

## Antioksidanlar Koroner Olayların Prevensiyonunda Etkili mi?

Editör

<None>Diğer tıp alanlarında olduğu gibi kardiyovasküler hastalık alanlarında da kesin tedavi yöntemlerine genellikle sahip değiliz. Sağıtımı yeterli yapılamayan alanların hastaları bir süre sonra alternatif tıp yöntemlerine başvurdukları gibi hekimler de kesinleşmemiş kanıtlara dayalı tıbbi tedavi yöntemlerini uygulamak zorunda kalmaktadır.

Aterosklerozun önlenmesi, durdurulması, geriletilmesi ya da komplikasyonlarının sağıtılması yukarıdaki paragrafa çok uygun bir süreç içindedir. Özellikle vitamin E ve diğer antioksidan vitaminlerin kardiyovasküler riski azaltıp azaltamayacağı sorusu yıllardan beri tüm toplumu ve temelde sağlık sorumlularını yakından ilgilendirmektedir. "Evidence-based medicine"ın giderek tıbbin temelini oluşturduğu bu çağda yukarıdaki davranış hekimlerin çaresizliğinin tedavisi gibi görünmektedir. Yeterli bilimsel destek olmasa da, mevcut tıbbi tedavinin yetersiz, yan etkili ya da güvenilmez olduğu noktada, "kanıta dayanmayan tıbbi tedavi"ye başvurulmaktadır. Halen büyük sayıda bir kitlenin E vitaminini kendi tercihleri ya da hekimin önerisi ile alması, medyada bu konunun oldukça dikkat çekmesi ve dayanaksız reklamlar dolayısı ile "E vitamini ve kardiyovasküler hastalık tedavisi" tam bir çıkmaza girmiştir.

Son yıllarda temel bilimlerdeki araştırmalarda gözlemsel, epidemiyolojik çalışmalar koroner kalp hastalığı üzerine E vitamininin az çok olumlu etkileri olabileceğine dair umutlar yeşertmiştir. LDL'nin oksidasyonunu aterosklerozu artırılmaktadır. Vitamin E LDL'nin oksidasyonunu deneysel aşamada önleyebilir. Pek çok gözlemsel çalışmada ister diyetle, ister eklemelerle olsun çok miktarda E vitamini alımı ile koroner kalp hastalığı arasında ters orantı bulunmuştur.

Yukarıdaki bazı olumlu işaretlere rağmen, C vitamini, E vitamini ve beta karotenin antioksidan olarak kullanılmasının koroner kalp hastalığını ne ölçüde etkilediği konusunda "American Heart Association"un yaptığı bir araştırmanın sonuçları, antioksidan kullanımı ve koroner risk arasında ciddi ve kesin bir ilişkiyi ispat edememiştir (1). Buna karşılık şu ibareye yer verildi; "sekonder prevensiyon için bu araştırmayı yapan AHA komitesi E vitamini çalışma sonuçlarına bakarak

bu çalışma neticelerinin daha ileri araştırmalarla desteklenmesi halinde kardiyovasküler hastalıklarda E vitamini eklenmesi düşünülebilir" (1).

Yukarıdaki elde edilemeyen, fakat umutlandıran AHA çalışmasının beklentileri olumsuz sonuçlandı: "GISSI Prevenzione Trial" 11000 miyokard infarktüsülü olguda 42 aylık E vitamini ilavesine rağmen multicenter, open-label ve randomize bu çalışmada herhangi bir yarar elde edilemedi (2). Bu olumsuz sonuç "Heart Outcomes Prevention Evaluation" çalışması tarafından da desteklendi (3). Aşağı yukarı 5 yıl 9500 yüksek riskli kardiyovasküler hastaya E vitamini eklendi. Bu çalışma sonucunda kardiyovasküler olayların önlenmesi konusunda herhangi bir yarar elde edilemedi. Bunların meta-analizinden de E vitamininin sekonder korumada miyokard infarktüsü, stroke ya da kardiyovasküler ölümler açısından pek fazla bir yarar sağladığı ispat edilemedi. Sekonder korunmada elde edilen küçük yararlar ile sağlıklı görünen kişilerde E vitamininin olası yararlarını söylemek mümkün değildir.

