



Araştırma Makalesi

Ankara Med J, 2020;(4):844-857 // doi 10.5505/amj.2020.93276

KORONER ARTER HASTALIĞI RİSKİNİ ÖNGÖRMEDE MAJOR RİSK FAKTÖRLERİ VE METABOLİK SENDROM KRİTERLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF MAJOR RISK FACTORS AND METABOLIC SYNDROME CRITERIA IN PREDICTING CORONARY ARTERY DISEASE RISK

 Nagihan Beştepe¹,  Ömer Dönderici²,  Burcu Demirkan³

¹Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara

³Ankara Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara

Yazışma Adresi / Correspondence:

Uzm. Dr. Nagihan Beştepe (e-posta: nagihanbestepe@gmail.com)

Geliş Tarihi: 06.03.2020 // Kabul Tarihi: 04.12.2020



Öz

Amaç: Metabolik sendrom (MS) kavramı, temelinde yatan insülin direnci (İR) ve kardiyovasküler hastalığa ait risk faktörlerinin kümelenmesi nedeni ile kritik bir öneme sahiptir. Biz bu çalışmamızda geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinin yanında MS kriterlerinin kardiyovasküler riski öngörmedeki değerini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metot: Çalışma tanısıl amaçla koroner anjiyografi (KAG) yapılan 264 hasta üzerinde yapılmıştır. KAG sonucuna göre bir veya daha fazla koroner arterinde anlamlı daralma saptanan olgular koroner arter hastalığı (KAH) grubu ve herhangi bir daralmanın saptanmadığı olgular ise kontrol grubu olarak kabul edildi. KAH ve kontrol grubu, klasik risk faktörleri ve MS kriterleri açısından karşılaştırıldı. Hastalarda klasik risk faktörleri ve MS parametreleri regresyon analizi ile değerlendirilerek risk öngörülleri hesaplandı.

Bulgular: Olguların 103'ü kadın (%39,01) ve 161'i erkekti (%60,98). Kadın olguların yaş ortalaması 57,91±9,97 ve erkek olguların yaş ortalaması 58,63±10,21 bulundu. MS kriterlerinin görülme sıklığına bakıldığında kadınlarda bel çevresi (BÇ) yüksekliği, erkeklerde HDL-K düşüklüğü ve her iki cinsten TG yüksekliği ön planda idi. MS, KAH riskini öngörmeye anlamlı değildi ancak BÇ'deki her 1 cm lik genişleme, her iki cinsten de KAH riskinde artışla ve kalça çevresindeki (KÇ) her 1 cm lik artış ise KAH riskinde azalma ile sonuçlandı.

Sonuç: Çalışmamızda MS'un kadınlarda yüksek BÇ ve erkeklerde ise HDL-K düşüklüğü ile birlikte ortaya çıktığını gözlemledik. Bu durum düşük HDL-K'nın etnik özelliğimiz olduğu varsayımını desteklemekle birlikte toplumumuzda kardiyovasküler olaylarla yakından ilişkili MS kriterlerini belirlemek için, özellikle de HDL-K ve BÇ açısından yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter hastalığı, metabolik sendrom, bel çevresi.

Abstract

Objectives: The concept of metabolic syndrome (MS) is critical due to the underlying insulin resistance (IR) and included risk factors for cardiovascular disease. In this study, we aimed to investigate the value of MS criteria in predicting cardiovascular risk as well as traditional cardiovascular risk factors.

Materials and Methods: The study was performed on 264 patients who underwent coronary angiography (CAG) for diagnostic purposes. According to the CAG result, patients with significant stenosis in one or more coronary arteries were considered the CAD (coronary artery disease) group, and cases without stenosis were accepted as the control group. CAD and control groups were compared in terms of traditional risk factors and MS criteria. The traditional risk factors and MS were evaluated for the patients by regression analysis and risk predictions were calculated.

Results: There were 103(39.01%) female and 161(60.98%) male patients. The mean age was 57.91±9.97 in females and 58.63±10.21 in males. Considering the incidence of MS criteria, the elevation of waist circumference(WC) in women, low HDL-C in men, and high TG in both sexes were at the forefront. MS was not significant in predicting CAD risk but every 1 cm increase in WC resulted in increased risk of CAD in both sexes and every 1 cm increase in hip circumference(HC) resulted in decreased risk of CAD.

Conclusion: In our study, we observed that MS appeared with high WC in women and low HDL-C in men. While this supports the assumption that low HDL-C is a feature of our ethnicity, new studies are needed to determine MS criteria closely related to cardiovascular events in our society, especially in terms of HDL-C and WC.

Keywords: Coronary artery disease, metabolic syndrome, waist circumference.

Giriş

Kardiyovasküler hastalıklar ABD'deki kadın ve erkeklerin her ikisinde de tek başına en büyük mortalite ve morbidite nedenidir.¹ Avrupa'da kadınlardaki ölümlerin%52'sinden, erkeklerde ise %42'sinden sorumludur ve total mortalitenin yaklaşık yarısı (%47) kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle görülmektedir.²

Türk Kardiyoloji Derneği'nin öncülüğünde yapılan TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasının verilerine göre, Türkiye'de 3,5 milyon kişide koroner arter hastalığı (KAH) bulunduğu ve yılda 210 bin yurttaşımızın KAH'dan öldüğü tahmin edilmektedir. Tüm ölüm nedenleri arasında KAH % 43'lük bir pay ile ilk sırada yer almıştır.³

