktüsü, inme geçirme ihtimalini hesaplamak için geliştirilmiştir (Rikhi ve Shapiro, 2022).

ASCVD-RE+ risk hesaplama modelinde, ASKVH öyküsü olmayan bireylerde hastanın yaşı, cinsiyeti, ırkı, kan basıncı, Total-K, HDL-K, LDL-K, sigara öyküsü, DM öyküsü, statin, aspirin ve antihipertansif ilaç kullanımı sorgulanmaktadır. DM olanlar veya LDL-K değeri 190 mg/dL üzeri olan bireylerde, hesaplanan riskten bağımsız olarak farmakolojik tedavi önerilmektedir (<https://tools.acc.org/ascvd-risk-estimator-plus/#!/calculate/estimate/>, Erişim Tarihi: 21 Ağustos 2025).

ASCVD-RE+ uygulaması, orijinal ASCVD Risk Hesaplayıcısı'nın temel işlevlerine ek olarak, "Million Hearts" Boylamsal Kardiyovasküler Hastalık Risk Değerlendirme Aracı ve güncel kılavuz önerilerini entegre eden geliştirilmiş bir sürüm olarak oluşturulmuştur. Ayrıca yeni uygulama ayrıca, Amerika Kardiyoloji Koleji'nin klinik uygulamalarıyla uyumlu güncellenmiş bir tasarıma sahiptir. Risk değişiminin izlenmesinin mümkün olduğu bu araçta, tedavi ve yaşam tarzı müdahalelerinin potansiyel etkisini gösterilebilmektedir. "Tahmini", "Tedavi Etkisi" ve "Öneri" ekranları aracılığıyla, başlangıç riski hesaplanmakta, müdahalelerin etkisi öngörülebilme ve sonuçlar grafiksel olarak görselleştirilebilmektedir. Tedavi önerileri, 2019 ACC/AHA Birincil Korunma Rehberi, 2018 Kolesterol Yönetim Rehberi, Tütün Bırakma Tedavisinde Karar Yolu ve 2020 Tip 2 Diyabet Hastalarında Yenilikçi Tedaviler Uzman Karar Yolu gibi güncel kaynaklardan yararlanılmıştır. Klinik karar verme sürecinin desteklenmesi amaçlanmakta, ancak model hiçbir zaman hekim yargısının yerini alacak bir uygulama olarak sunulmamaktadır (<https://www.acc.org/Tools-and-Practice-Support/Mobile-Resources/Features/2013-Prevention-Guidelines-ASCVD-Risk-Estimator?>, Erişim Tarihi: 21 Ağustos 2025).

Risk değerleri "düşük (<5%)", "sınır değeri (5-7,5%)", "orta (7,5-20%) ve "yüksek (>20%)" olarak sınıflandırılmakta ve bu sınıflandırmalar doğrultusunda tedavi belirlenmektedir. Bu risk hesaplama modeli, 20-79 yaş aralığındaki bireylerde ilk değerlendirme amacıyla kullanılabilmektedir; müdahale etkisi yalnızca 40-79 yaş grubunda öngörülebilme. Takip ziyaretlerinde hem başlangıç hem de sonraki ölçüm değerleri girilerek riskin güncel durumu yeniden hesaplanabilmektedir. Risk tahminlerinin doğruluğu, bazı etnik gruplarda (örneğin Güney Asyalılar, Porto Rikolular) riskin düşük tahmin edilebilmesi gibi sınırlamalara sahip olmasına rağmen, genel tavsiye olarak kabul edilmekte; bu nedenle yaşam tarzı danışmanlığına dayalı

değerlendirme yapılmasına olanak tanımaktadır. Uygulamanın geliştirilmesi, klinisyen çalışma grupları ve ilgili rehber yazarları ile iş birliği içinde yürütülmüş; kullanıcı geri bildirimlerine ve klinik testlere dayandırılarak tamamlanmıştır (<https://www.acc.org/Tools-and-Practice-Support/Mobile-Resources/Features/2013-Prevention-Guidelines-ASCVD-Risk-Estimator?>, Erişim Tarihi: 21 Ağustos 2025).

2.3.2. SCORE2 ve SCORE2-OP risk hesaplama aracı

SCORE2 ve SCORE2-OP, Avrupa'da 10 yıllık KVO riskini tahmin etmek üzere 2021'de Avrupa Kalp Derneği (ESC) iş birliğiyle geliştirilmiştir (<https://www.escardio.org/Education/Practice-Tools/CVD-prevention-toolbox/SCORE-Risk-Charts>, Erişim Tarihi 21 Ağustos 2025). 2021 ESC Kardiyovasküler Hastalıklardan Korunma Kılavuzu'nda, her iki algoritmanın da birincil risk değerlendirme araçları olarak benimsenmiş olduğu bildirilmiştir (Visseren ve ark., 2021).

SCORE2 ve SCORE2-OP risk hesaplama modellerinde sağlıklı kişilerde yaş, cinsiyet, SKB, Total-K, LDL-K, HDL-K, aktif sigara kullanımı bilgilerine bakılmaktadır. (Visseren ve ark., 2021).

SCORE2, önceki SCORE sisteminin yalnızca ölümcül olayları içeren yapısını genişleterek ilk kez ölümcül ve ölümcül olmayan olayları birlikte içerecek şekilde yapılandırılmıştır. Bu modeller, Avrupa'nın kardiyovasküler mortalite düzeylerine göre tanımlanan dört coğrafi risk bölgesi için sistematik olarak yeniden kalibre edildiği belirtilmektedir. Bu modelin oluşturulması aşamasında 13 ülkeden 45 kohorttaki 680 binden fazla birey ve 30 binden fazla kardiyovasküler olayın verileri kullanılmış ve 25 ek prospektif kohortta dış doğrulama yapılmıştır. SCORE2, 40–69 yaş aralığındaki diyabeti ve önceden KVVH'si olmayan bireylere uygulanmak üzere tasarlanmıştır (SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration, 2021).

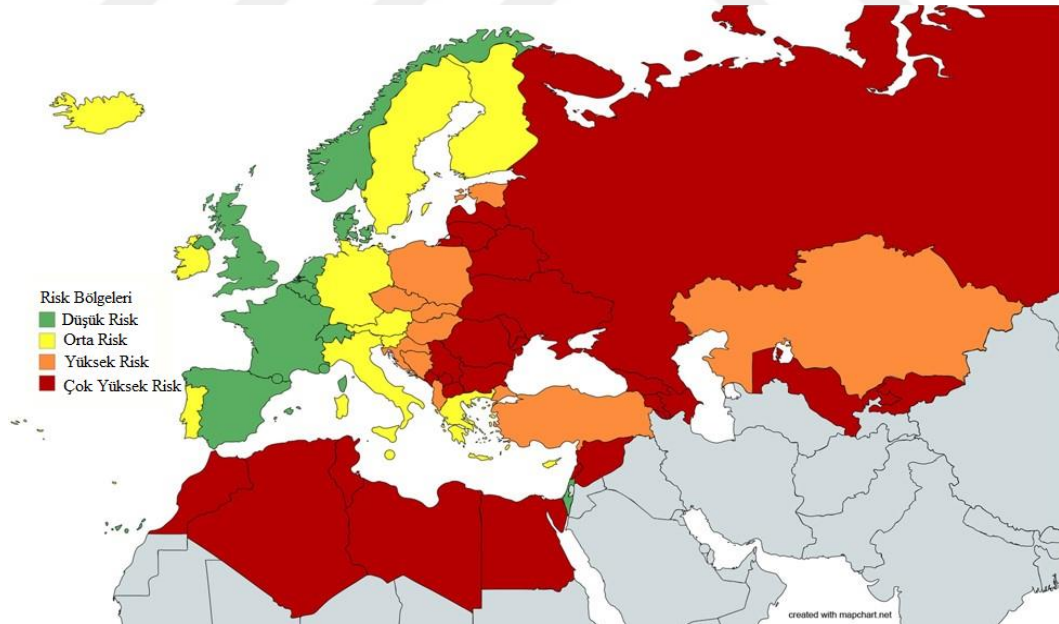
SCORE2-OP, 70 yaş ve üzerindeki bireylerde aynı metodolojik çerçeve kullanılarak 5 ve 10 yıllık ASKVVH riskini tahmin etmek amacıyla geliştirilmiş ve doğrulanmıştır. Bu iki algoritmanın, bireyler yaşlandıkça SCORE2'den SCORE2-OP'ye doğal bir

süreklilik içinde geçişe olanak tanımaktadır (SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration, 2021).

Her iki algoritmanın, Avrupa'nın farklı bölgelerinde ASKVH insidans ve risk faktörü dağılımlarına göre kalibre edilmesi sayesinde bölgesel uyumunun güçlendirildiği bildirilmiştir (SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration, 2021).

Avrupa Kardiyoloji Derneği, yayınladığı kılavuzda SCORE2 ve SCORE2-OP risk hesaplama modellerinin klinik karar süreçlerinde, özellikle lipit ve kan basıncı düşürücü tedaviler verilmesi açısından kullanılmasını önermektedir. SCORE2 ve SCORE2-OP Avrupa'daki birincil korunma pratiğinde 10 yıllık kardiyovasküler riskin bölgeye uyarlanmış ve klinik uygulanabilir biçimde tahmin edilmesine hizmet edecek şekilde standartlaştırılmıştır (Visseren ve ark., 2021).

SCORE2 risk hesaplama modeline göre Avrupa'daki ülkelerin risk grupları Şekil 2.1'de verilmiştir.



Şekil 2. 1. SCORE2 risk hesaplama modeline göre Avrupa'daki ülkelerin risk grupları (Visseren ve ark., 2021'den kullanılmıştır).

SCORE2 ve SCORE2-OP'a göre yaşa bağlı olarak görünüşte sağlıklı kişilerde kardiyovasküler hastalık risk kategorileri Tablo 2.6'da verilmiştir.

Tablo 2. 6. SCORE2 ve SCORE2-OP'a göre yaşa bağlı olarak görünüşte sağlıklı kişilerde kardiyovasküler hastalık risk kategorileri (Visseren ve ark., 2021'den uyarlanmıştır).

	<50 yıl	50-69 yıl	≥70 yıl*
Düşük-orta dereceli KVVH riski: risk faktörü tedavisi genellikle önerilmez	<%2,5	<%5	<%7,5
Yüksek KVVH riski: risk faktörü tedavisi düşünülmelidir	%2,5 - <%7,5	%5 - <%10	%7,5 - <%15
Çok yüksek KVVH riski: risk faktörü tedavisi genellikle önerilir	≥%7,5	≥%10	≥%15

*Görünüşte sağlıklı olan ≥70 yaşındaki kişilerde, lipit düşürücü ilaçlar için tedavi önerisi Sınıf IIb ('düşünülebilir') olarak kabul edilir.

2.3.2.1 SCORE2 ve SCORE2-OP risk modellemelerine göre yaklaşım

Bireyler, Tablo 2.6'ya göre risk gruplarına ayrıldıktan sonra risk gruplarına göre tedavi yaklaşımları değişmektedir.

- Düşük-orta risk: Genel tıbbi muayene tamamlanarak yaşam tarzı değişiklikleri önerileri verilir.
- Yüksek risk: Hipertansiyon ve/veya hiperlipidemi için yaşam tarzı değişiklikleri önerilerinin yanında antihipertansif ve/veya antihiperlipidemik tedavi başlanır.
- Çok yüksek risk: Hipertansiyon ve/veya hiperlipidemi için yaşam tarzı değişiklikleri önerilerinin yanında antihipertansif ve/veya antihiperlipidemik tedavi başlanır. Son bir yıl içinde branş muayenesi (kardiyoloji-nefroloji-dahiliye-endokrinoloji) olup olmadığı sorgulanır, yoksa ileri değerlendirme için branş muayenesi (branş ve gerekçe eklenerek) talep edilebilir.

Sağlık Bakanlığı kardiyovasküler risk değerlendirme kılavuzunda, kardiyovasküler risk değerlendirmesi yapılan bireylere verilecek yaşam tarzı müdahale önerileri mevcuttur. Sağlıklı beslenmeyle ilgili olarak yağ azaltılmalı, bitkisel ve balık yağları tercih edilmelidir. Günlük tuz tüketimi 5 gramı geçmemelidir. Haftada en az 2 defa

balık tercih edilmelidir. Günlük olarak 200 gram meyve ve sebze tüketilmelidir. Tam tahıllı ürünler ve lifli ürünler tercih edilmelidir. Fiziksel aktivite olarak her yaştan sağlıklı yetişkinlere haftada en az 150 dakika orta şiddette fiziksel aktivite yapmalıdır. Hastalık öyküsü olanlar kardiyoloji uzmanının bireysel önerisine uygun yoğunlukta aerobik egzersiz yapmalıdır. Tütün kullanımı ile ilgili olarak derhal bırakılmalıdır (<https://hsgm.saglik.gov.tr/media/attachments/2025/06/13/kardiyovaskuler-risk-degerlendirmesi-kilavuzu.pdf> Erişim Tarihi: 22 Ağustos 2025).

2.4. Araştırma Biyobelirteçlerimiz

2.4.1. Endocan

Endocan, daha önce endothelial cell-specific molecule-1 (ESM-1) olarak adlandırılan, yaklaşık 50 kDa moleküler ağırlığında, çözünebilir bir dermatan sülfat proteoglikandır. Başlıca akciğer ve böbrek damar endotel hücrelerinde eksprese edilmekte ve dolaşıma salınmaktadır (Chen ve ark., 2022; Liu ve ark., 2024).

Endocan ekspresyonu; vasküler endotelyal büyüme faktörü ve fibroblast büyüme faktörü-2 gibi proanjyogenik faktörlerin yanı sıra tümör nekroz faktörü- α (TNF- α), interlökin-1 β , hipoksi ile indüklenebilir faktör-1 α ve lipopolisakkarit gibi proinflamatuvar uyaranlarla artmakta; buna karşın interferon- γ tarafından baskılanmaktadır (Chen ve ark., 2022; Khalaji ve ark., 2023).

Endocanın endotel hücrelerinin yeniden düzenlenmesinde özellikle hücre adezyonu, migrasyonu, proliferasyonu ve anjiyogenez süreçlerinde rol oynadığı; ayrıca inflamatuvar yanıtın düzenlenmesinde kritik bir molekül olduğu bildirilmektedir (Lin ve ark., 2023). Bununla birlikte, endocanın patolojik süreçlerdeki biyolojik rolüyle ilgili literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır. Bazı araştırmalar, endocanın hücre içi adezyon moleküllerini (ICAM-1, intracellular cell adhesion molecule-1), vasküler hücre yapışma proteini (VCAM-1, vascular cell adhesion molecule-1) ve E-selektini artırarak veya inflamatuvar yanıtın önemli bir düzenleyicisi olan nükleer faktör- κ B yolunu aktive ederek vasküler inflamasyonda ve endotel hücre aktivasyonunda rol oynayabileceğini bildirmektedir (Chen ve ark., 2022; Samouilidou ve ark., 2022). Buna karşılık, bazı çalışmalar endocanın lökosit fonksiyon ilişkili antijen-1 (LFA-1,

Lymphocyte function-associated antigen 1) ile doğrudan etkileşerek LFA-1/ICAM-1 etkileşimini engellediğini ve böylece lökositlerin damar duvarına tutulması, adezyonu ve aktivasyonunu azaltarak antiinflamatuvar etki gösterebileceğini öne sürmektedir (Reina-Couto ve ark., 2025).

