.

REACT (Early Cure of Atherosclerosis through Precision Prevention) Çalışması Bize Ne Anlatıyor?
Geleneksel Risk Sınıflandırması Sessiz Aterosklerozu Yakalayabiliyor mu?

Dr. Bilal Çuğlan, Dr. Emre Özmen

**REACT (Early Cure of Atherosclerosis through Precision Prevention) Çalışması Bize Ne Anlatıyor?
Geleneksel Risk Sınıflandırması Sessiz Aterosklerozu Yakalayabiliyor mu?**

Dr. Bilal Çuğlan
SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Dr. Emre Özmen
Yunus Emre Devlet Hastanesi

Çalışmanın temel sorusu
Aterosklerozun erişkin yaşamın hangi döneminde başladığı, kadın ve erkeklerde nasıl farklılaştığı, hangi damar yataklarını tuttuğu ve yaşla birlikte plak yükünün nasıl değiştiği tam olarak bilinmiyordu. REACT çalışması bu soruya, 18–70 yaş arasındaki asemptomatik/klinik aterosklerotik hastalığı olmayan bireylerde multimodal görüntüleme kullanarak yanıt arıyor.

Metodoloji
REACT çalışması, Danimarka ve İspanya'da yürütülen çok merkezli, prospektif bir kohort çalışmasıdır. Çalışmaya, bilinen aterosklerotik kardiyovasküler hastalık veya geçirilmiş koroner revaskülarizasyon öyküsü bulunmayan 18–70 yaş arasındaki erişkinler dahil edilmiştir. Katılımcılar 18–29, 30–39, 40–49, 50–59 ve 60–70 yaş olmak üzere önceden tanımlanmış beş yaş grubuna ayrılmış; yaş grupları içerisinde cinsiyet ve ülke açısından dengeli bir örneklem oluşturulması hedeflenmiştir. Danimarka'da katılımcılar ulusal kayıt sisteminden tabakalı rastgele örnekleme ile seçilirken, İspanya'da toplumun geneline yönelik açık duyurular aracılığıyla katılım sağlanmıştır.

Subklinik aterosklerozun değerlendirilmesinde çoklu vasküler yatak görüntüleme yaklaşımı kullanılmıştır. Karotis ve femoral arterlerdeki aterosklerotik plak yükü üç boyutlu vasküler ultrasonografi ile, koroner ateroskleroz koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografisi (KBTA) ile ve koroner kalsifikasyon kontrastsız bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmiştir. Primer sonlanım noktası, incelenen vasküler bölgelerin en az birinde aterosklerotik plak bulunması olarak tanımlanmıştır. Sekonder değerlendirmeler arasında vasküler bölgeye özgü plak varlığı, periferik ve koroner plak hacimleri, çoklu vasküler yatak tutulumu ve Agatston yöntemiyle hesaplanan koroner arter kalsiyum skoru yer almıştır. Kardiyovasküler risk sınıflamasında SCORE2 kullanılmıştır.

Toplam 16.808 kişi çalışmaya alınmış olmakla birlikte, üç vasküler bölgenin tamamına ait değerlendirilebilir görüntüleme verisi 13.186 katılımcıda mevcut olup; prevalansa ilişkin birincil analiz bu popülasyon üzerinden gerçekleştirilmiştir.

Sonuçları

Katılımcıların ortalama yaşı 45±12 yıl olup %51,4'ü kadındı. Üç vasküler bölgenin tamamı görüntülenebilen katılımcılarda en az bir bölgede sessiz ateroskleroz prevalansı %57,1 olarak saptandı. Prevalans erkeklerde %63,4, kadınlarda %50,9 idi. Aterosklerozun genç erişkinlikte dahi mevcut olduğu gösterildi: 18–29 yaş grubunda prevalans erkeklerde %8,7, kadınlarda %6,7; 30–39 yaş grubunda ise sırasıyla %34,6 ve %21,3 idi. Yaşın her 10 yıllık artışı sessiz ateroskleroz olasılığında belirgin artışla ilişkiliydi; düzeltilmiş olasılık oranı erkeklerde 4,52, kadınlarda 3,85 olarak hesaplandı. Erkeklerde prevalanstaki artış daha erken yaşlarda başlarken, kadınlarda özellikle 40 yaş sonrasında daha belirgin ve hızlı bir artış gözlendi.