Böylesine önemli bir sağlık sorununda, son derece yüksek maliyetle yürütülebilen tedavi çalışmalarından çok primer ve sekonder korunma çalışmalarına ağırlık verilmesi gereği açıktır.⁴ Primer korumanın en başta gelen amacı, risk faktörlerinin gelişmesini önlemektir. Tüm hastalara ve hasta olma olasılığı olan normal popülasyona risk faktörlerinin gelişmesini önleyecek sağlıklı yaşam tarzını benimsemelerinin önemi vurgulanmalıdır. Bu kişilerde amaç, klinik olarak manifest KAH gelişme riskini düşürmektir. Primer korumada hekime düşen görev, özellikle yüksek riskli kişileri yakından ve düzenli olarak risk faktörleri açısından izlemek ve araştırmaktır. Özellikle modifiye edilebilen risk faktörlerinin izlenmesi ve erken müdahale edilmesi çok büyük önem taşır.⁴

Son yıllarda KAH'a yol açan risk faktörlerini tanımlamada çok büyük gelişmeler kaydedilmiştir. Yapılan geniş epidemiyolojik çalışmalar sonucunda hastalığa yol açan majör risk faktörleri belirlenmiştir. Ancak toplumdaki KAH prevalansını ve bazı hastalarda gelişen prematür KAH nedenini açıklamada bu klasik risk faktörleri tek başlarına yeterli olamamaktadır. Örneğin akut miyokard infarktüsü (MI) veya kararsız anjinalı hastaların yaklaşık yarısı klasik kardiyovasküler risk faktörlerini taşımazlar.⁵ Bu gözlem, bu konudaki bilgilerimizi tamamlayacak ve risk tabakalandırmasını daha yeterli bir şekilde yapmamızı sağlayabilecek yeni risk faktörlerinin araştırılmasını hızlandırmıştır.

Metabolik sendrom (MS), klinik açıdan son dönemlerde tanımlanmış ve çok hızlı evrim gösteren bir alandır. Çoğu yönü tanımlanmayı beklemekle birlikte, insülin direnci (İR) ile olan ilişkisi henüz tam olarak anlaşılabilmiştir.⁶ MS ve İR'nin belki de en önemli özelliği, hem KAH hem de Tip 2 diyabet (DM) açısından anlamlı risk altındaki hastaların tanımlanmasına hizmet etmesidir. MS yaygınlığı son dönemlerde hızla artmaktadır ve temel olarak obezite, hipertrigliseridemi, hipertansiyon (HT) ve İR gibi komponentleri içerdiğinden KAH yönünden önemli risk teşkil etmektedir.⁶

Biz bu çalışmayla, geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinin yanında MS kriterlerinin kardiyovasküler riski öngörmedeki değerini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metot

Çalışma Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi kardiyoloji servisinde tanısız amaçla koroner anjiyografi (KAG) yapılan 264 hasta ile yapıldı. Hastaların, yaş, cinsiyet, sigara içimi, DM, HT, dislipidemi, KAH aile öyküsü, kullanmakta olduğu ilaçlar (antihipertansif, antidiyabetik ve antilipemik ilaç kullanımı), fiziksel aktivite durumu sorgulandı. Tüm olguların boyu, vücut ağırlıkları, bel çevresi (BÇ), kalça çevresi (KÇ) ve kan basınçları ölçüldü.

Son 6 ay içinde MI, KAG, intrakoronar girişim, koroner arter bypass cerrahisi, major travma, operasyon, serebrovasküler olay geçirmiş olanlar, kortikosteroid veya immunsupresif tedavi almakta olanlar, karaciğer ve böbrek yetmezliği, hipotiroidi veya hipertiroidi, herhangi inflamatuvar, enfeksiyöz, neoplastik hastalığı bulunanlar ve anjiyografisinde koroner arterlerden bir veya daha fazlasında %50'nin altında daralma saptanmış bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastaların, KAG öncesinde, bir gecelik açlık sonrası sabah kan örnekleri alındı. Açlık plazma glukoza (APG), total kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol (HDL-K), trigliserid (TG) düzeyleri ölçüldü. Olgularda KAH için risk faktörlerinin tanımlanmasında NCEP-ATP III (National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III) ve Türk Kardiyoloji Derneği'nin Koroner Kalp Hastalığı Korunma ve Tedavi Kılavuzu esas alındı.^{7,8} Bu kılavuzlar eşliğinde KAH risk faktörleri aşağıdaki gibi belirlendi:

- **Yaş;** erkeklerde ≥ 45 yaş, kadınlarda ≥ 55 yaş veya bu yaşın altında olsa dahi menopoz gelişmiş olması.
- **Beden Kitle İndeksi (BKİ);** BKİ 25,0-29,9 kg/m² olan olgular kilo fazlalığı, BKİ ≥ 30 kg/m² olan olgular obez kabul edildi.⁹
- **Ailede erken KAH öyküsü;** baba veya diğer birinci derece erkek akrabalarda 55 yaşından önce, anne veya diğer birinci derece kadın akrabalarda 65 yaşından önce KAH gelişiminin olması
- **DM;** DM tanılı ve tedavi alıyor olmak veya APG ≥ 126 mg/dl olması
- **HT;** Sistolik kan basıncının (SKB) ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının (DKB) ≥ 90 mmHg olması ve/veya antihipertansif tedavi alıyor olması

- **Hiperkolesterolemi;** LDL kolesterol ≥ 130 mg/dl, (DM olanlarda LDL ≥ 100) ve/veya total kolesterolün ≥ 200 mg/dl olması, ve/veya antihiperlipidemik tedavi alıyor olmak
- **TG yüksekliği;** TG düzeylerinin ≥ 150 mg/dl
- **HDL-K düşükliđü;** HDL-K düzeylerinin < 40 mg/dl
- **Sigara kullanımı;** Sigara içiyor olmak veya 1 yıl öncesine kadar sigara içmiş olmak
- **Fiziksel aktivite;** Olguların sportif ve fiziksel etkinlik düzeyleri sorgulanarak beş kategoride ele alındı.
 - Yatalak olanlar (grup 1),
 - Masa başı işlerde çalışıp hiç spor yapmayanlar, gün içerisinde küçük yürüyüşler dışında aktivite yapmayanlar (grup 2),
 - Düzenli olmaksızın haftada 2 defayı geçmeyen sıklıkta spor yapanlar, yaptığı iş veya başka nedenlerle zaman zaman yürüyüş veya başka fiziksel aktiviteler yapanlar (grup 3),
 - Haftada en az 3 kez 30 dakika veya daha uzun süreli fiziksel aktivite yapanlar veya işi nedeniyle her gün buna denk efor harcayanlar (grup 4),
 - Ağır beden işçileri ve düzenli spor yapanlar 5. grubu oluşturmaktaydı.