Bu çelişkili bulgulara rağmen, endocanın fizyolojik koşullarda çok düşük konsantrasyonlarda bulunması, biyolojik olarak stabil olması ve vücut sıvılarında kolay, invaziv olmayan yöntemlerle ölçülebilmesi, onun klinik olarak anlamlı bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir (Gunay ve Mertoglu, 2018; Hirooka, 2024). Endocan düzeylerinin inflamatuvar hastalıklar, maligniteler, sepsis, KVO ve böbrek hastalıklarının varlığı ve seyri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Gunay ve Mertoglu, 2018; Liu ve ark., 2024).

Endocanın özellikle aterogenez sürecinin erken evrelerinde, endotel fonksiyon bozukluğu ve inflamatuvar yanıtın düzenlenmesinde önemli bir rol oynadığı da gösterilmiştir. İnflamatuvar sitokinlerin etkisiyle endotel hücrelerinden salınan endocan, hücre adezyon molekülleri olan ICAM-1 ve VCAM-1'in ekspresyonunu artırarak lökosit adezyonunu ve damar duvarına transmigrasyonunu kolaylaştırmaktadır. Bu mekanizmanın, aterosklerotik lezyonların gelişiminde erken dönemde kritik öneme sahip olduğu belirtilmektedir (Chen ve ark., 2022).

Klinik çalışmalar, endocan düzeylerinin kardiyovasküler ve renal hastalıkların patogeneğinde ve prognozunda potansiyel bir biyobelirteç olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir. Mikrovasküler anjina ve obstrüktif KAH olan bireylerde dolaşımdaki endocan düzeylerinin yükseldiği, bu artışın KAH'nin yaygınlığı ve şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle endocan, inflamatuvar süreçlerin göstergesi olarak önerilmektedir (Canpolat ve ark., 2020).

Kronik böbrek hastalığının farklı evrelerinde yapılan bir çalışmada, plazma endocan düzeylerinin sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir. Ayrıca endocan düzeyleri ile inflamasyon belirteçleri ve aterosklerozun bir göstergesi olan karotis intima-media kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (Yılmaz ve ark., 2014). Hemodiyaliz hastalarında 36 aylık izlemle yürütülen bir çalışmada, endocan düzeylerinin tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili olduğu belirlenmiştir.

Bu çalışmada endocan için kestirim değeri 26,84 ng/mL olarak tespit edilmiş; sensitivite %73,08, spesifite ise %64,94 olarak bulunmuştur (Lin ve ark., 2023). Ayrıca 97 renal transplant hastası üzerinde yapılan bir araştırmada, endocan düzeylerinin son dönem KBH hastalarında artmış olduğu ve endocanın böbrek allograft hasarında potansiyel bir prognostik biyobelirteç olabileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte, bu konuda daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç olduğu da vurgulanmıştır (Su ve ark., 2014).

2.4.2. Fetuin-A

Fetuin-A, karaciğer tarafından sentezlenen ve kalsiyum-fosfat çökmesini önleyerek vasküler kalsifikasyonu engelleyen güçlü bir endojen inhibitör glikoprotein olarak tanımlanmıştır (Jahnen-Dechent ve ark., 2011).

Monomerik fetuin-A proteini, küçük kalsiyum ve fosfat kümelerine bağlanarak prenükleasyon kümeleri içeren fetuin-A monomerlerinin, yanı sıra protein-mineral komplekslerinden oluşan daha büyük kalsiprotein partikül agregatlarının oluşumuna aracılık eder. Hem monomerik hem de agregat formdaki fetuin-A-mineral kompleksleri, albümin gibi asidik plazma proteinlerini de bünyelerine dahil ederek aşırı doymuş ve yarı kararlı (metastabil) mineral iyon çözeltilerinin kolloidal olarak stabilize edilmesini sağlar (Herrmann ve ark., 2020)

Bu mekanizma sonucunda fetuin-A, kalsiprotein partikülleri olarak adlandırılan protein-mineral kolloidlerinin oluşumunu düzenler. Kalsiprotein partiküller retiküloendotelial sistem tarafından hızla temizlenerek dolaşımdaki serbest mineral fazın kontrol altında tutulmasını sağlar. Böylece hatalı mineral çökmesi ve buna bağlı patolojik kalsifikasyon süreçlerinin önüne geçilmiş olur. Dolayısıyla fetuin-A, sistemik mineral homeostazın korunmasında ve damar kalsifikasyonunun önlenmesinde temel bir inhibitör protein görevi üstlenmektedir (Herrmann ve ark., 2020; Jahnen-Dechent ve ark., 2011).

Fetuin-A yalnızca mineral dengesinin sağlanmasında değil, inflamatuvar süreçlerin düzenlenmesinde de önemli bir rol oynamaktadır. Serum fetuin-A düzeylerinin akut respiratuvar distres sendromu, sepsis ve KBH gibi sistemik inflamasyonla seyreden

durumlarda azaldığı gösterilmiştir. Fetuin-A'nın antiinflamatuvar özellikleri; hücre dışı sinyal yolları ile etkileşimi, bağlanma kapasitesi ve hücre içi sinyal düzenleyicileri üzerindeki etkileri aracılığıyla ortaya çıkmaktadır. Özellikle TNF- α ve diğer proinflamatuvar sitokinlerin uyarısıyla karaciğerdeki sentezinin baskılanması, TNF- α 'nın akut faz cevabında negatif düzenleyici rol oynadığını düşündürmektedir (Jahnen-Dechent ve ark., 2011; Wang ve Sama, 2012).

Kronik böbrek hastalarında yapılan çalışmalarda, hastalığın evreleri ilerledikçe serum fetuin-A düzeylerinde belirgin bir azalma olduğu saptanmıştır. Özellikle evre 3, 4 ve 5 KBH hastalarında fetuin-A düzeyleri ile koroner arter kalsifikasyonu, yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein ve karotis intima media kalınlığı arasında negatif korelasyon bulunduğu ifade edilmektedir. Bu sonuçlar, fetuin-A'nın hem genel mortalite hem de kardiyovasküler mortalite açısından güçlü ve bağımsız bir belirleyici olabileceğini göstermektedir (Mohamed ve ark., 2024; Mutluay ve ark., 2019).

Fetuin-A eksikliğinin, özellikle diyaliz hastalarında tüm nedenlere bağlı mortalite riskini belirgin biçimde artırdığı da çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (Jahnen-Dechent ve ark., 2011). Zhou ve arkadaşlarının (2019) gerçekleştirdiği meta-analiz sonucuna göre, serum fetuin-A düzeyinde her 0,1 g/L artış, mortalite riskinde yaklaşık %8 azalma ile ilişkilendirilmiştir. Düşük fetuin-A düzeyine sahip diyaliz hastalarında ise mortalite riskinin yaklaşık %92 oranında arttığı bildirilmiştir. Bu bulgular, fetuin-A'nın yalnızca vasküler kalsifikasyonun inhibitörü değil, aynı zamanda önemli bir prognostik biyobelirteç olabileceğini desteklemektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Evren ve Örneklem

Bu çalışma, Helsinki Deklarasyonu İlkeleri'ne uygun olarak yürütülmüş ve Sakarya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan 19.09.2024 tarihli ve 02 sayılı onay alınarak başlatılmıştır. Çalışma Sakarya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 2024-26-61-200 nolu proje kapsamında desteklenmiştir.

Çalışma, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı ve İç hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı'nda 19.09.2024-9.09.2025 tarih aralığında prospektif olarak gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya, Nefroloji polikliniğine başvurmuş, 40–75 yaş arası toplam 159 birey dahil edilmiştir. Katılımcılar KBH evrelerine göre beş gruba ayrılmıştır. Buna göre;

Grup 1 (kontrol grubu): KBH olmayan, vücut kitle indeksi (VKİ) 18–35 kg/m² arasında olan, son fizik muayeneleri normal, ASKVH'si bulunmayan, DM tanısı olmayan ve kolesterol düşürücü ilaç kullanmayan 34 bireyden oluşmuştur.

Grup 2: KBH evre 2 kriterlerini sağlayan 31

Grup 3: KBH evre 3a kriterlerini sağlayan 32 bireyden,

Grup 4: KBH evre 3b kriterlerini sağlayan 31 bireyden,

Grup 5: KBH evre 4 kriterlerini sağlayan 31 bireyden oluşmuştur.

Hasta gruplarında (Grup 2,3,4 ve 5) yer alan bireyler de VKİ 18–35 kg/m² arasında olan, ASKVH ve DM tanısı bulunmayan, kolesterol düşürücü ilaç kullanmayan kişilerden seçilmiştir.

Çalışma dahil edilen hasta sayısı literatür temelli güç analizi yapılarak belirlenmiştir (Sevinc ve ark., 2021). Güç analizi G-Power 3.1.9.7 (HHU, Düsseldorf) programı

kullanılarak yapılmıştır. Analizi yapılan literatür taraması sonucunda üzerinde çalışılacak yöntemler baz alınarak %80 güç, 0,64 etki büyüklüğü ve 0,05 hata payı ile G*Power programı kullanılarak her grup için n:31 bulunmuştur. Hesaplamanın temelinde bağımsız grup düşünülerek ANOVA yöntemi için örneklem sayısı belirlenmiştir.

Çalışma güç analizi ve örneklem büyüklüğünün tespiti Tablo 3.1’de verilmiştir.

Tablo 3. 1. Çalışma güç analizi ve örneklem büyüklüğünün tespit edilmesi

Analysis	A priori: Compute required sample size	
Input	Tail(s)	One
	Effect size d	0.6446293
	α err prob	0.05
	Power (1- β err prob)	0.80
	Allocation ratio N2/N1	1
Output	Noncentrality parameter δ	2.5379081
	Critical t	1.6706489
	Df	60
	Sample size group 1	31
	Sample size group 2	31
	Total sample size	62
	Actual power	0.8062795

3.1.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

Çalışmaya ait bilgilendirilmiş onamı kabul eden ve 40-75 yaş arasında olan bireylerden;

Hasta gruplarına (Grup 2,3,4 ve 5) sırasıyla KBH evre 2, 3a, 3b, 4 olan bireyler çalışmaya dahil edilirken,

Kontrol grubuna (Grup 1) Kronik böbrek hastalığı olmayan, son fizik muayenelerinde normal olan, hasta grubu bireylerle yaş, cinsiyet ve VKİ eşleşen bireyler dahil edilmiştir.

3.1.2. Çalışmadan dışlanma kriterleri

Kontrol ve hasta gruplarına;

- Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık öyküsü olan
- Diabetes mellitusu olan
- LDL-K düzeyi 190 mg/dL olan
- Kolesterol düşürücü ilaç kullananlar alınmamıştır.

3.2. Numune Toplama ve Saklama Süreçleri

Rutin kan analizleri için sabah aç alınan venöz kan örneklerle birlikte, ek olarak sarı kapaklı antikoagülansız jelli pıhtı aktivatörlü vakumlu tüpe venöz kan alınmıştır. Venöz kan numuneleri 15-30 dakika oda sıcaklığında dik konumda bekletilmiştir. Bu sürede numunelerin pıhtılaşması sonrasında santrifüj bölümüne alınmıştır. Numuneler 20-22°C'de, 4000 rpm'de santrifüj edilmiştir. Numuneler hemoliz, ikter ve lipemi açısından değerlendirilmiş ve sadece uygun kriterleri sağlayan numuneler porsiyonlanarak -80°C'de çalışma süresi bitimine kadar muhafaza edilmiştir. Analizden önce numuneler oda sıcaklığına getirilip homojenizasyonu sağlanmıştır. Günler arası ve gün içi varyasyonu en aza indirmek amacıyla, tüm serum örneklerinin analizi aynı gün içinde tek oturumda gerçekleştirilmiştir. Çalışma boyunca hastaların kimlik bilgileri gizli tutularak rutin istem sonucu çalışılan parametreleri incelenmiştir. Bu kapsamda hastane otomasyon sistemindeki laboratuvar bilgi yönetim sistemi üzerinden gerekli parametreler kaydedilmiştir.

3.3. Rutin Analitlerin ve Kan Basıncı Değerlerinin Ölçümü

Serum kreatinin, üre, Total-K, LDL-K ve HDL-K düzeyleri AU5800 (Beckman Coulter, Inc. Brea, CA, USA) otoanalizöründe spektrofotometrik yöntem kullanılarak ölçülmüştür.

Bireylerin kan basıncı değerlerinin ölçümü güncel kalibrasyonu bulunan Omron-M6-AC otomatik kan basıncı ölçme aleti (Omron Healthcare Co., Ltd. 53, Kunotsubo, Terado-cho, Muko, Kyoto, 617-0002 Japonya) ile yapılmıştır. Tüm ölçümler 2020

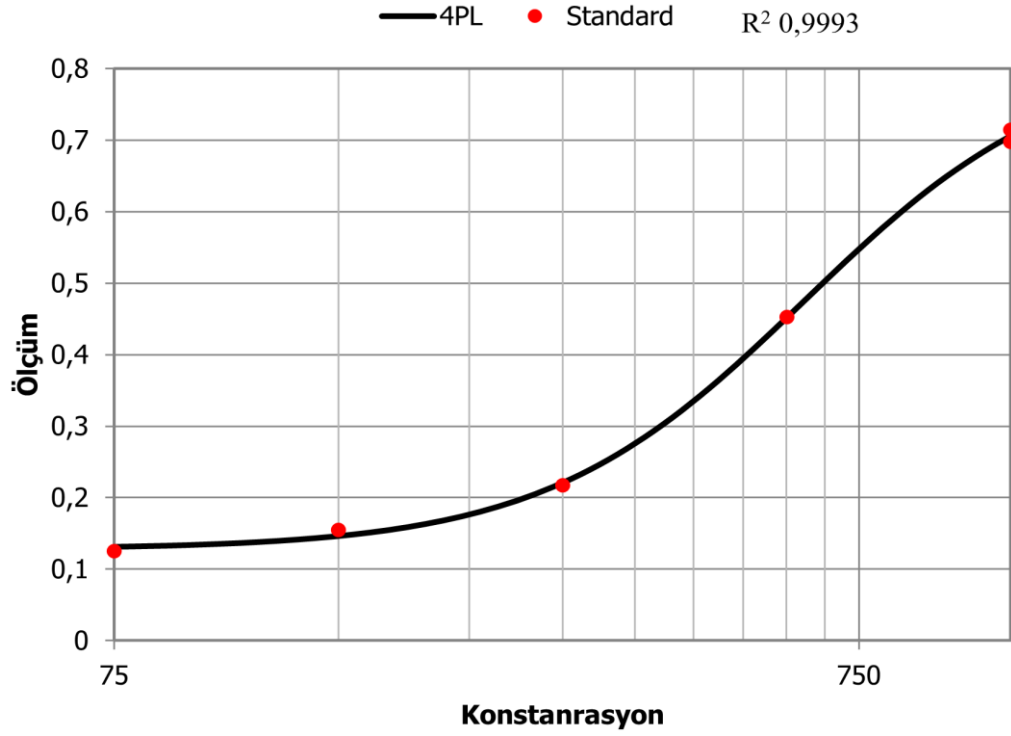
Uluslararası Hipertansiyon Derneği Küresel Hipertansiyon Uygulama Klavuzu'na göre gerçekleştirilmiştir. (Unger ve ark., 2020). Ölçüm sırasında hastanın konuşmuyor olmasına dikkat edilmiş ve hasta sandalyeye oturmuş sırtını yaslamış şekilde yapılmıştır. Kullanılan cihazın Uluslararası Hipertansiyon Derneği Küresel Hipertansiyon Uygulama kılavuzuna göre valide olduğu www.stridebp.org adresinden kontrol edilmiştir. (www.stridebp.org, Erişim tarihi: 14 Ağustos 2025)

3.4. ELISA Analizleri

Serum endocan ve fetuin-A düzeylerinin sandviç ELISA yöntemiyle ölçümünde SunRed marka ticari kit kullanılmıştır (Shanghai Sunred Biological Techn. Co., Ltd, Shanghai, China). Üretici firma tarafından yapılan tekrarlanabilirlik çalışmalarında kitlerin çalışma içi %CV'si %10'un altında ve çalışmalar arası %CV'si %12'nin altında olarak ifade edilmiştir.