Yukarıda özetlenen çalışmalar da "GISSI Prevenzione Trial" Lancet 1999; 354: 447-55'de yayınlandı (2). Temel konusu yeni oluşan miyokard infarktüsünden sonra beklenen mortalite ve morbidite üzerine "polyunsaturated fatty acids" (PUFA)nın ve E vitamininin etkilerini incelemektir. N-3 PUFA alan hastalar arasında stroke, non-fatal miyokard infarktüsü ve ölüm risklerinde sınırdaki istatistik önemde bir azalma oldu. (Relatif risk azalması(RRR): %10, P=0.048). Aynı sınırdaki önem de kardiyovasküler ölüm grubunda görüldü. (RRR: %11, P=0.053). Çalışma "four-way" ile analiz edildiğinde (n-3 PUFA, E vitamini, n-3 PUFA + E vitamini ve kontrol) ilişkinin çok güçlü olduğu; bu hastalarda toplam ölümler, non-fatal miyokard infarktüsü ya da stroke açısından n-3 PUFA alanların istatistiksel anlamda yarar gördüğü ortaya çıktı. (RRR: %15, P=0.023). Diğer yönden bu hastalarda kardiyovasküler mortalite toplam ölümler yerine istatistiğe konduğunda sonuç: RRR:%20, P=0.008 olmaktadır. Yukarıdaki sayıların sonuçlarına göre yararın daha çok mortalite (total, kardiyovasküler ve ani ölüm) üzerine olduğu, morbiditeyi fazla önlemediği görülmektedir.

Yukarıda anlatılanlarla incelenen araştırmanın net sonucuna göre poliansatüre yağ asitlerinin diyetle eklenmesinin üç aylık miyokard infarktüsülü hastalarda mortalite ve morbidite riskini azalttığı; buna karşılık E vitamini eklenmesinin bu 42 aylık sürede yukarıdaki yararları sağlamadığı anlaşıldı.

Konuya temel teşkil eden diğer bir araştırma giriş bölümünde HOPE akronimi ile adlandırılan ve özetlenen "Vitamin E had no effect on the risk of cardiovascular death, MI and stroke in patients at high risk for cardiovascular events but without LV dysfunction or HF"dır (3). Araştırmanın konusu sol ventrikül disfonksiyonu ya da kalp yetmezliği olmayan, yüksek kardiyovasküler olay riskli hastalarda E vitamininin kardiyovasküler ölüm, miyokard infarktüsü ve stroke üzerine etkinliğini araştırmaktı. Çalışmanın temelini yüksek doz E vitamini ile yapılan eksperimental çalışmalarda yüksek kardiyovasküler olay riski taşıyan hastalarda yararlı etkilerin oluşabileceğine dair çok kuvvetli olmayan delillerin bulunması teşkil etmekte idi. Bu çalışma 5 yıl süreli, prospektif, randomize, 9541 hastayı kapsayan bir araştırma idi. Günde 400 IU E vitamini, ACE inhibitörü olarak ramipril ya da ikisi birden kullanıldı. Bu araştırmanın ramipril bacağına kesin yararlı çıkması üzerine çalışma erkenden sonlandırılmış ve sonuçları N Engl J Med 2000; 342: 145'de yayınlanmıştı (3). Burada girişten itibaren konu edilen çalışmanın E vitamininin yararlı olup olmadığı kısmı ile ilgilidir.

Dört buçuk yıllık ortalama takip süresinde miyokard infarktüsü, stroke ya da kardiyovasküler ölümden ibaret olan primer son nokta oluşumu E vitamini

ni grubunda %16.2, plasebo grubunda %15.5 bulundu. İki oran arasında istatistiksel fark bulunamadı. Diğer son noktalardan olan unstable anjin, kalp yetmezliği, revaskülarizasyon ve ekstremitte amputasyonları açısından da fark bulunamadı. Yapılan subgroup analizlerinde cinsiyet, yaş, önceden kardiyovasküler hastalık hikayesi veya diğer ilaçlar konusunda aynı sonuçlar elde edildi.

Üretici endüstri tarafından kısmen desteklenen ortalama 4,5 yıl izlenen bu çalışmada E vitamini eklenmesinin kardiyovasküler olaylara yararı olmadığı ve klinik bir fayda sağlamayacağı ortaya çıkmaktadır.

### Kaynaklar

1. Tribble DL. AHA Science Advisory. Antioxidant consumption and risk of coronary heart disease-emphasis on vitamin C, vitamin E and beta caroten: a statement for health care professionals from American Heart Association. Circulation 1999; 99: 591-5
2. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. Lancet 1999; 354: 447-55.
3. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 2000; 342:145-53.



1950 Yılında Karantina, İzmir