Dördüncü ve beşinci grubu oluşturan hastalar bir arada düzenli fiziksel aktiviteye sahip olgular olarak değerlendirildi.

KAG tüm hastalara Judkins tekniği ile yapıldı. Ana koroner arterlerden bir veya daha fazlasında %50 ve üzerinde daralma saptananlar KAH hasta grubuna, herhangi bir daralmanın saptanmadığı olgular ise kontrol grubuna alındı. Hasta ve kontrol grubunda KAH risk faktörleri ve MS görülme oranları karşılaştırıldı. Geleneksel risk faktörleri ve MS lojistik regresyon analizi ile değerlendirilerek risk öngörülleri hesaplandı.

Çalışmadaki verilerin istatistiksel analizleri için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metodların yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametreler Student t testi ile normal dağılım göstermeyen parametreler ise Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlı çıkan parametrelerin KAH üzerine olan etkileri Backward stepwise lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Çalışma Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulu tarafından Helsinki deklarasyonu standartlarına uygun şekilde onaylandı ve katılan tüm olgular araştırma konusunda ayrıntılı olarak bilgilendirilerek onamları alındı (Etik kurul toplantı no:0305 Karar no: 2247).

Bulgular

Çalışmada 189 olgu (131 erkek, 58 kadın) KAH grubunu, 75 olgu (30 erkek, 45 kadın) kontrol grubunu oluşturdu. Gruplara göre niceliksel parametrelerin ortalama ve standart sapmaları Tablo 1’de görülmektedir. KAH grubunda ortalama yaş, SKB, her iki cinsiyette BÇ ve bel/kalça oranı (B/K) kontrol grubuna oranla yüksek iken, fizik aktivite düzeyi, BKİ ve DKB ve her iki cinsiyet için KÇ açısından anlamlı fark yoktu. Total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri her iki grupta benzerdi. KAH grubunda total kolesterol/HDL ve TG kontrol grubundan yüksek, HDL-K kontrol grubundan düşüktü.

Cinsiyet ve belli yaş gruplarının KAH ve kontrol gruplarındaki dağılımı ve karşılaştırılması Tablo 2’de sunulmaktadır. Buna göre 45 yaş ve üzerindeki erkekler ve 55 yaş ve üzerindeki kadınların kontrol grubuna göre, KAH grubunda daha fazla yer aldıkları saptandı ($p<0,001$). Ayrıca KAH grubunda DM ve hiperkolesterolemi görülme oranları kontrol grubundan anlamlı yüksekken (sırasıyla $p=0,018$ ve $p<0,001$), HT görülme oranı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,392$). HDL-K düşüklüğü ve TG yüksekliği oranı KAH grubunda kontrol grubundan anlamlı yüksek bulundu (her ikisi için de $p=0,002$). Hastalar BKİ’ye göre normal, kilolu ve obez olarak ayrıldığında gruplar arasında anlamlı fark vardı ($p=0,002$) (Tablo 2).

KAH grubundaki kadınlarda BÇ ortalaması $103,03\pm 11,35$ cm, kontrol grubundaki kadınlarda $97,20\pm 8,86$ cm saptandı ve gruplar arasındaki fark anlamlıydı ($p=0,005$). KAH grubundaki erkeklerde BÇ ortalaması $99,21\pm 9,24$ cm, kontrol grubundaki erkeklerde $93,30\pm 7,46$ cm saptandı ve farkın anlamlı olduğu görüldü ($p=0,001$) (Tablo 1). BÇ, KAH saptanan erkeklerin %36,64’ünde, kontrol grubundaki erkeklerin %10,0’unda ≥ 102 cm idi ($p=0,027$). KAH saptanan kadınların %87,93’ünde BÇ ≥ 88 cm, kontrol grubundaki kadınların %91,12’sinde BÇ ≥ 88 cm olarak saptandı ($p=0,427$) (Tablo 3).

MS görülme oranları her iki grupta benzerdi ($p=0,098$). Cinsiyete göre bakıldığında, kadınlarda MS görülme oranı açısından hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,111$). Ancak erkeklerde, KAH grubunda MS görülme oranı, kontrollerden anlamlı olarak yüksekti ($p=0,019$) (Tablo 4). MS kriterlerinin görülme oranları değerlendirildiğinde erkeklerde HDL-K düşüklüğü (%92,11) ve kadınlarda BÇ artışı (%92,12) belirgindi (Grafik 1 ve 2).