Tüm kitler ve numuneler oda sıcaklığına ulaştıktan sonra analizlere başlanmıştır. Kit prospektüslerinde belirtilen talimatlara uygun olarak, kalibrasyon eğrisi için standartlar seri dilüsyon yöntemiyle hazırlanmıştır. Ardından, standartlar 50 µL olarak serum örnekleri ise 40 µL alınarak kuyucuklara pipetlenmiştir. Devamında üzerine 10 µL antikor eklenmiştir. Sonrasında 50 µL Horseradish Peroksidase eklenmiş ve kuyucuklar 37°C de 1 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon tamamlanmasının ardından 350 µL 'wash buffer' ile beş kez, her seferinde 30 saniye olacak şekilde yıkanmıştır. Daha sonra, kuyucuklara 50 µL 'Chromogen A' ve 'Chromogen B' solüsyonları eklenerek karanlık ortamda 37°C de 10 dakika inkübasyon süreci beklenmiştir. Reaksiyonu sonlandırmak için 50 µL stop solüsyonu ilave edilmiştir. Sonrasında prospektüste belirtildiği şekilde 450 nm dalga boyunda spektrofotometrik ölçüm gerçekleştirilmiştir. Ölçümler için Bio Tek marka ELx800 model (Bio Tek Instruments, Inc., Winooski, USA) fotometrik okuyucu kullanılmıştır.

Her ölçüm kiti için sağlanan standart konsantrasyonlar kullanılarak bir kalibrasyon grafiği oluşturulmuş ve ilgili molekül düzeyleri bu eğri üzerinden hesaplanmıştır. Endocan ölçümlerine ait standart eğrisinin grafiği Şekil 3.1'de verilmiştir.



Şekil 3. 1. Endocan ölçümlerine ait standart eğrisinin grafiği

Kitlerin prospektüslerinde verilen ölçüm aralıkları ve analitik duyarlılıklar aşağıdaki şekildedir:

Endocan için ölçüm aralığı 8-2000 ng/L, kitin analitik duyarlılığı 7,506 ng/L,

Fetuin-A için ölçüm aralığı 8-2000 mg/L, kitin analitik duyarlılığı 7,115 mg/L.

3.5. Kullanılan Malzeme ve Gereçler

Çalışmamız sırasında kullanılan malzeme ve gereçler aşağıda verilmiştir.

- Vacuette Vakumlu Antikoagülansız Jelli Pıhtı Akvitatörlü Tüp (Greiner Bio-One GmbH, Kremsmünster, Avusturya)
- Nüve FR 490 Ultra Derin Dondurucu (Nüve Sanayi Malzemeleri Tic. A.Ş., Ankara, Türkiye)

- Nüve NF 1200R Soğutmalı Santrifüj (Nüve Sanayi Malzemeleri Tic. A.Ş., Ankara, Türkiye)
- Eppendorf Ayarlanabilir Mikropipetler: 1–10 µL, 20–200 µL, 100–1000 µL (Eppendorf AG, Hamburg, Almanya)
- Eppendorf Tüpü 1.5 mL (Liva Slab, Milano, İtalya)
- Beckman Coulter AU5800 Otoanalizör (Beckman Coulter Inc., California, USA)

3.6. İstatistiksel Analizler

Çalışmada elde edilen sayısal veriler, ortalama $\pm$ standart sapma (SD) şeklinde verilmiştir. Kategorik veriler ise sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir.

Gruplar arası karşılaştırmalarda:

- Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde Ki-kare (χ^2) testi ve Fisher'in kesin olasılık testi (Fisher's Exact Test) kullanılmıştır.
- İki bağımsız sayısal değişken olduğunda parametrik test koşulları sağlanırsa bağımsız örneklem t-testi (Student's t-test),
- İki bağımsız sayısal değişken olduğunda parametrik test koşulları sağlanmadığında Mann–Whitney U testi kullanılmıştır.
- İki den fazla bağımsız değişken olduğunda parametrik test koşulları sağlanırsa One Way Anova (post hoc tukey testi),
- İki den fazla bağımsız değişken olduğunda parametrik test koşulları sağlanmadığında ise Kruskal-Wallis (post hoc Mann Whitney U) testi uygulanmıştır.
- Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla Spearman korelasyon analizi uygulanmıştır. Anlamlı ilişki saptanan veriler için uygun regresyon analizi yapılmıştır.

Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 30.0 (IBM Corp. Armonk, NY: USA.) programı kullanılarak istatistiksel analizler yapılmıştır.



4. BULGULAR

Çalışmaya Nefroloji Bilim Dalı polikliniğine başvurmuş 40-75 yaş arası 159 birey dahil edilmiştir. Katılımcılar beş gruba ayrılmıştır. Buna göre; Grup 1 kontrol grubunu oluşturmakta olup KBH olmayan, vücut kitle indeksi 18–35 kg/m² arasında olan, son fizik muayeneleri normal, aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı bulunmayan, diabetes mellitus tanısı olmayan ve kolesterol düşürücü ilaç kullanmayan 34 bireyden oluşmuştur.

Hasta grubu KBH evrelerine göre dört gruba ayrılmıştır. Grup 2, 3, 4 ve 5 sırasıyla KBH Evre 2, Evre 3a, Evre 3b ve Evre 4 düzeyindeki 31, 32, 31 ve 31 bireyden oluşmuştur.

Hasta grubunda yer alan bireyler VKİ 18–35 kg/m² arasında olan, ASKVH ve DM tanısı bulunmayan, kolesterol düşürücü ilaç kullanmayan kişilerden seçilmiştir. Bireylerin demografik özellikleri cinsiyet, yaş, boy, kilo ve vücut kitle indeksi değişkenlerinden oluşmaktadır. Çalışmaya dahil edilen katılımcıların antihipertansif ilaç ve sigara kullanımları, SKB, DKB, GFH, kreatinin, Total-K, LDL-K, HDL-K, endocan ve fetuin-A düzeyleri incelenmiştir. Bu değişkenlere ilişkin bulgular Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4. 1. KBH evrelerine göre demografik, biyokimyasal ve klinik verilerin karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n:34)	KBH Evre 2 (n:31)	KBH Evre 3a (n:32)	KBH Evre 3b (n:31)	KBH Evre 4 (n:31)	P değeri
Cinsiyet	Erkek	16 (%47,06)	24 (%77,42)	17 (%53,13)	19 (%61,29)	15 (%48,39)	0,091
	Kadın	18 (%52,94)	7 (%22,58)	15 (%46,87)	12 (%38,70)	16 (%51,61)	
Antihipertansif ilaç kullanımı ^{a,b,d}	Var	8 (%23,52)	16 (%51,61)	22 (%68,75)	14 (%45,16)	17 (%54,83)	0,05
	Yok	26 (%76,4)	15 (%48,3)	10 (%31,25)	17 (%54,83)	14 (%45,16)	
Sigara kullanımı	Var	2 (%5,9)	4 (%12,9)	5 (%15,6)	4 (%12,9)	6 (%19,4)	0,579
	Yok	32 (%94,1)	27 (%87,1)	27 (%84,4)	27 (%87,1)	25 (%80,6)	
Yaş (yıl)		57,17±8,19	57,35±11,2	60,03±9,99	58,48±10,88	57,87±10,60	0,741
VKi		27,2±4,18	28,07±4,74	28,99±3,95	28,47±4,34	27,32±4,41	0,444
SKB (mmHg) ^{b, d}		119,97±5,04	123,54±7,54	124±5,47	121±21,02	127,25±11,49	0,047
DKB (mmHg)		79,41±5,68	79,96±6,19	81,31±4,39	80±7,00	81,77±9,49	0,402
GFH (ml/dk/1.73 m ²) ^{a, b, c, d, e, f, g, h, i, j}		94,64±12,03	66,93±6,027	51,56±4,79	38,96±3,59	22,80±5,18	<0,001
Kreatinin(mg/dL) ^{a, b, c, d, e, f, g, h, i, j}		0,76±0,15	1,15±0,16	1,32±0,17	1,72±0,26	2,69±0,68	<0,001
Total-K (mg/dL)		222,08±36,06	211,93±38,62	223,15±44,712	216,06±39,83	215,77±39,85	0,776
HDL-K (mg/dL)		49,64±10,00	48,38±9,56	49,18±11,37	49,67±8,64	50,77±11,40	0,863
LDL-K (mg/dL)		140,32±24,76	132,48±26,67	139,40±30,33	138±26,22	136,35±24,24	0,786
Endocan (ng/L)		273,24±85,79	315,96±125,03	306,19±65,35	289,44±75,74	311,42±105,16	0,460
Fetuin-A (mg/L)		359,42±123,59	385,93±158,79	365,44±76,83	389,13±115,06	387,22±117,12	0,821

n: Kişi sayısı, ^a Kontrol grubu ile KBH evre 2 grubu karşılaştırıldığında, ^b Kontrol grup ile KBH evre 3a grup karşılaştırıldığında, ^c Kontrol grup ile KBH evre 3b grup karşılaştırıldığında, ^d Kontrol grup ile KBH evre 4 grup karşılaştırıldığında, ^e KBH Evre 2 grup ile KBH evre 3a grup karşılaştırıldığında, ^f KBH Evre 2 grup ile KBH evre 3b grup karşılaştırıldığında, ^g KBH Evre 2 grup ile KBH evre 4 grup karşılaştırıldığında, ^h KBH Evre 3a grup ile KBH evre 3b grup karşılaştırıldığında, ⁱ KBH Evre 3a grup ile KBH evre 4 grup karşılaştırıldığında, ^j KBH Evre 3b grup ile KBH evre 4 grup karşılaştırıldığında

Çalışmaya dahil olan bireyler KBH evrelerine göre gruplandırıldığında KBH 3a ve 4 olan bireylerin SKB düzeyleri kontrol grubundan yüksek saptandı (sırasıyla p=0,01; p=0,006; Tablo 4.1).

Gruplar arasında GFH düzeyleri (ml/dk/1.73 m²) incelendiğinde, kontrol grubunda 94,64±12,03, KBH evre 2 grubunda 66,93±6,027, KBH evre 3a grubunda 51,56±4,79, KBH evre 3b grubunda 38,96±3,59 ve KBH evre 4 grubunda 22,80±5,18 olarak

saptandı. Tüm gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttur ($p<0,001$) (Tablo 4.1).

Gruplar arasında kreatinin düzeyleri (mg/dL) incelendiğinde, kontrol grubunda $0,76\pm0,15$, KBH evre 2 grubunda $1,15\pm0,16$, KBH evre 3a grubunda $1,32\pm0,17$, KBH evre 3b grubunda $1,72\pm0,26$, KBH evre 4 grubunda $2,69\pm0,68$ olarak saptandı. Tüm gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttur ($p<0,001$; Tablo 4.1)

Gruplar arasında demografik veriler ve diğer biyokimyasal ölçümlerden elde edilen veriler incelendiğinde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$; Tablo 4.1).

ASKVH risk hesaplama modellerinin gruplar arasında karşılaştırılması Tablo 4.2’de verilmiştir.

Tablo 4. 2. ASKVH risk hesaplama modellerinin gruplar arasında karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n:34)	KBH Evre 2 (n:31)	KBH Evre 3a (n:32)	KBH Evre 3b (n:31)	KBH Evre 4 (n:31)	P değeri
ASCVD-RE+ (%)	Skorları	7,12±6,37	9,60±8,08	10,37±7,36	9,18±6,53	9,42±6,90	0,352
ASCVD-RE+ Skorları (%)	Optimal	4,22±3,86	5,78±5,56	5,79±4,81	5,59±4,70	5,016±4,47	0,755
ASCVD- RE+ Risk Grupları	Düşük Risk	17 (%50)	12 (%38,7)	10(%31,3)	11(%35,5)	9(%29)	0,864
	Sınır Risk	5 (%14,7)	3(%9,7)	4(%12,5)	4(%12,9)	5(%16,1)	
	Orta Risk	11(%32,4)	13(%41,9)	15(%46,9)	13(%41,9)	12(%38,7)	
	Yüksek Risk	1(%2,9)	3(%9,7)	3(%9,4)	3(%9,7)	5(%16,1)	
Delta ASCVD-RE+ (%)		2,9±2,76	3,81±3,41	4,57±3,33	3,59±3,22	4,40±4,20	0,231
SCORE2	Skorları (%)	5,87±4,09	7,43±5,67	8,29±5,58	7,50±4,77	7,40±4,83	0,429
SCORE2 Risk Grupları	Düşük- orta Risk	15 (%44,1)	8(%25,8)	8(%25)	8(%25,8)	9(%29)	0,679
	Yüksek Risk	15 (%44,1)	18(%58,1)	17(%53,1)	17(%54,8)	14(%45,2)	
	Çok Yüksek Risk	4 (%11,8)	5(%16,1)	7(%21,9)	6(%19,4)	8(%25,8)	

n: Kişi sayısı

Çalışmaya dahil olan bireyler KBH evrelerine göre gruplandırıldığında ASCVD-RE+ ve SCORE2 risk skorları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$; Tablo 4.2).