Genç yaşlarda ateroskleroz çoğunlukla tek bir periferik vasküler bölgede, özellikle karotis arterlerde lokalizeydi. Yaş ilerledikçe hastalık giderek sistemik bir fenotip kazanmış ve çoklu vasküler yatak tutulumu belirginleşmiştir. Nitekim 60–70 yaş grubunda koroner, karotis ve femoral arterlerin üçünün birden tutulumu erkeklerin %56,3'ünde ve kadınların %30,7'sinde saptanmıştır. Plak hacmi yaşla birlikte doğrusal olmayan, yaklaşık eksponansiyel bir artış göstermiştir.

İzole koroner ateroskleroz tüm yaş gruplarında görece seyrek olup maksimum prevalansı erkeklerde %9,3, kadınlarda %5,0 düzeyindeydi. Buna karşılık, koroner plağı bulunan bireylerin %82'sinde eş zamanlı periferik ateroskleroz mevcuttu. Özellikle genç erişkinlerde koroner kalsiyum skorunun aterosklerozu dışlamadığı dikkat çekiciydi: 30–39 yaş grubunda KBTA ile koroner plak saptanan erkeklerin %41,8'inde ve kadınların %48,4'ünde koroner kalsiyum skoru sıfırdı.

Konvansiyonel kardiyovasküler risk değerlendirmesi ile doğrudan ateroskleroz görüntülemesi arasında belirgin uyumsuzluk saptandı. Yüksek SCORE2 kategorisinin sessiz ateroskleroz için özgüllüğü %99,8 olmakla birlikte duyarlılığı yalnızca %1,9'du; orta-yüksek veya yüksek SCORE2 sınıflaması kullanıldığında dahi duyarlılık %34,1 düzeyinde kalırken özgüllük %87,9 idi. SCORE2 sınıflaması ile sessiz ateroskleroz arasındaki en belirgin uyumsuzluk genç bireylerde gözlendi. Bu

durum 10 yıllık istenmeyen olay riski düşük olan bireylerde ateroskleroz olabileceğinin gösterilmesi açısından önemlidir.

Güçlü Yönleri

Bu çalışma 18-70 yaş arası geniş bir grubu kapsıyor. Özellikle 40 yaş altının çalışmaya alınması, erken evre hastalığı anlamayı kolaylaştırıyor. Kadın ve erkek oranının dengeli olması sonuçların karşılaştırılmasını güçlendiriyor. Ayrıca plak hacmi, kalsifıkasyon ve SCORE2 ilişkisi incelenerek hastalığın sistemik yapısı ayrıntılı şekilde ortaya kondu.

Çalışmanın en önemli güçlü yönü, 18–70 yaş aralığını kapsayan oldukça geniş bir popülasyonda aterosklerozun tüm erişkin yaşam boyunca yaş ve cinsiyete göre dağılımını sistematik biçimde incelemesidir. Özellikle 40 yaş altının çalışmaya alınması, erken evre hastalığı anlamayı kolaylaştırıyor. İkinci olarak, aterosklerozun yalnızca tek bir vasküler bölge veya dolaylı bir belirteç üzerinden değerlendirilmemiş olmasıdır. Üç boyutlu karotis ve femoral ultrasonografisinin KBTA ve koroner kalsiyum görüntülemesi ile birlikte kullanılması, hem plak varlığının hem de plak hacmi ve vasküler dağılımının doğrudan değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. Yaş ve cinsiyete göre önceden tanımlanmış gruplar, kadın ve erkeklerin dengeli temsili ve standardize multimodal görüntüleme protokolü de gruplar arasındaki karşılaştırılabilirliği güçlendirmektedir.