Çalışmamızdaki tüm olgularda klasik risk faktörleri (yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, hiperkolesterolemi varlığı, DM, HT, TG yüksekliği, HDL-K düşüklüğü, aile öyküsü, fiziksel aktivite ve obezite) ve BÇ, KÇ, B/K oranı ile MS’nin

KAH riskine olan etkileri lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Modelin anlamlı olduğu (Ki-kare=80,24, df=5, p<0,001), toplam varyansın %37,6'sını açıklayabildiği (Negelkerke R square = 0,376) ve tahmin doğruluğunun %78,8 olduğu görüldü. Modele göre; yaş, cinsiyet, BÇ, hiperkolesterolemi varlığı ve TG yüksekliğinin KAH riskine olan etkisi anlamlıydı (Tablo 5). Analiz sonuçlarına göre KAH riskini; erkek cinsiyet 5,34, her bir yaş 1,08, bel çevresindeki her 1 cm'lik artış 1,07, hiperkolesterolemi varlığı 2,41 ve TG yüksekliği ise 2,20 kat arttırmaktaydı. MS varlığı riski belirlemede istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 5).

Tablo 1. Gruplara göre niceliksel parametrelerin ortalamalarının karşılaştırılması (n=264)

| | KAH (n=189) | Kontrol (n=75) | P |
|--------------------------|--------------|----------------|--------|
| | Ort ± Std | Ort ± Std | |
| Yaş (yıl) | 60,31±10,20 | 53,33±10,50 | <0,001 |
| APG (mg/dl) | 123,70±52,20 | 104,76±28,29 | 0,003 |
| SKB (mmHg) | 125,87±18,73 | 120,13±15,81 | 0,020 |
| DKB (mmHg) | 76,90±10,41 | 74,73±9,55 | 0,128 |
| Total -K (mg/dl) | 193,54±42,37 | 183,83±38,93 | 0,087 |
| TG (mg/dl) | 170,71±94,17 | 153,87±112,08 | 0,036 |
| HDL (mg/dl) | 42,50±11,20 | 46,21±10,10 | 0,014 |
| LDL (mg/dl) | 116,82±34,96 | 108,92±28,24 | 0,082 |
| Total-K/HDL | 4,80±1,46 | 4,14±1,26 | 0,007 |
| BKİ (kg/m ²) | 29,0±4,30 | 28,11±4,20 | 0,150 |
| BÇ (kadın) (cm) | 103,03±11,35 | 97,20±8,86 | 0,005 |
| BÇ (erkek) (cm) | 99,21±9,24 | 93,30±7,46 | 0,001 |
| KÇ (kadın)(cm) | 102,02±8,50 | 103,20±8,67 | 0,489 |
| KÇ (erkek) (cm) | 97,45±5,73 | 96,67±6,29 | 0,508 |
| B/K (kadın) | 1,01±0,07 | 0,94±0,08 | <0,001 |
| B/K (erkek) | 1,02±0,06 | 0,97±0,06 | <0,001 |
| Fiziksel İnaktivite | 2,54±0,61 | 2,62±0,60 | 0,075 |

KAH: Koroner arter hastalığı APG: Açlık plazma glukozu SKB: Sistolik kan basıncı DKB: Diyastolik kan basıncı Total-K: Total Kolesterol TG: Trigliserid HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein LDL: Düşük dansiteli lipoprotein BKİ: Beden kitle indeksi BÇ: Bel çevresi KÇ: Kalça çevresi B/K: Bel Kalça oranı

Sadece kadın olguları içeren lojistik regresyon analizinde yine modelin anlamlı olduğu (Ki-kare=46,56, df=6, p<0,001) ve ilerleyen yaş, BÇ artışı, DM varlığı ve HDL-K düşüklüğünün KAH riskini anlamlı şekilde arttırdığı görüldü. Modelin Negelkerke R square değeri 0,487 ve tahmin doğruluğu %78,6 olarak bulundu. Regresyon analizi sonuçlarına göre kadınlarda KAH riski, her bir yaş ile 1,11, BÇ'deki 1 cm'lik artış ile 1,09, DM varlığı ile 3,67 ve HDL-K düşüklüğü ile 5,41 kat artmaktaydı (Tablo 7).

Cinsiyete göre ayırarak yaptığımız lojistik regresyon analizinde erkek olgularda da modelin anlamlı olduğu (Ki-kare=45,17, df=5, p<0,001), Nagelkerke R square değerinin 0,396 ve tahmin doğruluğunun %85,10 olduğu görüldü. Modele göre ilerleyen yaş, BÇ artışı ve hiperkolesterolemi varlığı KAH riskini anlamlı şekilde arttırmaktaydı. Analiz sonuçlarına göre, erkeklerde KAH riskini, her bir yaş ile 1,08, BÇ'deki 1 cm'lik artış ile 1,16 ve hiperkolesterolemi varlığı ile 5,32 kat artmaktaydı. MS varlığı riski belirlemede anlamlı bulunmadı (Tablo 6).

Tablo 2. Gruplara göre klasik KAH risk faktörlerinin sıklıklarının karşılaştırılması (n=264)

| | KAH n (%) | Kontrol n (%) | p |
|-----------------------------------|----------------------|--------------------------|------------------|
| Kadın | 58 (30,68) | 45 (60,0) | <0,001 |
| Erkek | 131 (69,32) | 30 (40,0) | |
| E ≥45 yaş K ≥55 yaş | 174 (92,07) | 51 (68,0) | <0,001 |
| E <45 yaş K <55 yaş | 15 (7,93) | 24 (32,0) | |
| DM (+) | 64 (33,86) | 15 (20,0) | 0,018 |
| DM (-) | 125 (66,14) | 60 (80,0) | |
| HT (+) | 124 (65,61) | 45 (60,0) | 0,392 |
| HT (-) | 65 (34,39) | 30 (40,0) | |
| HPL(+) | 131 (69,32) | 35 (46,67) | <0,001 |
| HPL(-) | 58 (30,68) | 40 (53,33) | |
| HDL <40 (mg/dl) | 111 (58,74) | 28 (37,34) | 0,002 |
| HDL ≥40 (mg/dl) | 78 (41,26) | 47 (62,66) | |
| TG ≥150 (mg/dl) | 121 (64,03) | 32 (42,66) | 0,002 |
| TG <150 (mg/dl) | 68 (35,97) | 43 (57,34) | |
| Sigara İçmeyenler | 85 (44,97) | 47 (62,66) | <0,001 |
| Sigarayı Bırakanlar | 55 (29,11) | 13 (17,33) | |
| Sigara İçenler | 49 (25,92) | 15 (20,01) | |
| Aile öyküsü (+) | 64 (33,86) | 17 (22,66) | 0,049 |
| Aile öyküsü (-) | 125 (64,14) | 58 (77,34) | |
| Normal (BKİ<25.0) | 31 (16,40) | 21 (28,0) | 0,002 |
| Kilolu (25.0≤ BKİ<30.0) | 84 (44,44) | 30 (40,0) | |
| Obez (BKİ≥ 30.0) | 74 (39,16) | 24 (32,0) | |