Endocan düzeylerine göre demografik, biyokimyasal ve klinik verilerin, karşılaştırılması Tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4. 3. Endocan düzeylerine göre demografik, biyokimyasal ve klinik verilerin karşılaştırılması

		Birinci Çeyreklik (n:40)	İkinci Çeyreklik (n:40)	Üçüncü Çeyreklik (n:40)	Dördüncü Çeyreklik (n:39)	P değeri
Endocan (ng/L)		193,56±41,68	267,86±15,21	316,89±11,32	419,93±79,56	
KBH Evresi	Kontrol Grubu	12(%30)	10(%25)	6(%15)	6(%15,4)	
	Evre 2	7(%17,5)	7(%17,5)	7(%17,5)	10(%25,6)	
	Evre 3a	6(%15)	5(%12,5)	13(%32,5)	8(%20,5)	
	Evre 3b	10(%25)	5(%12,5)	9(%22,5)	7(%17,9)	
	Evre 4	5(%12,5)	13(%32,5)	5(%12,5)	8(%20,5)	0,232
Cinsiyet	Erkek	26(%65)	19(%47,5)	27(%67,5)	19(%48,7)	0,144
	Kadın	14(%35)	21(%52,5)	13(%32,5)	20(%51,3)	
Antihipertansif İlaç Kullanımı	Var	21(%52,5)	19(%47,5)	20(%50)	17(%43,6)	0,877
	Yok	19(%47,5)	21(%52,5)	20(%50)	22(%56,4)	
Sigara Kullanımı	Var	7(%17,5)	5(%87,5)	5(%12,5)	4(%10,3)	0,807
	Yok	33(%82,5)	35(%12,5)	35(%87,5)	35(%89,7)	
Yaş (yıl)		58,85±9,73	57,075±10,43	58,1±10,90	58,69±9,71	0,877
VKİ		27,146±4,83	29,36±4,56	27,57±3,63	28,01±4,00	0,116
SKB (mmHg)		123,97±8,33	125,17±9,13	119,15±17,49	124,12±8,82	0,279
DKB (mmHg)		81,1±7,46	80,67±8,31	79,55±4,89	80,58±5,77	0,851
GFH (ml/dk/1.73 m²)		58,9±24,65	54,57±30,32	54,87±24,18	54,46±24,66	0,777
Kreatinin(mg/dL)		1,40±0,59	1,65±0,96	1,53±0,72	1,47±0,64	0,841
Total-K (mg/dL)		214,47±38,67	230,92±38,97	217,92±39,50	208,10±39,17	0,070
HDL-K (mg/dL)^a		45,72±9,00	53±10,41	49,37±9,34	50,05±10,79	0,023
LDL-K (mg/dL)		135,47±26,12	144,35±26,29	137,62±27,13	131,94±25,14	0,198
Fetuin-A (mg/L)^{b, c, d, e}		318,57±81,14	336,29±87,69	406,05±83,66	448,94±162,97	<0,001

n: Kişi sayısı, ^a birinci ve ikinci çeyrekler arasında, ^b birinci ve üçüncü çeyrekler arasında, ^c birinci ve dördüncü çeyreklikler arasında, ^d ikinci ve üçüncü çeyreklikler arasında, ^e ikinci ve dördüncü çeyreklikler arasında

Endocan düzeyleri birinci çeyreklikte $193,56 \pm 41,68$ (ng/L), ikinci çeyreklikte $267,86 \pm 15,21$ (ng/L), üçüncü çeyreklikte $316,89 \pm 11,32$ (ng/L), dördüncü çeyreklikte $419,93 \pm 79,56$ (ng/L) olarak hesaplandı (Tablo 4.3).

Çalışmaya dahil olan bireyler endocan düzeylerine göre gruplandırıldığında birinci çeyreklik grupta HDL-K düzeyi ikinci çeyreklik gruptan düşük saptandı ($p=0,002$). Diğer çeyreklikler arasında HDL-K düzeylerinde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$; Tablo 4.3).

Fetuin-A düzeylerinin çeyreklik gruplar arasında anlamlı şekilde farklılık gösterdiği saptandı ($p<0,001$). Ortalama Fetuin-A değerleri birinci çeyrekten dördüncü çeyreğe doğru kademeli olarak artış göstermektedir ($318,57 \pm 81,14$ mg/L; $336,29 \pm 87,69$ mg/L; $406,05 \pm 83,66$ mg/L; $448,94 \pm 162,97$ mg/L). Gruplar arası karşılaştırmalar sonucunda, birinci çeyrek ile üçüncü ve dördüncü çeyrekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$). Ayrıca, ikinci çeyrek ile üçüncü ve dördüncü çeyrekler arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar belirlenmiştir (sırasıyla $p=0,002$; $p<0,001$).

Gruplar arasında demografik, klinik ve diğer biyokimyasal analitler incelendiğinde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$; Tablo 4.3).

ASKVH risk hesaplama modellerinin endocan düzeylerine göre karşılaştırılması Tablo 4.4'te verilmiştir.

Tablo 4. 4. ASKVH risk hesaplama modellerinin endocan düzeylerine göre karşılaştırılması

			Birinci Çeyreklik (n:40)	İkinci Çeyreklik (n:40)	Üçüncü Çeyreklik (n:40)	Dördüncü Çeyreklik (n:39)	P değeri
Endocan (ng/L)			193,56±41,68	267,86±15,21	316,89±11,32	419,93±79,56	
ASCVD-RE+ Skorları (%)			10,15±6,65	8,03±7,89	9,60±7,08	8,63±6,62	0,307
ASCVD-RE+ Optimal Skorları (%)			5,58±4,41	4,48±4,54	5,73±5,02	5,27±4,79	0,545
ASCVD-RE+ Grupları	Risk	Düşük Risk	11(%27,5)	19(%47,5)	12(%30)	17(%43,6)	0,236
		Sınır Risk	7(%17,5)	6(%15)	6(%15)	2(%5,1)	
		Orta Risk	20(%50)	10(%25)	17(%42,5)	17(%43,6)	
		Yüksek Risk	2(%5)	5(%12,5)	5(%12,5)	3(%7,7)	
Delta ASCVD-RE+ (%)			4,57±3,19	3,55±3,93	3,87±3,27	3,36±3,21	0,138
SCORE2 Skorları (%)			7,76±4,32	6,99±5,96	7,43±5,23	6,92±4,52	0,610
SCORE2 Grupları	Risk	Düşük-orta Risk	11(%27,5)	15(%37,5)	10(%25)	12(%30,8)	0,657
		Yüksek Risk	18(%45)	20(%50)	22(%55)	21(%53,8)	
		Çok Yüksek Risk	11(%27,5)	5(%12,5)	8(%20)	6(%15,4)	

n: Kişi sayısı

Çalışmaya dahil olan bireyler endocan düzeylerine göre gruplandırıldığında ASCVD-RE+ ve SCORE2 risk skorları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$; Tablo 4.4).

Fetuin-A düzeylerine göre demografik, biyokimyasal ve klinik verilerin karşılaştırılması Tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4. 5. Fetuin-A düzeylerine göre demografik, biyokimyasal ve klinik verilerin karşılaştırılması

		Birinci Çeyreklik (n:40)	İkinci Çeyreklik (n:40)	Üçüncü Çeyreklik (n:40)	Dördüncü Çeyreklik (n:39)	P değeri
Fetuin-A (mg/L)		245,79±50,72	340,08±21,30	401,71±19,79	524,15±118,31	
KBH Evresi	Kontrol Grubu	9(%22,5)	9(%22,5)	8(%20)	8(%20,5)	0,640
	Evre 2	9(%22,5)	7(%17,5)	7(%17,5)	8(%20,5)	
	Evre 3a	8(%20)	10(%25)	9(%22,5)	5(%12,8)	
	Evre 3b	7(%17,5)	4(%10)	12(%30)	8(%20,5)	
	Evre 4	7(%17,5)	10(%25)	4(%10)	10(%25,6)	
Cinsiyet	Erkek	27(%67,5)	20(%50)	25(%62,5)	19(%48,7)	0,242
	Kadın	13(%32,5)	20(%50)	15(%37,5)	20(%51,3)	
Antihipertansif İlaç Kullanımı	Var	21(%52,5)	23(%57,5)	15(%37,5)	18(%46,2)	0,311
	Yok	19(%47,5)	17(%42,5)	25(%62,5)	21(%53,8)	
Sigara Kullanımı	Var	8(%20)	4(%10)	5(%12,5)	4(%10,3)	0,516
	Yok	32(%80)	36(%90)	35(%87,5)	35(%89,7)	
Yaş (yıl)		57,37±11,19	58,7±9,86	60,4±10,15	56,17±9,08	0,283
VKİ		28,37±5,11	27,56±4,70	28,01±3,41	28,14±4,00	0,862
SKB (mmHg)		123,1±9,54	123,4±6,10	121,07±18,35	124,87±9,32	0,415
DKB (mmHg)		79,42±8,20	80,325±6,56	81,62±6,71	80,53±5,03	0,157
GFH (ml/dk/1.73 m²)		57,4±25,44	55,05±24,92	55,77±23,95	54,58±29,90	0,922
Kreatinin(mg/dL)		1,52±0,79	1,48±0,69	1,44±0,62	1,62±0,85	0,899
Total-K (mg/dL)		222,37±35,04	217,47±43,11	213,87±37,45	217,94±43,28	0,821
HDL-K (mg/dL)		50,47±10,37	49,27±10,21	47,95±9,47	50,46±10,71	0,808
LDL-K (mg/dL)		140,32±24,74	133,5±28,64	134,92±25,46	140,87±26,52	0,497

n: Kişi sayısı

Fetuin-A düzeyleri sırasıyla birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü çeyreklerde 245,79 ± 50,72; 340,08 ± 21,30; 401,71 ± 19,79 ve 524,15 ± 118,31 mg/L olarak hesaplandı (Tablo 4.5).

Gruplar arasında demografik, klinik ve diğ er biyokimyasal analitler incelendiğ inde anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$; Tablo 4.5).

ASKVH risk hesaplama modellerine g re fetuin-A d zeylerinin karşılaştırılması Tablo 4.6’da verilmiştir.



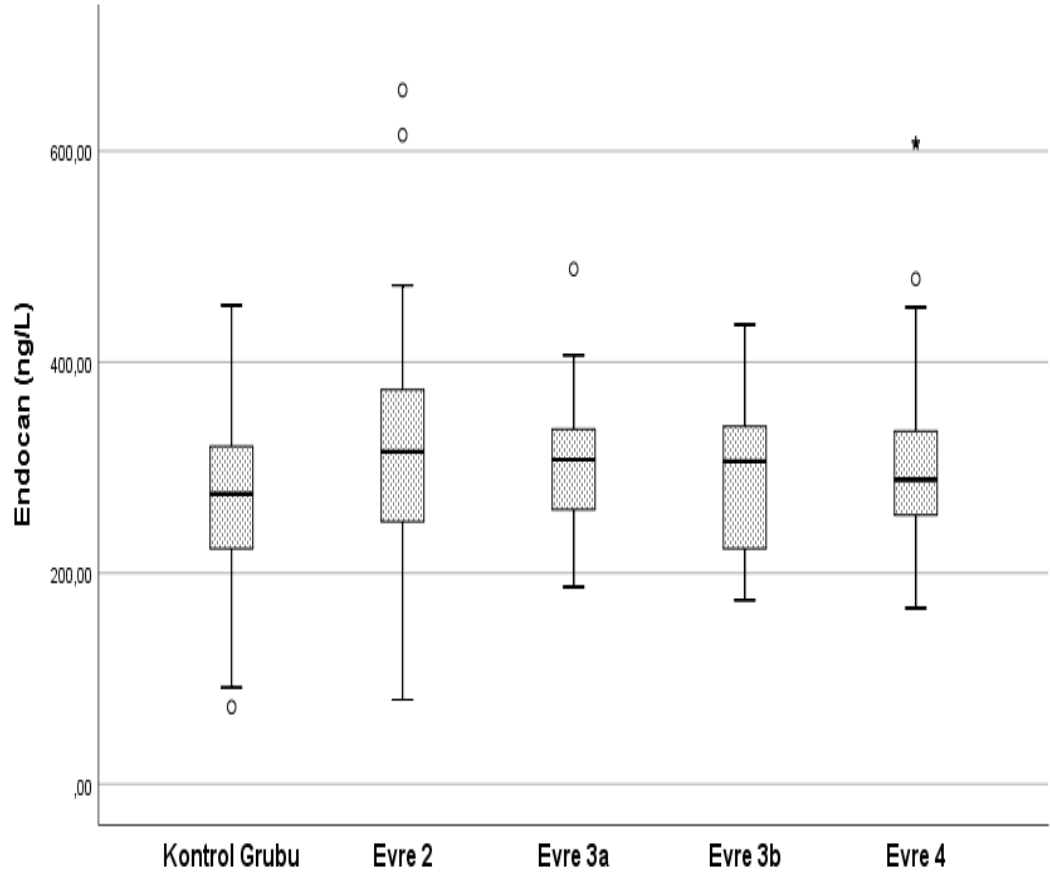
Tablo 4. 6. ASKVH risk hesaplama modellerine göre fetuin-A düzeylerinin karşılaştırılması

	Birinci Çeyreklik (n:40)	İkinci Çeyreklik (n:40)	Üçüncü Çeyreklik (n:40)	Dördüncü Çeyreklik (n:39)	P değeri
Fetuin-A (mg/L)	245,79±50,72	340,08±21,30	401,71±19,79	524,15±118,31	
ASCVD-RE+ Skorları (%)	9,97±8,25	8,86±7,04	10,34±6,91	7,21±5,60	0,279
ASCVD-RE+ Optimal Skorları (%)	5,72±5,45	5,11±4,36	6,32±4,97	3,87±3,49	0,217
ASCVD-RE+ Risk Grupları	Düşük Risk	13(%32,5)	16(%40)	13(%32,5)	17(%43,6)
	Sınır Risk	7(%17,5)	4(%10)	5(%12,5)	5(%12,8)
	Orta Risk	15(%37,5)	16(%40)	17(%42,5)	16(%41)
	Yüksek Risk	5(%12,5)	4(%10)	5(%12,5)	1(%2,6)
Delta ASCVD-RE+ (%)	4,25±3,68	3,75±3,65	4,02±3,10	3,33±3,24	0,503
SCORE2 Skorları (%)	7,59±6,10	7,13±4,467	8,35±5,06	6,01±4,06	0,238
SCORE2 Risk Grupları	Düşük-orta Risk	13(%32,5)	13(%32,5)	8(%20)	14(%35,9)
	Yüksek Risk	19(%47,5)	20(%50)	22(%55)	20(%51,3)
	Çok Yüksek Risk	8(%20)	17(%17,5)	10(%25)	5(%12,8)

n: Kişi sayısı

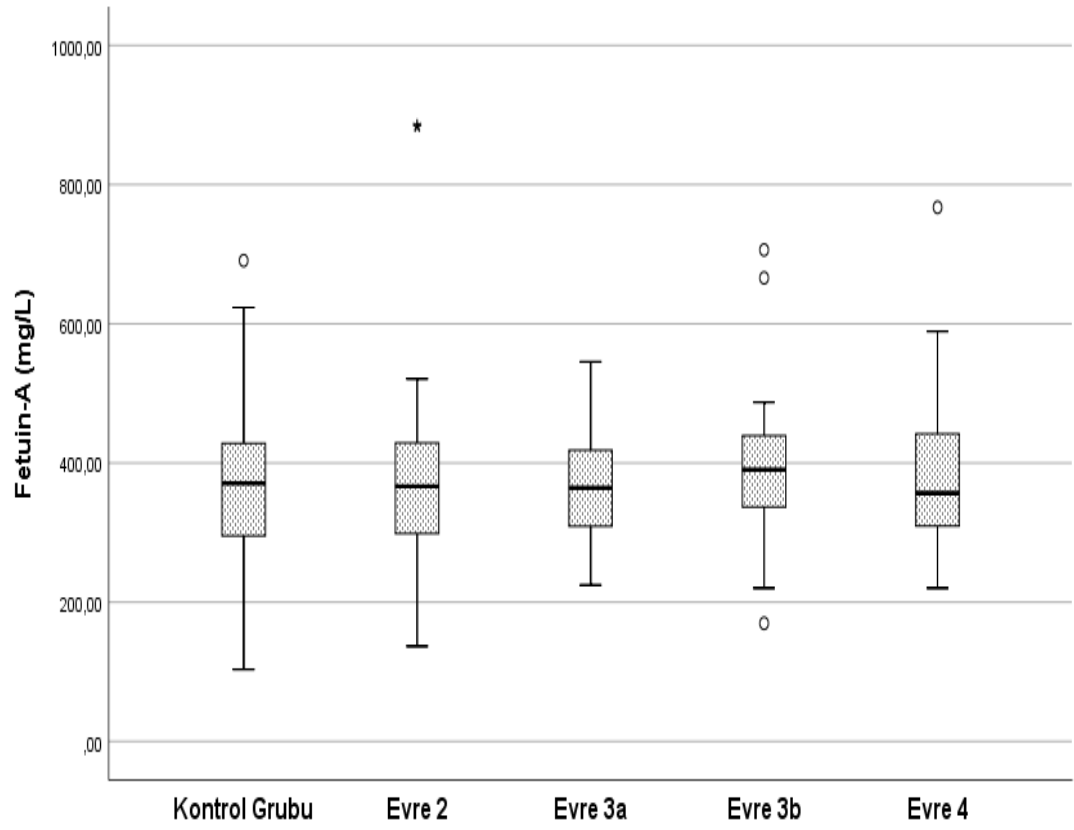
Çalışmaya dahil olan bireyler fetuin-A düzeylerine göre gruplandırıldığında ASCVD-RE+ ve SCORE2 risk skorları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$; Tablo 4.6.).