Ayrıca çalışmanın yalnızca prevalansı değil; plak hacmini, kalsifikasyonu, tek ve çoklu vasküler yatak tutulumunu ve bunların SCORE2 ile ilişkisini birlikte değerlendirmesi, subklinik aterosklerozun sistemik doğasının ayrıntılı biçimde karakterize edilmesini sağlamaktadır.

Zayıf Yönleri

Bu çalışma, kesitsel tasarımı nedeniyle aterosklerozun zaman içindeki bireysel gelişimini doğrudan izleyememekte ve %57,1'lik prevalans oranını ulusal ölçekte tam bir veri olarak sunamamaktadır. Katılımcılardaki görüntüleme eksiklikleri, değerlendirmenin yalnızca belirli damar yataklarıyla sınırlı kalması ve sağlıklı gönüllü katılımı, hastalık yaygınlığının gerçekte olduğundan düşük tahmin edilmesine yol açmış olabilir. Bunun yanında, Danimarka ve İspanya arasındaki farklı örnekleme yöntemleri ile semptom bazlı dışlama kriterlerinin uygulanmaması, gruptaki tüm bireylerin tamamen asemptomatik olduğunu kesinleştirmemektedir. Özetle araştırma, erken dönem aterosklerozun beklenenden çok daha yaygın olduğunu gösteren güçlü epidemiyolojik veriler sağlasa da genel popülasyonda rutin görüntüleme taramaları yapmanın kardiyovasküler olayları veya mortaliteyi düşürdüğüne dair net bir klinik yarar kanıtı sunmamaktadır.

Klinik olarak akılda kalması gereken 5 mesaj;
1. Ateroskleroz 40–50 yaşında başlamıyor; 20'li yaşlarda bile mevcut.
2. Yaş arttıkça sadece prevalans değil, plak yükü de hızlanarak artıyor.
3. Erkeklerde ateroskleroz daha erken; kadınlarda özellikle 40–60 yaş arasında belirgin hızlanma var.
4. CAC=0, özellikle genç bireylerde erken koroner plağı dışlamaz.
5. SCORE2 bize gelecekteki 10 yıllık olay riskini söyler; görüntüleme ise hastanın bugün damarında gerçekten ateroskleroz olup olmadığını gösterir. Bu iki yaklaşım aynı bilgiyi sağlamıyor.

Sonsöz
Bu çalışma bize aterosklerozun klinik olayla başlayan bir hastalık olmadığını; genç erişkinlikte sessiz olarak başlayıp yıllar içinde sistemik ve multiterritoryal plak yüküne dönüşen bir süreç olduğunu ve yalnızca yaşa dayalı risk skorlarının bu süreci özellikle gençlerde yeterince yakalayamadığını gösteriyor.

Kaynaklar

1. Bundgaard H, García-Lunar I, Kofoed KF, Hasselbalch R, Pérez-García CN, Kunkel JB, et al.; REACT Investigators. Prevalence of Silent Atherosclerosis across Adult Life. *N Engl J Med*. 2026;395(9):1-12. doi:10.1056/NEJMoa2609059
2. Ibanez B, Bundgaard H. REACT initiative: early cure of atherosclerosis through precision prevention. *Eur Heart J*. 2025;46(34):3244-3246. doi:10.1093/eurheartj/ehaf324
3. Hasselbalch RB, Kunkel JB, Perez-Garcia CN, et al. Prevalence and predictors of silent atherosclerosis across life: design of the REACT phase 1 study. *Am J Prev Cardiol*. 2026;26:101726. doi:10.1016/j.ajpc.2026.101726
4. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(1):5-115. doi:10.1093/eurjpc/zwab154.