KAH: Koroner arter hastalığı DM: Diyabet HT: Hipertansiyon HPL: Hiperkolesterolemi HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein TG: Trigliserid BKİ: Beden kitle indeksi

Tablo 3. Erkek ve kadın cinsiyet için santral obezite görülme sıklığı ve gruplara göre karşılaştırılması (n=264)

| | | KAH n (%) | Kontrol n (%) | p |
|-------|--------------|--------------|------------------|-------|
| Erkek | BÇ ≥102 (cm) | 48 (36,64) | 3 (10,00) | 0,027 |
| | BÇ <102 (cm) | 83 (63,36) | 27 (90,00) | |
| Kadın | BÇ ≥88 (cm) | 51 (87,93) | 41 (91,12) | 0,427 |
| | BÇ <88 (cm) | 7 (12,07) | 4 (8,88) | |

KAH: Koroner arter hastalığı BÇ: Bel çevresi

Tablo 4. Erkek ve kadın cinsiyete göre ve metabolik sendrom görülme sıklığı ve gruplara göre karşılaştırılması (n=264)

| | | KAH n (%) | Kontrol n (%) | p |
|--------|--------|--------------|------------------|-------|
| Erkek | MS (+) | 78 (59,54) | 11 (36,66) | 0,019 |
| | MS (-) | 53 (40,46) | 19 (63,34) | |
| Kadın | MS (+) | 46 (79,32) | 30 (66,66) | 0,111 |
| | MS (-) | 12 (20,68) | 15 (33,34) | |
| Toplam | MS (+) | 124 (65,61) | 41 (54,66) | 0,098 |
| | MS (-) | 65 (34,39) | 34 (45,34) | |

KAH: Koroner arter hastalığı MS: Metabolik sendrom

Tablo 5. Tüm olguların dahil edildiği lojistik regresyon analizi

| | B | S.E. | p | Odds Ratio | OR %95 Güven Aralığı | |
|----------------------------|---------|-------|--------|------------|----------------------|-----------|
| | | | | | Alt limit | Üst limit |
| Cinsiyet | 1,675 | 0,349 | <0,001 | 5,341 | 2,697 | 10,576 |
| Yaş (yıl) | 0,084 | 0,017 | <0,001 | 1,088 | 1,052 | 1,125 |
| BÇ (cm) | 0,070 | 0,019 | <0,001 | 1,072 | 1,034 | 1,112 |
| Hiperkolesterolemi (mg/dl) | 0,880 | 0,382 | 0,021 | 2,411 | 1,140 | 5,099 |
| TG (mg/dl) | 0,791 | 0,390 | 0,042 | 2,205 | 1,027 | 4,732 |
| Sabit | -10,911 | 2,186 | <0,001 | - | | |

BÇ: Bel çevresi TG: Trigliserid

Tablo 6. Erkek olguların dahil edildiği lojistik regresyon analizi

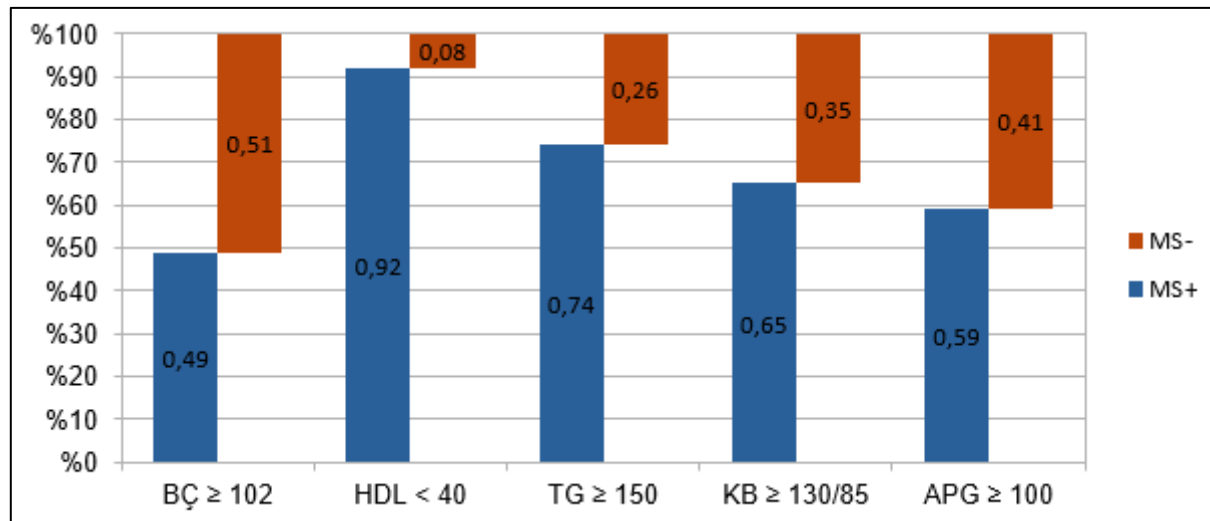
| | B | S.E. | p | Odds Ratio | OR %95 Güven Aralığı | |
|----------------------------|--------|-------|--------------|--------------|----------------------|---------------|
| | | | | | Alt limit | Üst limit |
| Yaş (yıl) | 0,075 | 0,024 | 0,001 | 1,078 | 1,021 | 1,137 |
| BÇ (cm) | 0,147 | 0,046 | 0,001 | 1,158 | 1,043 | 1,285 |
| KÇ (cm) | -0,106 | 0,061 | 0,083 | 0,900 | 0,792 | 1,023 |
| Hiperkolesterolemi (mg/dl) | 1,672 | 0,555 | 0,003 | 5,324 | 1,494 | 18,980 |
| Total-K/HDL Oranı | 0,453 | 0,234 | 0,054 | 1,572 | 0,921 | 2,683 |
| Sabit | -8,593 | 4,639 | 0,064 | - | | |