KBH evrelerine göre endocan düzeylerinin dağılımı Şekil 4.1’de verilmiştir.



Şekil 4. 1. KBH evrelerine göre endocan düzeylerinin dağılımı

KBH evrelerine göre fetuin-A düzeylerinin dağılımı Şekil 4.2’de verilmiştir.



Şekil 4. 2. KBH evrelerine göre fetuin-A düzeylerinin dağılımı

Tüm gruplardaki bireylerin biyokimyasal analitleri ile ASKVH risk skorları arasındaki ilişkiler Tablo 4.7’de gösterilmiştir.

Tablo 4. 7. Tüm gruplardaki bireylerin biyokimyasal analitleri ve ASKVH risk hesaplama modelleri arasında korelasyon analizi

		GFH (ml/dk/1.73 m ²)	Kreati nin(mg /dL)	Total-K (mg/dL)	HDL-K (mg/dL)	LDL- K (mg/ dL)	ASCV D-RE+ Skorla rı (%)	ASCV D-RE+ Optim al Skorla rı (%)	Delta ASCV D-RE+ (%)	SCOR E2 Skorla rı (%)	Endoca n (ng/L)	Fetuin- A (mg/L)
GFH (ml/dk/1.73 m ²)	r	1,000	-,944**	0,020	-0,065	0,015	-0,148	-0,059	-0,139	-0,152	-0,035	-0,065
	p		0,000	0,806	0,419	0,852	0,062	0,457	0,081	0,056	0,664	0,418
Kreatinin(mg/dL)	r		1,000	-0,071	-0,015	-0,051	0,103	0,003	0,114	0,054	0,009	0,054
	p			0,373	0,854	0,523	0,197	0,968	0,153	0,498	0,908	0,498
Total-K (mg/dL)	r			1,000	,415**	,915**	-0,044	-0,126	,190*	0,001	-0,112	-0,073
	p				0,000	0,000	0,586	0,114	0,016	0,988	0,160	0,362
HDL-K (mg/dL)	r				1,000	,243**	-,271**	-0,137	-,340**	-,219**	0,093	-0,012
	p					0,002	0,001	0,084	0,000	0,006	0,242	0,877
LDL-K (mg/dL)	r					1,000	0,016	-0,094	,249**	0,037	-0,078	-0,014
	p						0,838	0,238	0,002	0,647	0,331	0,858
ASCV D-RE+ Skorları (%)	r						1,000	,910**	,845**	,962**	-0,056	-0,067
	p							0,000	0,000	0,000	0,481	0,403
ASCV D-RE+ Optimal Skorları (%)	r							1,000	,588**	,900**	0,004	-0,048
	p								0,000	0,000	0,961	0,546
Delta ASCV D-RE+ (%)	r								1,000	,796**	-0,142	-0,075
	p									0,000	0,074	0,349
SCORE2 Skorları (%)	r									1,000	-0,047	-0,030
	p										0,555	0,705
Endocan (ng/L)	r										1,000	,438**
	p											0,000
Fetuin-A (mg/L)	r											1,000
	p											

** p<0,001, * p<0,05.

ASCVD-RE+ skorları ile ASCVD-RE+ optimal skorları ($r=0,910$; $p<0,001$), delta ASCVD-RE+ (%) ($r=0,845$; $p<0,001$) ve SCORE2 skorları ($r=0,962$; $p<0,001$) arasında istatistiksel anlamlı ilişkiler bulunmuştur. Bu bulgular, farklı ASKVH risk hesaplama modellerinin benzer eğilimler gösterdiğini ortaya koymaktadır. Endotel disfonksiyon belirteci olan endocan ile Fetuin-A düzeyleri arasında ilişki saptanmıştır ($r=0,438$; $p<0,001$). Buna karşın, Fetuin-A ve endocan düzeyleri ile ASKVH risk skorları veya böbrek fonksiyon parametreleri arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki izlenmemiştir ($p>0,05$; Tablo 4.7).

Kontrol grubunda biyokimyasal analitler ve ASKVH risk hesaplama modelleri arasında korelasyon analizi Tablo 4.8’de verilmiştir.

Tablo 4. 8. Kontrol grubunda biyokimyasal analitler ve ASKVH risk hesaplama modelleri arasında korelasyon analizi

		GFH (ml/dk/1.73 m ²)	Kreati nin(mg /dL)	Total- K (mg/dL)	HDL- K (mg/dL)	LDL-K (mg/dL)	ASCVD- RE+ Skorla rı (%)	ASCVD- RE+ Optim al Skorla rı (%)	Delta ASCVD- RE+ (%)	SCORE2 Skorla rı (%)	Endoca n (ng/L)	Fetuin- A (mg/L)
GFH (ml/dk/1.73 m ²)	r	1,000	-,698**	-,060	,254	,031	-,485**	-,479**	-,456**	-,563**	,283	,195
	p		,000	,738	,148	,862	,004	,004	,007	,001	,105	,270
Kreatinin (mg/dL)	r		1,000	-,022	-,325	,015	,399*	,405*	,340*	,331	-,031	-,197
	p			,903	,061	,932	,019	,018	,049	,056	,861	,265
Total-K (mg/dL)	r			1,000	,327	,893**	-,077	-,128	,068	-,042	-,094	-,203
	p				,059	,000	,666	,471	,701	,815	,596	,250
HDL-K (mg/dL)	r				1,000	,179	-,485**	-,481**	-,457**	-,466**	,250	,048
	p					,312	,004	,004	,007	,005	,155	,786
LDL-K (mg/dL)	r					1,000	,015	-,032	,136	,019	-,119	-,127
	p						,933	,856	,442	,913	,501	,473
ASCVD- RE+ Skorları (%)	r						1,000	,967**	,912**	,969**	-,263	-,218
	p							,000	,000	,000	,133	,215
ASCVD- RE+ Optimal Skorları (%)	r							1,000	,807**	,917**	-,136	-,138
	p								,000	,000	,442	,435
Delta ASCVD- RE+ (%)	r								1,000	,925**	-,351*	-,244
	p									,000	,042	,165
SCORE2 Skorları (%)	r									1,000	-,335	-,199
	p										,053	,260
Endocan (ng/L)	r										1,000	,440**
	p											,009
Fetuin-A (mg/L)	r											1,000
	p											

** p<0,001, * p<0,05.

GFH artarken ASCVD-RE+ ($r=-0,485$; $p<0,01$), ASCVD-RE+ optimal ($r=-0,479$; $p<0,01$), delta ASCVD-RE+ ($r=-0,456$; $p<0,01$) ve SCORE2 skorları ($r=-0,563$; $p<0,001$) azalmaktadır (Tablo 4.8).

Serum kreatinin düzeyi ile ASCVD-RE+ ($r=0,399$; $p<0,05$), ASCVD-RE+ optimal ($r=0,405$; $p<0,05$) ve delta ASCVD-RE+ ($r=0,340$; $p<0,05$) skorları arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır (Tablo 4.8).

Total kolesterol ile LDL-K arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki ($r=0,893$; $p<0,001$) bulunmuştur. (Tablo 4.8).

ASKVH risk modelleri arasındaki ilişki incelendiğinde; ASCVD-RE+ ile ASCVD-RE+ optimal ($r=0,967$; $p<0,001$), delta ASCVD-RE+ ($r=0,912$; $p<0,001$) ve SCORE2 ($r=0,969$; $p<0,001$) skorları arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır. Benzer şekilde ASCVD-RE+ optimal skorları ile SCORE2 arasında da istatistiksel anlamlı bir ilişki mevcuttur ($r=0,917$; $p<0,001$; Tablo 4.8).

Endocan ile fetuin-A düzeyi arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=0,440$; $p<0,01$; Tablo 4.8).

KBH evre 2 bireylerde biyokimyasal analitler ile ASKVH risk hesaplama modelleri arasındaki korelasyon analizi Tablo 4.9’da verilmiştir.

Tablo 4. 9. KBH evre 2 bireylerde biyokimyasal analitler ve ASKVH risk hesaplama modelleri arasında korelasyon analizi

		GFH (ml/dk/1.73 m ²)	Kreati nin(mg /dL)	Total- K (mg/dL)	HDL- K (mg/dL)	LDL-K (mg/dL)	ASCVD- RE+ Skorla rı (%)	ASCVD- RE+ Optim al Skorla rı (%)	Delta ASCVD- RE+ (%)	SCORE2 Skorla rı (%)	Endoca n (ng/L)	Fetuin- A (mg/L)
GFH (ml/dk/1.73 m ²)	r	1,000	-,451*	-,102	-,122	-,127	-,075	,002	-,178	-,051	,286	,316
	p		,011	,585	,513	,498	,688	,991	,339	,783	,119	,083
Kreatinin (mg/dL)	r		1,000	,126	-,092	,150	-,304	-,448*	-,160	-,415*	-,157	-,050
	p			,498	,621	,421	,097	,011	,391	,020	,399	,788
Total-K (mg/dL)	r			1,000	,475**	,921**	,067	-,031	,318	,044	-,093	-,003
	p				,007	,000	,722	,870	,082	,813	,620	,989
HDL-K (mg/dL)	r				1,000	,278	-,200	-,120	-,112	-,192	,239	,047
	p					,130	,280	,521	,550	,300	,196	,801
LDL-K (mg/dL)	r					1,000	,153	,024	,428*	,114	-,198	,002
	p						,412	,897	,016	,540	,284	,991
ASCVD- RE+ Skorları (%)	r						1,000	,920**	,864**	,974**	-,122	-,266
	p							,000	,000	,000	,515	,149
ASCVD- RE+ Optimal Skorları (%)	r							1,000	,675**	,908**	-,010	-,251
	p								,000	,000	,958	,174
Delta ASCVD- RE+ (%)	r								1,000	,826**	-,175	-,134
	p									,000	,345	,472
SCORE2 Skorları (%)	r									1,000	-,144	-,241
	p										,439	,192
Endocan (ng/L)	r										1,000	,398*
	p											,027
Fetuin-A (mg/L)	r											1,000
	p											

** p<0,001, * p<0,05.

Kreatinin ile ASCVD-RE+ optimal skorları ($r=-0,448$; $p=0,011$) ve SCORE2 skorları ($r=-0,415$; $p=0,020$) arasında istatistiksel anlamlı ilişki gözlenmiştir. Total kolesterol düzeyleri ile HDL-K ($r=0,475$; $p=0,007$) ve LDL-K ($r=0,921$; $p<0,001$) arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır. Ayrıca LDL-K ile SCORE2 skorları arasında da istatistiksel anlamlı bir ilişki mevcuttur ($r=0,428$; $p=0,016$; Tablo 4.9). ASCVD-RE+, ASCVD-RE+ optimal ve SCORE2 skorları arasında istatistiksel anlamlı ilişkiler saptanmıştır ($r=0,675-0,974$; $p<0,001$; Tablo 4.9).

Endocan ile fetuin-A düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki belirlenmiştir ($r=0,398$; $p=0,027$; Tablo 4.9).

KBH evre 3a bireylerde biyokimyasal analitler ve ASKVH risk hesaplama modelleri arasında korelasyon analizi Tablo 4.10'da verilmiştir.

Tablo 4. 10. KBH evre 3a bireylerde biyokimyasal analitler ve ASKVH risk hesaplama modelleri arasında korelasyon analizi

		GFH (ml/dk/1.73 m ²)	Kreati nin(mg /dL)	Total- K (mg/dL)	HDL- K (mg/dL)	LDL-K (mg/dL)	ASCV D-RE+ Skorla rı (%)	ASCV D-RE+ Optim al Skorla rı (%)	Delta ASCV D-RE+ (%)	SCOR E2 Skorla rı (%)	Endoca n (ng/L)	Fetuin- A (mg/L)
GFH (ml/dk/1.73 m ²)	r	1,000	-,193	-,129	-,178	-,061	-,019	,062	-,076	-,119	-,077	-,004
	p		,289	,483	,329	,740	,919	,735	,678	,517	,676	,981
Kreatinin(mg/dL)	r		1,000	-,188	-,279	-,116	,098	,096	,092	-,128	-,219	-,019
	p			,304	,121	,528	,595	,603	,618	,485	,229	,919
Total-K (mg/dL)	r			1,000	,492**	,924**	,165	-,039	,350*	,237	,035	-,168
	p				,004	,000	,367	,830	,049	,192	,850	,359
HDL-K (mg/dL)	r				1,000	,373*	,030	,055	-,113	,122	,018	-,330
	p					,036	,870	,763	,537	,508	,922	,065
LDL-K (mg/dL)	r					1,000	,050	-,123	,241	,112	,138	-,042
	p						,784	,503	,184	,540	,453	,821
ASCV D-RE+ Skorları (%)	r						1,000	,906**	,844**	,927**	-,027	-,100
	p							,000	,000	,000	,884	,587
ASCV D-RE+ Optimal Skorları (%)	r							1,000	,598**	,858**	,044	-,070
	p								,000	,000	,811	,703
Delta ASCV D-RE+ (%)	r								1,000	,779**	-,103	-,122
	p									,000	,574	,505
SCORE2 Skorları (%)	r									1,000	,063	-,020
	p										,730	,916
Endocan (ng/L)	r										1,000	,271
	p											,134
Fetuin-A (mg/L)	r											1,000
	p											

** p<0,001, * p<0,05.

Total kolesterol düzeyleri ile HDL-K ($r=0,492$; $p=0,004$) ve LDL-K seviyeleri ($r=0,924$; $p<0,001$) arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır. Ayrıca Total-K seviyesi ile SCORE2 skorları arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmuştur ($r=0,350$; $p=0,049$; Tablo 4.10).

ASCVD-RE+ skorları ile ASCVD-RE+ optimal skorları ($r=0,906$; $p<0,001$), Delta ASCVD-RE+ ($r=0,844$; $p<0,001$) ve SCORE2 skorları ($r=0,927$; $p<0,001$) arasında istatistiksel anlamlı ilişki belirlenmiştir. Ayrıca ASCVD-RE+ optimal ve Delta ASCVD-RE+ skorları da SCORE2 skorlarıyla istatistiksel anlamlı ilişki göstermiştir ($r=0,598-0,858$; $p<0,001$; Tablo 4.10).

KBH evre 3b bireylerde biyokimyasal analitler ve ASKVH risk hesaplama modelleri arasında korelasyon analizi Tablo 4.11’de verilmiştir.

Tablo 4. 11. KBH evre 3b bireylerde biyokimyasal analitler ve ASKVH risk hesaplama modelleri arasında korelasyon analizi

		GFH (ml/dk/1.73 m ²)	Kreati nin(mg /dL)	Total- K (mg/dL)	HDL- K (mg/dL)	LDL-K (mg/dL)	ASCVD- RE+ Skorla rı (%)	ASCV D-RE+ Optim al Skorla rı (%)	Delta ASCVD- RE+ (%)	SCOR E2 Skorla rı (%)	Endoca n (ng/L)	Fetuin- A (mg/L)
GFH (ml/dk/1.73 m ²)	r	1,000	-,337	-,236	-,032	-,215	-,045	,010	-,150	-,093	,039	-,041
	p		,064	,202	,866	,246	,811	,956	,419	,618	,833	,829
Kreatinin (mg/dL)	r		1,000	,046	,015	-,022	-,067	-,114	,070	-,208	-,205	-,133
	p			,805	,935	,906	,719	,542	,706	,262	,269	,477
Total-K (mg/dL)	r			1,000	,453*	,923**	-,443*	-,463**	-,077	-,425*	-,086	,012
	p				,010	,000	,013	,009	,681	,017	,645	,950
HDL-K (mg/dL)	r				1,000	,406*	-,254	-,135	-,308	-,273	,079	,148
	p					,024	,168	,468	,092	,138	,673	,427
LDL-K (mg/dL)	r					1,000	-,300	-,353	,045	-,293	-,011	,090
	p						,100	,051	,810	,110	,954	,631
ASCVD- RE+ Skorları (%)	r						1,000	,903**	,768**	,962**	,086	,077
	p							,000	,000	,000	,646	,680
ASCVD- RE+ Optimal Skorları (%)	r							1,000	,470**	,896**	,137	,136
	p								,008	,000	,461	,466
Delta ASCVD- RE+ (%)	r								1,000	,705**	-,120	,017
	p									,000	,519	,928
SCORE2 Skorları (%)	r									1,000	,140	,111
	p										,451	,554
Endocan (ng/L)	r										1,000	,430*
	p											,016
Fetuin-A (mg/L)	r											1,000
	p											

** p<0,001, * p<0,05.

Total-K seviyesi ile HDL-K ($r=0,453$; $p=0,010$) ve LDL-K seviyesi ($r=0,923$; $p<0,001$) arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır. Buna karşın, Total-K düzeyleri ASCVD-RE+ skorları ($r=-0,443$; $p=0,013$), ASCVD-RE+ optimal skorları ($r=-0,463$; $p=0,009$) ve SCORE2 skorları ($r=-0,425$; $p=0,017$) ile istatistiksel anlamlı ilişki göstermiştir (Tablo 4.11).

HDL-K ile LDL-K seviyeleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmuştur ($r=0,406$; $p=0,024$; Tablo 4.11).

Kardiyovasküler risk modelleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki gözlenmiştir. ASCVD-RE+ skorları ile ASCVD-RE+ optimal ($r=0,903$; $p<0,001$), Delta ASCVD-RE+ ($r=0,768$; $p<0,001$) ve SCORE2 skorları ($r=0,962$; $p<0,001$) arasında istatistiksel anlamlı ilişki belirlenmiştir. Ayrıca ASCVD-RE+ optimal skorları, Delta ASCVD-RE+ ($r=0,470$; $p=0,008$) ve SCORE2 skorları ($r=0,896$; $p<0,001$) ile istatistiksel anlamlı ilişki göstermiştir (Tablo 4.11).

Endocan seviyesi artarken fetuin-A seviyelerinin de arttığı gözlenmiştir. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($r=0,430$; $p=0,016$; Tablo 4.11).

KBH evre 4 bireylerde biyokimyasal analitler ve ASKVH risk hesaplama modelleri arasında korelasyon analizi Tablo 4.12’de verilmiştir.

Tablo 4. 12. KBH evre 4 bireylerde biyokimyasal analitler ve ASKVH risk hesaplama modelleri arasında korelasyon analizi

		GFH (ml/dk/1.73 m ²)	Kreati nin(mg /dL)	Total- K (mg/dL)	HDL- K (mg/dL)	LDL-K (mg/dL)	ASCVD- RE+ Skorla rı (%)	ASCVD- RE+ Optim al Skorla rı (%)	Delta ASCVD- RE+ (%)	SCORE2 Skorla rı (%)	Endoca n (ng/L)	Fetuin- A (mg/L)
GFH (ml/dk/1.73 m ²)	r	1,000	-,749**	-,021	,144	-,068	-,251	-,169	-,096	-,288	-,069	-,316
	p		,000	,912	,439	,715	,174	,365	,606	,116	,711	,083
Kreatinin(mg/dL)	r		1,000	-,224	-,398*	-,123	,277	,148	,220	,149	-,141	,012
	p			,225	,027	,511	,132	,428	,235	,424	,450	,950
Total-K (mg/dL)	r			1,000	,331	,859**	,044	-,026	,269	,222	-,323	-,046
	p				,069	,000	,815	,889	,143	,230	,076	,804
HDL-K (mg/dL)	r				1,000	,039	-,432*	-,098	-,513**	-,316	-,150	-,107
	p					,833	,015	,600	,003	,083	,420	,566
LDL-K (mg/dL)	r					1,000	,219	,072	,426*	,365*	-,204	,077
	p						,236	,702	,017	,043	,271	,679
ASCVD- RE+ Skorları (%)	r						1,000	,834**	,757**	,913**	,026	,102
	p							,000	,000	,000	,888	,585
ASCVD- RE+ Optimal Skorları (%)	r							1,000	,372*	,810**	,032	,059
	p								,039	,000	,865	,751
Delta ASCVD- RE+ (%)	r								1,000	,695**	-,071	,096
	p									,000	,705	,606
SCORE2 Skorları (%)	r									1,000	,037	,143
	p										,843	,444
Endocan (ng/L)	r										1,000	,627**
	p											,000
Fetuin-A (mg/L)	r											1,000
	p											

** p<0,001, * p<0,05.

Serum kreatinin düzeyi ile HDL-K ($r=-0,398$; $p<0,05$) arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmuştur (Tablo 4.12).

Total kolesterol ile LDL-K düzeyleri arasında ilişki ($r=0,859$; $p<0,001$) saptanmış olup, bu iki parametrenin birlikte yükseldiği görülmektedir. LDL-K ile ASCVD-RE+ ($r=0,426$; $p<0,05$) ve SCORE2 skorları ($r=0,365$; $p<0,05$) arasında istatistiksel anlamlı ilişki belirlenmiştir (Tablo 4.12).

ASKVH risk modelleri arasındaki ilişki incelendiğinde; ASCVD-RE+ ile ASCVD-RE+ Optimal Skorları ($r=0,834$; $p<0,001$) ve SCORE2 ($r=0,913$; $p<0,001$) arasında ilişki bulunmuştur. Benzer şekilde, ASCVD-RE+ Optimal Skorları ile SCORE2 skorları arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0,810$; $p<0,001$; Tablo 4.12).

Endocan seviyesi artarken fetuin-A seviyelerinin de arttığı gözlenmiştir. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($r=0,627$; $p<0,001$; Tablo 4.12).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kronik böbrek hastalığı hem küresel hem de ülkemizde prevalansının giderek artmasıyla dikkat çekmekte olup, özellikle yüksek kardiyovasküler morbidite ve mortaliteye yol açması nedeniyle ciddi bir halk sağlığı sorunudur. KBH kardiyovasküler riskin artışında klasik risk faktörlerinin yanı sıra endotel disfonksiyonu, kronik inflamasyon ve vasküler kalsifikasyon gibi mekanizmalar da önemli ölçüde rol oynamaktadır. (Jankowski ve ark., 2021; Zhou ve ark., 2019). Çalışmamızda, KBH evreleri ilerledikçe endotelyal aktivasyon biyobelirteçlerinden endocan ve vasküler kalsifikasyon biyobelirteçlerinden fetuin-A düzeylerinin değişimi ile bu biyobelirteçlerin SCORE2 ve ASCVD-RE+ risk skorlarıyla olan ilişkileri incelenmiş; sonuçlar literatür ışığında bütüncül olarak değerlendirilmiştir.

Endocan, endotelyal hücrelerden salınan, vasküler inflamasyon, anjiyogenez ve monosit adezyonunda görev alan bir proteoglikandır. Artan endocan düzeylerinin, aterosklerotik süreçleri tetiklediği ve endotelyal aktivasyonun göstergesi olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (Chen ve ark., 2022) Özellikle KBH’de endocan düzeylerinin GFH ile ters orantılı olarak arttığı bildirilmiştir (Su ve ark., 2014; Yılmaz ve ark., 2014). Bazı çalışmalarda KBH ile endocan düzeyleri arasında son evrelere kadar anlamlı artış görülmediği de rapor edilmiştir (Lee ve ark., 2016; Samouilidou ve ark., 2018). Bizim çalışmamızda endocan seviyeleriyle KBH evreleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmaması, olası olarak örneklem büyüklüğünün sınırlı olması, hastaların çoğunun orta evrelerde yer alması veya inflamasyonun kontrol altına alınmış, hastaların klinik olarak stabil olmasıyla açıklanabilir.

Fetuin-A, karaciğer kaynaklı bir glikoprotein olup, dolaşımda kalsiyum-fosfat komplekslerini bağlayarak vasküler kalsifikasyonun önlenmesinde rol oynamaktadır. (Herrmann ve ark., 2020) Fetuin-A düzeylerindeki azalma, vasküler kalsifikasyon ve mortalite artışı ile ilişkilendirilmiştir. KBH’li hastalarda düşük fetuin-A düzeylerinin artmış kardiyovasküler olay riskiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Mohamed ve ark., 2024; Zhou ve ark., 2019) Ancak bazı çalışmalarda fetuin-A düzeylerinin obezite, insülin direnci ve inflamasyon durumunda artış gösterebildiği, dolayısıyla bu proteinin

hem proinflatuvar hem de kalsifikasyon önleyici etkilerinin bulunduğu ileri sürülmüştür (Ismail ve ark., 2012; Mukhopadhyay ve ark., 2014). Bizim çalışmamızda fetuin-A düzeylerinde kronik böbrek hastalığının evresi ilerledikçe azalma eğilimi saptanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bunun nedeni, serum fetuin-A düzeylerinin bireysel metabolik durum, ilaç kullanımı (özellikle fosfat bağlayıcılar) veya karaciğer fonksiyonlarına bağlı değişkenlik göstermesiyle ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda kullanılan SCORE2 ve ASCVD-RE+ risk skorları, günümüzde kardiyovasküler risk tahmininde yaygın kullanılan algoritmalar. SCORE2 modeli, Avrupa toplumları için kalibre edilmiş olup, ölümcül ya da ölümcül olmayan olayları kapsayan güncel bir modeldir (Visseren ve ark., 2021). ASCVD-RE+ ise özellikle ABD popülasyonu için geliştirilmiş, bireyselleştirilmiş risk azaltma stratejilerine imkan tanıyan bir araçtır (Arnett ve ark., 2019).

ASCVD-RE+ ve SCORE2 sonuçları arasındaki farklılığın temelinde, modellerin geliştirilmesinde kullanılan popülasyon özellikleri yer almaktadır. Ayrıca SCORE2 modelinde bireylerin antihipertansif ilaç kullanımlarının dikkate alınmaması da bu farklılığa katkıda bulunan önemli bir faktör olarak değerlendirilmektedir. Çalışmamızda antihipertansif ilaç kullanımının KBH'li bireylerde kontrol grubuna göre daha sık olduğunu tespit ettik. Literatürde de benzer şekilde KBH olan bireylerde hipertansiyon görülme sıklığının sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğu bilinmektedir (Süleymanlar ve ark., 2011). ASCVD-RE+ risk modelinde KBH, doğrudan hesaplanan yüzde risk değerini etkilememekte; ancak sonuçların yorumlanmasında bağımsız bir ek risk faktörü olarak dikkate alınması önerilmektedir. SCORE2 risk modelinde ise, KBH varlığı doğrudan risk sınıflamasını etkilemekte, bireylerin KBH evrelerine göre yüksek veya çok yüksek kardiyovasküler risk grubunda değerlendirilmesi önerilmektedir (Arnett ve ark., 2019; Visseren ve ark., 2021). Bu skorların KBH evreleriyle artış göstermesi beklenen bir sonuç olmakla birlikte bulgularımızla örtüşmemektedir. Bunun nedeni, çalışmamıza daha önce ASKVH öyküsü bulunan, DM hastalığı olan veya LDL-K düzeyi 190 mg/dL'nin üzerinde olan bireylerin dahil edilmemiş olmasıyla açıklanabilir.

Çalışmamızda, endocan düzeylerine göre oluşturulan çeyreklikler arasında SCORE2 ve ASCVD-RE+ risk skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Yılmaz ve ark. (2014) tarafından yapılan KBH'li bireylerin 42 aylık izlemi sonucunda endocan düzeylerinin kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm ve karotis intima media kalınlığıyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Chen ve ark. (2022), endocanın KBH'de inflamatuvar aktivite ve aterosklerotik süreçlerle ilişkili olduğu ancak klasik risk faktörleriyle tanımlanan skorlarla her zaman uyum göstermediği bildirilmiştir; benzer şekilde Jankowski ve ark. (2021) da, üremik toksinler, oksidatif stres ve kronik inflamasyonun KBH'de kardiyovasküler mortaliteyi artıran temel mekanizmalar olduğunu vurgulayarak, bu hastalıkta geleneksel olmayan risk faktörlerinin önemli rol oynadığını da ileri sürmüştür.

Ayrıca, çalışmamıza geçirilmiş ASKVH öyküsü olan, DM tanısı bulunan veya LDL-K düzeyi 190 mg/dL'nin üzerinde seyreden bireylerin dahil edilmemiş olması, endocan ile risk skorları arasındaki ilişkinin düşük düzeyde tespit edilmesinde bir faktör olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızda fetuin-A düzeyine göre ayrılan çeyrekliklerde SCORE2 ve ASCVD-RE+ skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Farklı çalışmalarda özellikle diyaliz hastalarında düşük fetuin-A düzeylerinin artmış mortalite riskiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Hermans ve ark., 2007; Zhou ve ark., 2019). Bununla birlikte, Ix ve ark. (2007) tarafından diyabeti olmayan evre 3–4 KBH olan 822 bireyin 9,5 yıl süreyle izlendiği prospektif kohort çalışmasında, serum fetuin-A düzeylerinin, tüm nedenlere bağlı veya kardiyovasküler mortalite ile anlamlı bir ilişkisinin bulunmadığı da bildirilmiştir (Ix ve ark., 2007). Mevcut literatürdeki farklı bulgular göz önüne alındığında, daha güçlü ve genellenebilir kanıtlar elde etmek için çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Klinik açıdan, endocan ve fetuin-A gibi biyobelirteçlerin KBH hastalarında risk sınıflandırmasına katkı sağlayabileceği, özellikle yüksek riskli bireylerin daha hassas olarak tanımlanmasında kullanılabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, bu biyobelirteçlerin rutin klinik kullanıma girmesi için geniş hasta serilerinde, prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Endocan ile Fetuin-A düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmiştir. Bu ilişki, endotel fonksiyon bozukluğunu yansıtan endocan ile antiinflamatuvar özellikleri bilinen fetuin-A arasında olası bir biyolojik etkileşim düşündürse de literatürde bu iki belirteç arasındaki ilişkiyi değerlendiren başka bir çalışma bulunmamaktadır. Bu bulgu yaptığımız çalışmanın özgünlüğünü öne çıkarır niteliktedir.