BÇ: Bel çevresi KÇ: Kalça çevresi TG: Trigliserid Total-K/HDL: Total kolesterol/Yüksek dansiteli lipoprotein oranı

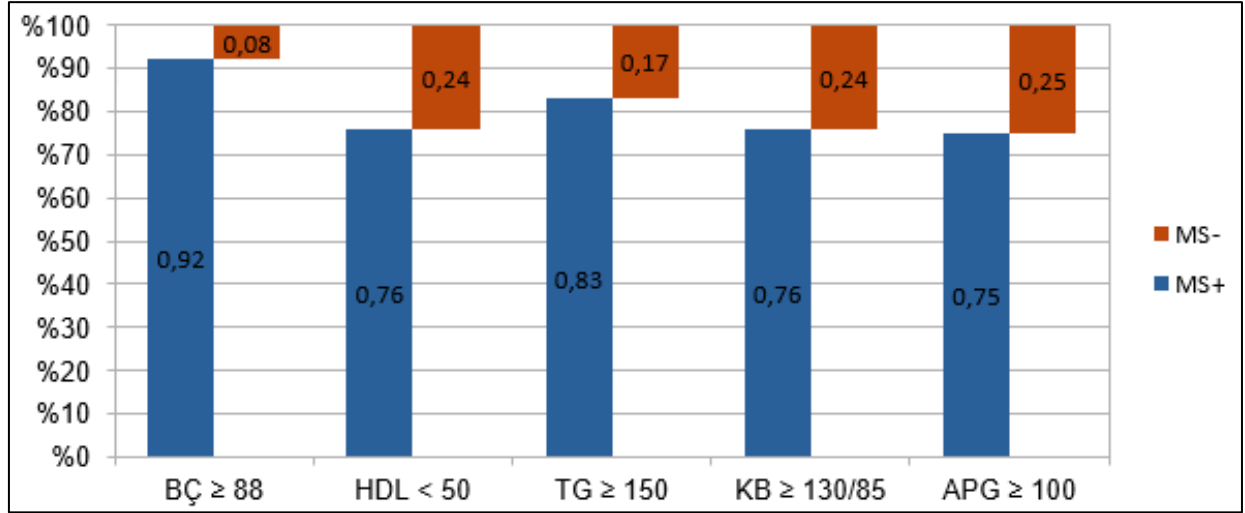
Tablo 7. Kadın olguların dahil edildiği lojistik regresyon analizi

| | B | S.E. | p | Odds Ratio | OR %95 Güven Aralığı | |
|-----------------|--------|-------|------------------|--------------|----------------------|---------------|
| | | | | | Alt limit | Üst limit |
| Yaş (yıl) | 0,106 | 0,029 | <0,001 | 1,111 | 1,050 | 1,176 |
| BÇ (cm) | 0,087 | 0,038 | 0,021 | 1,091 | 1,013 | 1,176 |
| KÇ (cm) | -0,081 | 0,045 | 0,073 | 0,923 | 0,845 | 1,007 |
| DM | 1,299 | 0,615 | 0,035 | 3,667 | 1,098 | 12,246 |
| HDL (<40 mg/dl) | 1,689 | 0,629 | 0,007 | 5,412 | 1,578 | 18,560 |
| MS | -1,583 | 0,787 | 0,044 | 0,205 | 0,044 | 0,961 |
| Sabit | -5,631 | 3,789 | 0,137 | 0,004 | - | |

BÇ: Bel çevresi KÇ: Kalça çevresi DM: Diyabet HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein MS: Metabolik Sendrom



Şekil 1. Erkek olgularda metabolik sendrom kriterlerinin görülme oranları



Şekil 2. Kadın olgularda metabolik sendrom kriterlerinin görülme oranları

Tartışma

MS çoğu yönü henüz tam olarak anlaşılammış ve tanımlanmayı bekleyen bir durumdur. MS'nin esas patogenetik faktörü İR ve buna bağlı olarak gelişen hiperinsülinemidir.¹⁰ Bu bozukluğun KAH riski ile ilişkisinin giderek daha çok farkına varılması sonucunda farklı MS tanımları önerilmiştir. Bunlardan en yaygın olarak kullanılan tanım, yüksek risk altındaki kişileri tanımlayan kliniğe yönelik bir kriterler bütünü sunan NCEP-ATP III önerileridir. Bu kriterler MS'yi, metabolik kökenli lipid ve nonlipid KAH risk faktörlerinin bir kümesi olarak tanımlamaktadır.⁷