KBH evre 3 olan bireylerde biyokimyasal analitler ve ASKVH risk modellerinin ilişkisini incelediğimizde, Total-K düzeyleri ile ASCVD-RE+, ASCVD-RE+ optimal ve SCORE2 skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuş olup, Total-K düzeyleri arttıkça ASCVD-RE+ ve SCORE2 skorlarının azaldığı görülmüştür. Bu bulgu, lipid profili yüksek olsa bile risk hesaplama modellerinin farklı parametreleri (yaş, cinsiyet, tansiyon, vb.) dikkate alması nedeniyle toplam riskin beklenen yönde değişmeyebileceğini göstermektedir. ASCVD-RE+ skorları ile ASCVD-RE+ optimal, Delta ASCVD-RE+ ve SCORE2 skorları arasında güçlü pozitif ilişki belirlenmiştir. Ozpelit ve ark., (2024), PREVENT 10 yıllık ASCVD riski ile SCORE2 skoru arasında istatistiksel anlamlı ilişki bildirmiş ve iki modelin risk eğilimlerini benzer şekilde yansıttığını belirtmiştir. Bununla birlikte Garg ve ark. (2017) tarafından gerçekleştirilen çoklu model karşılaştırma analizinde, farklı kardiyovasküler risk skorlarının mutlak değerleri arasında sapmalar bulunsada modellerin risk sıralamasında genel olarak benzer eğilimler gösterdiği bildirilmiştir. Bu doğrultuda, çalışmamız literatürde bildirilen bulgularla uyumlu olup, farklı risk modellerinin kardiyovasküler riski benzer yönelimlerle yansıttığını desteklemektedir.

Bulgularımızda, antihipertansif ilaç kullanımının KBH evrelerinde kontrol grubuna daha sık olduğunu tespit ettik. Literatürde de KBH'li bireylerde hipertansiyon sıklığının genel popülasyona göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Süleymanlar ve ark., 2011).

Çalışmamızda, KBH evreleri ile Total-K, HDL-K ve LDL-K düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Benzer şekilde, Yılmaz ve ark. (2014) da çalışmalarında bu parametreler açısından anlamlı bir fark bildirmemiştir. Buna karşılık Suh ve Kim, 2023, KBH'li bireylerde Total-K ve LDL-K düzeylerinde belirgin bir artış olmasada LDL-K'nin daha küçük ve yoğun partiküllerden oluştuğunu ve bu durumun daha

aterojenik bir profile yol açtığını belirtmiştir. Dolayısıyla, çalışmamızda Total-K ve LDL-K düzeylerinde anlamlı bir fark tespit edilmemiş olsa da LDL partikül yapısındaki bu değişimlere bağlı olarak aterosklerozun artması ve buna paralel olarak ASKVDH riskinin yükselme olasılığı bulunmaktadır.

HDL-K'nin sentez ve olgunlaşmasında üremik durumlarda bozulma olmaktadır. KBH'de HDL-K seviyeleri düşerken, aynı zamanda HDL-K'nin antiinflatuar ve antioksidan özelliklerinde de düşüş görülür. Çalışmamızda literatürden farklı olarak HDL-K düzeylerinde anlamlı bir düşüklük olmamasının nedeni çalışmaya dahil edilme kriterlerimizle açıklanabilir.

Ayrıca aile öyküsü, DM, kronik böbrek hastalığı gibi komorbid durumların da kardiyovasküler riski bağımsız olarak artırdığı bilinmektedir (Reiner ve ark., 2011). Bu nedenle rutin istemlerde yalnızca biyokimyasal analitlerin değerlendirilmesi yerine, SCORE2'nin otomatik olarak hesaplanması klinisyenlere ek kolaylık sağlayacak, hasta yönetimini kolaylaştıracak ve gereksiz tedavi başlanmasını önleyebilecektir. Literatürde de risk skorlarının klinik pratiğe entegrasyonunun, klinisyenlerin karar verme süreçlerini hızlandırdığı ve tedaviye uyum oranlarını artırdığı rapor edilmiştir (Piepoli ve ark., 2016).

Rutin poliklinik uygulamalarında dislipidemi değerlendirmesi genellikle Total-K düzeyi 200 mg/dL ve LDL-K düzeyi ise 130 mg/dL değerleri dikkate alınarak yapılmaktadır. Ancak bu yaklaşım, kardiyovasküler riskin bütüncül değerlendirilmesi açısından sınırlı kalabilmektedir. Güncel ESC ve Avrupa Ateroskleroz Derneği kılavuzlarında vurgulandığı üzere, yalnızca lipid parametrelerine odaklanmak yerine bireyselleştirilmiş risk tahmin modellerinin kullanılması, tedavi kararlarının daha doğru verilmesine olanak tanımaktadır (Mach ve ark., 2019; Visseren ve ark., 2021). Bu bağlamda SCORE2 risk modeli, özellikle yaş, cinsiyet, kan basıncı, lipid düzeyleri ve sigara kullanımı gibi temel değişkenleri entegre ederek 10 yıllık kardiyovasküler riskin hesaplanmasına imkân tanımakta ve tedaviye başlanması gereken hasta grubunu daha spesifik biçimde tanımlamaktadır (Mach ve ark., 2020).

SCORE2 modelinin geliştirilmesinde, Avrupa genelinde on binlerce bireyin yıllara yayılan izlemine dayalı kapsamlı kohort çalışmalarından yararlanılmıştır. Benzer

şekilde Türkiye’de de bu tür geniş ölçekli, uzun dönemli takip çalışmalarının gerçekleştirilmesi, kardiyovasküler hastalıklar açısından bireylerin risk değerlendirmesinin daha sağlıklı yapılmasına ve toplum düzeyinde önleyici stratejilerin daha optimal şekilde planlanmasına önemli katkılar sağlayacaktır. Ayrıca, Türkiye’de kardiyovasküler nedenlere bağlı mortalitenin 199,5/100.000 düzeyinde olduğu ve bunun düşük ve orta riskli Avrupa ülkelerine kıyasla yaklaşık iki kat daha yüksek seyrettiği görülmektedir (SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration, 2021). Bu bulgu, ülkemizde kardiyovasküler mortaliteyi artıran faktörlerin ayrıntılı olarak araştırılmasının ve risk düzeyini azaltmaya yönelik halk sağlığı stratejilerinin geliştirilmesinin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızın güçlü yönleri arasında diyabeti olmayan, statin kullanmayan, homojen hasta grupları ve valide edilmiş risk skorlarının kullanımı sayılabilir. Ancak kısıtlılıkları da mevcuttur: Tek merkezli olması, örneklem sayısının sınırlı kalması, biyobelirteçlerin yalnızca tek zamanlı ölçülmüş olması ve subklinik ateroskleroza doğrudan gösterecek görüntüleme yöntemlerinin dahil edilmemesi bunlar arasındadır. Bu kısıtlılıklar, elde edilen sonuçların genellenebilirliğini sınırlandırmaktadır.

Sonuç olarak, çalışmamızda KBH’li bireylerde endocan ve fetuin-A düzeylerinin SCORE2 ve ASCVD-RE+ risk skorlarıyla istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermediği, ancak grupların ortalama değerleri arasında farklılıklar bulunduğu saptanmıştır. Bu farklılıkların klinik açıdan anlamlılık düzeyi ise mevcut verilerle ortaya konulamamıştır. Endocan, inflamatuvar süreçler ile endotel disfonksiyonunun; fetuin-A ise vasküler kalsifikasyon ve mortalite riskinin öne çıkan biyobelirteçleridir. Bununla birlikte mevcut risk skorum modelleri bu biyolojik eksenleri yeterince içermemektedir. Bu durum, söz konusu biyobelirteçleri SCORE2 ve ASCVD-RE+ gibi risk modellerine dahil etmenin prognostik öngörü gücüne katkısının olabileceğini göstermektedir. Bu tür çalışmalar, ESC, KDIGO ve AHA/ACC gibi uluslararası kılavuzların gelecekte biyobelirteç temelli risk sınıflandırmasını klinik uygulamaya entegre etmesine zemin hazırlayacaktır.

6. KAYNAKLAR

Arnett, D. K., Blumenthal, R. S., Albert, M. A., Buroker, A. B., Goldberger, Z. D., Hahn, E. J., Himmelfarb, C. D., Khera, A., Lloyd-Jones, D., McEvoy, J. W., Michos, E. D., Miedema, M. D., Muñoz, D., Smith, S. C., Virani, S. S., Williams, K. A., Yeboah, J., & Ziaeian, B. (2019). 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 140(11), e596-e646.

Bello, A. K., Alrukhaimi, M., Ashuntantang, G. E., Basnet, S., Rotter, R. C., Douthat, W. G., Kazancioglu, R., Köttgen, A., Nangaku, M., Powe, N. R., White, S. L., Wheeler, D. C., & Moe, O. (2017). Complications of chronic kidney disease: Current state, knowledge gaps, and strategy for action. *Kidney International Supplements*, 7(2), 122-129.

Bhatnagar, A. (2017). Environmental Determinants of Cardiovascular Disease. *Circulation Research*, 121(2), 162-180.

Biddinger, K. J., Emdin, C. A., Haas, M. E., Wang, M., Hindy, G., Ellinor, P. T., Kathiresan, S., Khera, A. V., & Aragam, K. G. (2022). Association of Habitual Alcohol Intake With Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA Network Open*, 5(3), e223849.

Bikbov, B., Purcell, C. A., Levey, A. S., Smith, M., Abdoli, A., Abebe, M., Adebayo, O. M., Afarideh, M., Agarwal, S. K., Agudelo-Botero, M., Ahmadian, E., Al-Aly, Z., Alipour, V., Almasi-Hashiani, A., Al-Raddadi, R. M., Alvis-Guzman, N., Amini, S., Andrei, T., Andrei, C. L., ... Vos, T. (2020). Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 395(10225), 709-733.

Björkegren, J. L. M., & Lusis, A. J. (2022). Atherosclerosis: Recent developments. *Cell*, 185(10), 1630-1645.

Boer, I. H. de, Caramori, M. L., Chan, J. C. N., Heerspink, H. J. L., Hurst, C., Khunti, K., Liew, A., Michos, E. D., Navaneethan, S. D., Olowu, W. A., Sadusky, T., Tandon, N., Tuttle, K. R., Wanner, C., Wilkens, K. G., Zoungas, S., & Rossing, P. (2020). KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, 98(4), S1-S115.

Booth, F. W., & Lees, S. J. (2007). Fundamental questions about genes, inactivity, and chronic diseases. *Physiological Genomics*, 28(2), 146-157.

Canpolat, U., Kocyigit, D., & Yildirim, A. (2020). Role of Endothelial Dysfunction and Endocan in Atherosclerosis: Point of Origin or End Point? *Angiology*, 71(5), 477-477.

- Chen, J., Jiang, L., Yu, X.-H., Hu, M., Zhang, Y.-K., Liu, X., He, P., & Ouyang, X. (2022). Endocan: A Key Player of Cardiovascular Disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8.
- Chong, B., Jayabaskaran, J., Jauhari, S. M., Chan, S. P., Goh, R., Kueh, M. T. W., Li, H., Chin, Y. H., Kong, G., Anand, V. V., Wang, J.-W., Muthiah, M., Jain, V., Mehta, A., Lim, S. L., Foo, R., Figtree, G. A., Nicholls, S. J., Mamas, M. A., ... Chan, M. Y. (2025). Global burden of cardiovascular diseases: Projections from 2025 to 2050. *European Journal of Preventive Cardiology*, 32(11), 1001-1015.
- Critchley, J., Liu, J., Zhao, D., Wei, W., & Capewell, S. (2004). Explaining the Increase in Coronary Heart Disease Mortality in Beijing Between 1984 and 1999. *Circulation*, 110(10), 1236-1244.
- Düsing, P., Zietzer, A., Goody, P. R., Hosen, M. R., Kurts, C., Nickenig, G., & Jansen, F. (2021). Vascular pathologies in chronic kidney disease: Pathophysiological mechanisms and novel therapeutic approaches. *Journal of Molecular Medicine*, 99(3), 335-348.
- Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M.-I., Corella, D., Arós, F., Gómez-Gracia, E., Ruiz-Gutiérrez, V., Fiol, M., Lapetra, J., Lamuela-Raventós, R. M., Serra-Majem, L., Pintó, X., Basora, J., Muñoz, M. A., Sorlí, J. V., Martínez, J. A., Fitó, M., Gea, A., ... Martínez-González, M. A. (2018). Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *New England Journal of Medicine*, 378(25), e34.
- Franco, O. H., de Laet, C., Peeters, A., Jonker, J., Mackenbach, J., & Nusselder, W. (2005). Effects of Physical Activity on Life Expectancy With Cardiovascular Disease. *Archives of Internal Medicine*, 165(20), 2355-2360.
- Gaidai, O., Cao, Y., & Loginov, S. (2023). Global Cardiovascular Diseases Death Rate Prediction. *Current Problems in Cardiology*, 48(5), 101622.
- Gao, Y., Shah, L. M., Ding, J., & Martin, S. S. (2023). US Trends in Cholesterol Screening, Lipid Levels, and Lipid-Lowering Medication Use in US Adults, 1999 to 2018. *Journal of the American Heart Association*, 12(3), e028205.
- Gorelick, P. B., Whelton, P. K., Sorond, F., & Carey, R. M. (2020). Blood Pressure Management in Stroke. *Hypertension*, 76(6), 1688-1695.
- Gunay ve Mertoglu, M. (2018). Endocan, a New Marker for Inflammation and Endothelial Dysfunction, Increases in Acute Kidney Injury. *Northern Clinics of Istanbul*.
- Hermans, M. M. H., Brandenburg, V., Ketteler, M., Kooman, J. P., Sande, F. M. van der, Boeschoten, E. W., Leunissen, K. M. L., Krediet, R. T., & Dekker, F. W. (2007). Association of serum fetuin-A levels with mortality in dialysis patients. *Kidney International*, 72(2), 202-207.
- Herrmann, M., Babler, A., Moshkova, I., Gremse, F., Kiessling, F., Kusebauch, U., Nelea, V., Kramann, R., Moritz, R. L., McKee, M. D., & Jähnen-Dechent, W. (2020).

Luminal calcification and microvasculopathy in fetuin-A-deficient mice lead to multiple organ morbidity. *PLOS ONE*, 15(2), e0228503.

Hippisley-Cox, J., Coupland, C., & Brindle, P. (2017). Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: Prospective cohort study. *BMJ*, j2099.

Hirooka, Y. (2024). How can endocan be used as a specific biomarker of endothelial dysfunction in hypertension? *Hypertension Research*, 47(3), 794-795.

Ismail, N. A., Ragab, S., Dayem, S. M. A. E., ElBaky, A. A., Salah, N., Hamed, M., Assal, H., & Koura, H. (2012). Clinical research Fetuin-A levels in obesity: Differences in relation to metabolic syndrome and correlation with clinical and laboratory variables. *Archives of Medical Science*, 8(5), 826-833.

Ix, J. H., Shlipak, M. G., Sarnak, M. J., Beck, G. J., Greene, T., Wang, X., Kusek, J. W., Collins, A. J., Levey, A. S., & Menon, V. (2007). Fetuin-A is not associated with mortality in chronic kidney disease. *Kidney International*, 72(11), 1394-1399.

Jahnen-Dechent, W., Heiss, A., Schäfer, C., & Ketteler, M. (2011). Fetuin-A Regulation of Calcified Matrix Metabolism. *Circulation Research*, 108(12), 1494-1509.

Jankowski, J., Floege, J., Fliser, D., Böhm, M., & Marx, N. (2021). Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease. *Circulation*, 143(11), 1157-1172.

Jie, Z., Xia, H., Zhong, S.-L., Feng, Q., Li, S., Liang, S., Zhong, H., Liu, Z., Gao, Y., Zhao, H., Zhang, D., Su, Z., Fang, Z., Lan, Z., Li, J., Xiao, L., Li, J., Li, R., Li, X., ... Kristiansen, K. (2017). The gut microbiome in atherosclerotic cardiovascular disease. *Nature Communications*, 8(1), 845.

Jirak, P., Stechemesser, L., Moré, E., Franzen, M., Topf, A., Mirna, M., Paar, V., Pistulli, R., Kretzschmar, D., Wernly, B., Hoppe, U. C., Lichtenauer, M., & Salmhofer, H. (2019). Chapter Three—Clinical implications of fetuin-A. İçinde G. S. Makowski (Ed.), *Advances in Clinical Chemistry* (C. 89, ss. 79-130). Elsevier.

KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). (2017). *Kidney International Supplements*, 7(1), 1-59.

Khalaji, A., Behnouch, A. H., Kia, Y. M., Alehossein, P., & Bahiraie, P. (2023). High circulating endocan in chronic kidney disease? A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 18(8), e0289710.

Lee, Y. H., Kim, J. S., Kim, S.-Y., Kim, Y. G., Moon, J.-Y., Jeong, K.-H., Lee, T. W., Ihm, C.-G., & Lee, S.-H. (2016). Plasma endocan level and prognosis of immunoglobulin A nephropathy. *Kidney Research and Clinical Practice*, 35(3), 152-159.

Lin, J.-H., Hsu, B.-G., Wang, C.-H., & Tsai, J.-P. (2023). Endocan as a Potential Marker for Predicting All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients. *Journal of Clinical Medicine*, 12(23), 7427.

Liu, S., Bai, T., & Feng, J. (2024). Endocan, a novel glycoprotein with multiple biological activities, may play important roles in neurological diseases. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 16.

Locatelli, F., Nissenson, A. R., Barrett, B. J., Walker, R. G., Wheeler, D. C., Eckardt, K. U., Lameire, N. H., & Eknoyan, G. (2008). Clinical practice guidelines for anemia in chronic kidney disease: Problems and solutions. A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney International*, 74(10), 1237-1240.

López-Bueno, R., Núñez-Cortés, R., Calatayud, J., Salazar-Méndez, J., Petermann-Rocha, F., López-Gil, J. F., & del Pozo Cruz, B. (2024). Global prevalence of cardiovascular risk factors based on the Life's Essential 8 score: An overview of systematic reviews and meta-analysis. *Cardiovascular Research*, 120(1), 13-33.

Mach, F., Baigent, C., Catapano, A. L., Koskinas, K. C., Casula, M., Badimon, L., Chapman, M. J., De Backer, G. G., Delgado, V., Ference, B. A., Graham, I. M., Halliday, A., Landmesser, U., Mihaylova, B., Pedersen, T. R., Riccardi, G., Richter, D. J., Sabatine, M. S., Taskinen, M.-R., ... ESC Scientific Document Group. (2020). 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*, 41(1), 111-188.

Man, J. J., Beckman, J. A., & Jaffe, I. Z. (2020). Sex as a Biological Variable in Atherosclerosis. *Circulation Research*, 126(9), 1297-1319.

Marti-Soler, H., Gubelmann, C., Aeschbacher, S., Alves, L., Bobak, M., Bongard, V., Clays, E., Gaetano, G. de, Castelnovo, A. D., Elosua, R., Ferrieres, J., Guessous, I., Igland, J., Jørgensen, T., Nikitin, Y., O'Doherty, M. G., Palmieri, L., Ramos, R., Simons, J., ... Marques-Vidal, P. (2014). Seasonality of cardiovascular risk factors: An analysis including over 230 000 participants in 15 countries. *Heart*, 100(19), 1517-1523.

McEvoy, J. W., McCarthy, C. P., Bruno, R. M., Brouwers, S., Canavan, M. D., Ceconi, C., Christodorescu, R. M., Daskalopoulou, S. S., Ferro, C. J., Gerds, E., Hanssen, H., Harris, J., Lauder, L., McManus, R. J., Molloy, G. J., Rahimi, K., Regitz-Zagrosek, V., Rossi, G. P., Sandset, E. C., ... ESC Scientific Document Group. (2024). 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO). *European Heart Journal*, 45(38), 3912-4018.

Mohamed, O. N., Mohamed, M. R. M., Hassan, I. G., Alakkad, A. F., Othman, A., Setouhi, A., & Issa, A. S. (2024). The Relationship of Fetuin-A with Coronary

Calcification, Carotid Atherosclerosis, and Mortality Risk in Non-Dialysis Chronic Kidney Disease. *Journal of Lipid and Atherosclerosis*, 13(2), 194-211.

Mozaffarian, D., Katan, M. B., Ascherio, A., Stampfer, M. J., & Willett, W. C. (2006). Trans Fatty Acids and Cardiovascular Disease. *New England Journal of Medicine*, 354(15), 1601-1613.

Mukhopadhyay, S., Mondal, S. A., Kumar, M., & Dutta, D. (2014). Proinflammatory and Antiinflammatory Attributes of Fetuin-A: A Novel Hepatokine Modulating Cardiovascular and Glycemic Outcomes in Metabolic Syndrome. *Endocrine Practice*, 20(12), 1345-1351.

Mutluay, R., Konca Değertekin, C., Işıktas Sayilar, E., Derici, Ü., Gültekin, S., Gönen, S., & Arinsoy, S. T. (2019). Serum fetuin-A is associated with the components of MIAC (malnutrition, inflammation, atherosclerosis, calcification) syndrome in different stages of chronic kidney disease. *TURKISH JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES*, 49(1), 327-335.

Nguyen, P. K., Zhao, D., Okamura, T., Chang Kim, H., Wong, N. D., & Yang, E. (2025). Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Prediction Models in China, Japan, and Korea. *JACC: Asia*, 5(3_Part_1), 333-349.

Ozpelit, M. E., Colak, A., Uzumcu, H. I., Kumral, Z., & Ozpelit, E. (2024). Correlation and Agreement Between the SCORE2 and PREVENT 10-Year Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Scores: Insights from Coronary Computed Tomography Angiography. *Diagnostics*, 14(23), 2625.

Pappan, N., Awosika, A. O., & Rehman, A. (2025). Dyslipidemia. İçinde *StatPearls*. StatPearls Publishing.

Patel, S. B., Wyne, K. L., Afreen, S., Belalcazar, L. M., Bird, M. D., Coles, S., Marrs, J. C., Peng, C. C.-H., Pulipati, V. P., Sultan, S., & Zilbermint, M. (2025). American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline on Pharmacologic Management of Adults With Dyslipidemia. *Endocrine Practice*, 31(2), 236-262.

Pekka, P., Pirjo, P., & Ulla, U. (2002). Part III. Can we turn back the clock or modify the adverse dynamics? Programme and policy issues: Influencing public nutrition for non-communicable disease prevention: from community intervention to national programme – experiences from Finland. *Public Health Nutrition*, 5(1a), 245-251.

Piepoli, M. F., Hoes, A. W., Agewall, S., Albus, C., Brotons, C., Catapano, A. L., Cooney, M.-T., Corrà, U., Cosyns, B., Deaton, C., Graham, I., Hall, M. S., Hobbs, F. D. R., Løchen, M.-L., Löllgen, H., Marques-Vidal, P., Perk, J., Prescott, E., Redon, J., ... ESC Scientific Document Group. (2016). 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal*, 37(29), 2315-2381.

Reina-Couto, M., Alves, D., Silva-Pereira, C., Pereira-Terra, P., Martins, S., Bessa, J., Teixeira-Santos, L., Pinho, D., Morato, M., Dias, C. C., Sarmiento, A., Tavares, M., Guimarães, J. T., Roncon-Albuquerque, R., Paiva, J.-A., Albino-Teixeira, A., & Sousa, T. (2025). Endocan as a marker of endotheliitis in COVID-19 patients: Modulation by veno-venous extracorporeal membrane oxygenation, arterial hypertension and previous treatment with renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors. *Inflammation Research*, 74(1), 26.

Rikhi, R., & Shapiro, M. D. (2022). Assessment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk in Primary Prevention. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 42(6), 397.

Sala-Vila, A., Romero-Mamani, E.-S., Gilabert, R., Núñez, I., de la Torre, R., Corella, D., Ruiz-Gutiérrez, V., López-Sabater, M.-C., Pintó, X., Rekondo, J., Martínez-González, M.-Á., Estruch, R., & Ros, E. (2014). Changes in Ultrasound-Assessed Carotid Intima-Media Thickness and Plaque With a Mediterranean Diet. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 34(2), 439-445.

Samouilidou, E., Athanasiadou, V., & Grapsa, E. (2022). Prognostic and Diagnostic Value of Endocan in Kidney Diseases. *International Journal of Nephrology*, 2022(1), 3861092.

Samouilidou, E., Bountou, E., Papandroulaki, F., Papamanolis, M., Papakostas, D., & Grapsa, E. (2018). Serum Endocan Levels are Associated With Paraoxonase 1 Concentration in Patients With Chronic Kidney Disease. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 22(4), 325-331.

SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. (2021). SCORE2 risk prediction algorithms: New models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *European Heart Journal*, 42(25), 2439-2454.

SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. (2021). SCORE2-OP risk prediction algorithms: Estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *European Heart Journal*, 42(25), 2455-2467.

Sevinc, C., Yilmaz, G., & Ustundag, S. (2021). The relationship between calcification inhibitor levels in chronic kidney disease and the development of atherosclerosis. *Renal Failure*, 43(1), 1349-1358.

Stauffer, M. E., & Fan, T. (2014). Prevalence of Anemia in Chronic Kidney Disease in the United States. *PLOS ONE*, 9(1), e84943.

Stevens, P. E., Ahmed, S. B., Carrero, J. J., Foster, B., Francis, A., Hall, R. K., Herrington, W. G., Hill, G., Inker, L. A., Kazancioğlu, R., Lamb, E., Lin, P., Madero, M., McIntyre, N., Morrow, K., Roberts, G., Sabanayagam, D., Schaeffner, E., Shlipak, M., ... Levin, A. (2024). KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, 105(4), S117-S314.

- Su, Y.-H., Shu, K.-H., Hu, C.-P., Cheng, C.-H., Wu, M.-J., Yu, T.-M., Chuang, Y.-W., Huang, S.-T., & Chen, C.-H. (2014). Serum Endocan Correlated With Stage of Chronic Kidney Disease and Deterioration in Renal Transplant Recipients. *Transplantation Proceedings*, 46(2), 323-327.
- Suh, S. H., & Kim, S. W. (2023). Dyslipidemia in Patients with Chronic Kidney Disease: An Updated Overview. *Diabetes & Metabolism Journal*, 47(5), 612-629.
- Sumiyoshi, M., Kojima, S., Arima, M., Suwa, S., Nakazato, Y., Sakurai, H., Kanoh, T., Nakata, Y., & Daida, H. (2002). Circadian, weekly, and seasonal variation at the onset of acute aortic dissection. *American Journal of Cardiology*, 89(5), 619-623.
- Süleymanlar, G., Utaş, C., Arinsoy, T., Ateş, K., Altun, B., Altıparmak, M. R., Ecder, T., Yılmaz, M. E., Çamsarı, T., Başçı, A., & Serdengeçti, K. (2011). A population-based survey of Chronic RENal Disease In Turkey—The CREDIT study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 26(6), 1862-1871.
- Tang, W. H. W., Bäckhed, F., Landmesser, U., & Hazen, S. L. (2019). Intestinal Microbiota in Cardiovascular Health and Disease. *JACC*, 73(16), 2089-2105.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED). (2021). *Dislipidemi tanı ve tedavi kılavuzu* (9. baskı, ss. 13–93). Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED). (2024). *Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu* (16. baskı, ss. 15–315). Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.
- Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N. A., Poulter, N. R., Prabhakaran, D., Ramirez, A., Schlaich, M., Stergiou, G. S., Tomaszewski, M., Wainford, R. D., Williams, B., & Schutte, A. E. (2020). 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*, 75(6), 1334-1357.
- Visseren, F. L. J., Mach, F., Smulders, Y. M., Carballo, D., Koskinas, K. C., Bäck, M., Benetos, A., Biffi, A., Boavida, J.-M., Capodanno, D., Cosyns, B., Crawford, C., Davos, C. H., Desormais, I., Di Angelantonio, E., Franco, O. H., Halvorsen, S., Hobbs, F. D. R., Hollander, M., ... ESC Scientific Document Group. (2021). 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *European Heart Journal*, 42(34), 3227-3337.
- Wang, H., & Sama, A. E. (2012). Anti-inflammatory role of fetuin-A in injury and infection. *Current Molecular Medicine*, 12(5), 625-633.
- Wanner, C., Amann, K., & Shoji, T. (2016). The heart and vascular system in dialysis. *The Lancet*, 388(10041), 276-284.
- Xie, Y., Xu, E., Bowe, B., & Al-Aly, Z. (2022). Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nature Medicine*, 28(3), 583-590.

Yilmaz, M. I., Siriopol, D., Saglam, M., Kurt, Y. G., Unal, H. U., Eyileten, T., Gok, M., Cetinkaya, H., Oguz, Y., Sari, S., Vural, A., Mititiuc, I., Covic, A., & Kanbay, M. (2014). Plasma endocan levels associate with inflammation, vascular abnormalities, cardiovascular events, and survival in chronic kidney disease. *Kidney International*, 86(6), 1213-1220.

Zhou, Z., Ji, Y., Ju, H., Chen, H., & Sun, M. (2019). Circulating Fetuin-A and Risk of All-Cause Mortality in Patients With Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Physiology*, 10, 966.



7. EKLER

7.1. EK-1: Etik Kurul Kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 19.09.2024-E.399429



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma Etik Kurulu



Sayı : E-43012747-050.04-399429 — 02
Konu : Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma Etik
Kurul Başvuru Dosyası

19.09.2024

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Erdem ÇOKLUK

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

İlgi : 06.08.2024 tarih ve 02 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "**Kronik Böbrek Yetmezliği Hastalarında Endocan ve Fetuin-A Düzeylerinin SCORE2 ve ASCVD Risk Skorları ile İlişkisinin Araştırılması**" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Ancak çalışma bitiş tarihinden itibaren en geç 3 ay içerisinde çalışma sonuç raporunun Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kuruluna gönderilmesi gerekmektedir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Pelin TANYERİ
Sağlık Bilimleri Etik Kurulu Başkanı

Hasan KONAK
Etik Kurulu Sekr.

Güvenli Elektronik
İmzalı Aslı İle Aynıdır
...19...09/2024

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Doğrulama Kodu :BSAL2H18L7 Pin Kodu :88242

Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ebd?ek=5783&cD=BSAL2H18L7&cS=399429>

Adres:Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Kocucuk Kampüsü, Kocucuk,

Adapazarı/Sakarya

Telefon No:264 295 6630 Faks No:264 295 6629

e-Posta:tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ:www.tip.sakarya.edu.tr

Bilgi için: Hasan Konak

Unvanı: Sürekli İşçi



ÖZGEÇMİŞ

Adı		Soyadı	Demir
Doğum Yeri		Doğum Tarihi	
Uyruğu		Tel	
E-mail			
Eğitim Düzeyi	Mezun Olduğu Kurumun Adı		Mezuniyet Yılı
Lisans			
İş Deneyimi			
Görevi	Kurum		Süre (Yıl - Yıl)
1			
2			
3			
Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*