MS tüm dünyada ve ülkemizde giderek yaygınlaşmaktadır. TEKHARF çalışmasında yeni NCEP kılavuzunun önerdiği MS kriterlerin uygulanması yoluyla Türkiye'de MS sıklığı, 40 yaş ve üzeri nüfusta erkeklerde %49,8, kadınlarda %54,5 olarak saptanmıştır.³ 4264 kişinin tarandığı METSAR çalışmasının sonuçlarına göre ülkemizde erişkinlerde NCEP-ATP III kriterlerine göre MS görülme sıklığı %33,9 olarak tespit edilmiş ve MS oranı kadınlarda %39,6, erkeklerde %28 olarak saptanmıştır. Yaşın artmasıyla birlikte her iki cinsiyette MS görülme oranının arttığı görülmüştür.¹¹

Bizim çalışmamızda MS NCEP-ATP III kriterleri esas alınarak bakıldığında KAH saptanan olgularda MS %65,61 oranında görüldü. Bu oran kadınlarda %79,32, erkeklerde %59,54 idi. Bizim hasta grubumuzdaki MS oranları, tüm olgularda ve özellikle kadın hasta grubunda TEKHARF ve METSAR çalışması verilerinden daha yüksekti. Hasta grubumuzun koroner risk faktörleri taşıyan ve elektif KAG planlanmış hastalardan oluşturulmuş bir grup olması nedeni ile genel toplum popülasyonundan daha sık MS görülmesi beklenen bir sonuçtur.

TEKHARF çalışmasında yaş ve MS NCEP-ATP III kriterlerinin alındığı iki değişkenli lojistik regresyon analizinde, gelecekteki KAH olayları için MS'nin yaş ayarlı oransal riski erkeklerde 1,99, kadınlarda 2,54 olarak saptanmıştır. TEK HARF çalışmasında, her 8 Türk yetişkininden üçünde bulunan MS'de, HDL-K düşüklüğü ile HT ve kadınlarda abdominal obezite görülme sıklığı bizim toplumumuz için daha belirgin olarak saptanmıştır. KAH saptanan yurttaşlarımızın çoğunluğunda altta yatan MS, yaştan bağımsız olarak %71 boyutunda ek bir koroner risk katmaktadır.³

Çalışmamızda KAH saptanan olgularda ve kontrol grubunda MS görülme sıklığı açısından anlamlı bir fark yoktu. Cinsiyete göre ayırım yapılarak bakılan regresyon analizinde MS, KAH riskini öngörmede anlamlı değildi. Biz bu çalışmada, kontrol grubunu klinik itibarıyla KAH olduğu öngörülmüş, ancak anjiyografik olarak KAH olduğu gösterilememiş hastalardan oluşturduk. Bu durum KAH ile kontrol grubu arasında MS açısından fark bulunmamasına neden olmuş olabilir.

Obezite, özellikle en tehlikeli formu olan visceral obezite, MS'nin en sık görülen ve öncelikli sebebidir. KAH riskinin önlenmesinde abdominal obezitenin dikkate alınmasının önemini vurgulayan geniş çaplı bir çalışmada 27.098 vakanın BKİ, B/K oranı ve kişisel MI geçmişi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. BKİ en yüksek % 20'lik hasta grubunda MI olasılığının 1,44 (%95 CI 1,32-1,57) olduğu dolayısıyla yüksek BKİ'nin MI ile ilişkili olduğu görülmüştür. Yine de B/K oranı için yapılan ayarlardan sonra bu ilişki istatistiksel olarak anlam kazanmıştır. Diğer taraftan, en yüksek B/K oranına sahip %20'lik hasta diliminde MI riskinin BKİ değeri en yüksek %20'lik hasta grubuna göre çok daha yüksek olduğu görülmüştür. BKİ'nin her kategorisi için B/K oranındaki bir yükselmenin MI riskini yükselttiği görülmüştür.¹²

Dünya çapında çoğu bölgede BÇ ile komorbidite arasındaki ilişki, BKİ ile komorbidite arasındaki ilişkiden daha kuvvetlidir. Zhang ve arkadaşlarının çalışmasında abdominal obezitenin, KAH ve hatta kanser mortalitesini öngörmedeki önemi vurgulanmıştır. Bu çalışmada, BKİ için düzeltme yapıldıktan sonra ve BÇ <84 cm olan kadın hastalara kıyasla, BÇ ≥ 84 olan kadınların % 70 daha yüksek mortalite riskine sahip olduğu görülmüştür. Aynı modelde, KÇ ≤ 99 cm olan kadınlar ile kıyaslandığında KÇ ≥ 135 cm olan kadınların % 30 daha düşük mortalite riskine sahip oldukları görülmüştür.¹³ Bu çalışmaların hepsi, aşırı kilo ve özellikle vücut yağ dağılımı ile ilişkili riski tutmak için yapılacak primer tedavi düzenlemelerinde BÇ'nin, BKİ'nin en tepesinde ölçülmesi gerektiği fikrini açıkça desteklemektedir.

Bizim çalışmamızda da BÇ ile KAH görülme olasılığı arasındaki ilişki, BKİ'den daha anlamlı çıkmıştır. Hem kadınlarda hem de erkeklerde BÇ'deki her bir cm lik artış KAH riskini arttırmıştır. Buna karşılık, hem erkeklerde hem de kadınlarda KÇ'deki artışın riski azalttığı saptanmıştır.

TEKHARF çalışmasının izlem verilerine göre, ülkemizde obezite ve abdominal obezite sıklığı, her iki cinsiyette de artmaktadır. TEK HARF takibinin 30 yaşını aşkın kohortunda, BKİ >30 kg/m² olanların prevalansı erkeklerde

%25,3, kadınlarda %44,2 idi. Halkımızda abdominal obezite prevalansı, 40 yaş üstü erkeklerde %64,3, kadınlarda %78,7 olarak saptanmıştır. TEKHARF kaynaklı prospektif çalışmalarda abdominal obezite için BÇ erkekte ≥ 102 cm eşiğinin Türk erkeklerine uymadığı, kadınlar için ise ≥ 88 cm yerine ≥ 91 cm eşiğinin daha iyi öngörü sağlayabileceği belirtilmiştir.³

Çalışma popülasyonumuzun KAH riskleri olan ve elektif KAG yapılan hastalardan oluşması nedeni ile obezite sıklığının yüksek çıkması beklenen bir sonucu ancak gerek çalışmamızda gerekse TEKHARF verilerinde görülmektedir ki, ülkemizde obezite kadınlarda erkeklere göre açık farkla daha fazladır. Bu sonuçlar kadınlarımızın erkeklere oranla neden daha fazla obez olduğunun araştırma konusu olması gerektiğini göstermiştir.

TEKHARF çalışması verilerine göre erkeklerde yeni KAH riskini BÇ'de her 10 cm genişleme %28 yükseltmektedir. B/K oranı da buna yakın iyi bir risk göstergesi iken, BKİ zayıf bir öngördürücü olarak saptanmıştır. Kadınlarda 12 cm bel genişlemesi veya 5 kg/m^2 BKİ artışı anlamlı ve iyi birer öngördürücü iken, B/K oranının anlamlı değeri bulunmamıştır. Bu itibarla, her iki cinsiyette dengeli ve iyi bir belirteç olarak BÇ'nin seçilmesi makul bulunmuştur.³

Bizim çalışmamızda KAH saptanan erkeklerin %36,64'ünde BÇ ≥ 102 cm, kadınların %87,93 ünde ≥ 88 cm olarak saptandı. Çalışmamızda, her iki cinste de BÇ'deki artış KAH riskini arttırmakta iken, kalça çevresindeki artış ise riski azaltmaktaydı. Buna karşılık BKİ ve B/K oranının anlamlı değeri yoktu. Bu sonuçlara göre de her iki cinsiyette iyi bir belirteç olarak BÇ'nin seçilmesi daha uygun olacaktır.

TEKHARF çalışması, total kolesterol/HDL-K oranının, KAH'nın en iyi lipid öngörücüsü olduğunu ortaya koymuştur. Aynı çalışmanın sonuçlarına göre total kolesterol/HDL-K oranında 1 birimlik artış, koroner olay ve ölüm riskini bağımsız biçimde %30 oranında yükseltmektedir.³ Bizim çalışmamızda da erkek olgularımızın dahil edildiği regresyon analizinde total kolesterol/ HDL-K oranında 1 birimlik artış KAH riskini 1,57 kat arttırmıştır.

TEKHARF ve METSAR çalışmasında olduğu gibi çalışmamızda da özellikle kadınlarda BÇ'nin yüksek olması MS'nin özellikle kadınlarda yüksek bulunmasının önemli bir nedeni olabilir. Kriterlerin MS oluşturmadaki katkısına bakıldığında, erkeklerde toplumumuzun tipik özelliği sayılabilecek HDL-K düşüklüğü ön planda iken, kadınlarda erkeklerde en az karşılaştığımız kriter olan BÇ yüksekliğinin ve her iki cinste de hipertrigliserideminin ön plana çıktığını görmekteyiz. Bu durum Türk popülasyonunun HDL-K düşüklüğünü ve böylece de MS nin en az bir kriterine yakın olduğu sonucunu doğurur ve BÇ ve HDL ile ilgili cut-off tartışmasını bir kez daha gündeme getirir. Türk toplumunda HDL-K düzeylerinin İR'yi doğrudan yansıtmadığı için, MS tanısında Türk toplumu için selektif bir kriter olamayacağı öngörülebilir. Bizim toplumumuz içinde gerçek kardiyovasküler riskle ilişkili metabolik sendrom kriterlerinin net olarak saptanması gerekliliği açıktır.

Wannamethee ve ark. 20 yıl takip edilen 5128 erkek İngiliz hastada, Framingham risk skorunun ve MS'nin (NCEP-ATP III) tahmin ettirici yeteneğini araştırmışlardır. Genel olarak MS'nin diyabet için iyi bir tahmin aracı olsa da, Framingham risk skorunun KAH ile daha yakından ilişkili olduğunu bulmuşlardır¹⁴. Benzer şekilde, Stern ve ark. MS için NCEP-ATP III kriterinin kardiyovasküler riski, Framingham risk skorundan daha iyi tahmin edemediklerini rapor etmişlerdir.¹⁵

KAH için en önemli iki risk faktörü olan yaş ve cinsiyetin dahil edilmediği bir değerlendirmenin riski öngörmeye anlamlı olmayacağı kanaatindeyiz. Geleneksel KAH risk faktörlerine benzer şekilde MS ve bileşenleri KAH riski ile doğrusal olarak ilişkilidir. Ancak MS'nin teşhisi evet/hayır sorusu ortaya koyar ve bu yüzden MS ile ilişkili riskin doğrusallığını düzgün bir şekilde yansıtmaz. Yani, hastaları sadece MS var veya yok şeklinde değerlendirmekten ziyade, KAH riski ile ilişki derecesini belirten bir skor verilmelidir. Bu durumda MS saptanmayan ancak premetabolik sendrom olarak değerlendirilen hastaların da kardiyovasküler riski daha doğru öngörülebilir. Bu çeşit bir çalışma Macchia ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir. MS bileşenlerini içeren bir skorun NCEP-ATP III kriterlerine kıyasla kardiyovasküler riski belirlemede daha etkili olduğunu göstermişlerdir.¹⁶

MS ile ilişkili kardiyovasküler riskin tahmini bu şekildeki bir yaklaşımdan yarar görecektir. Ancak MS, kardiyovasküler risk tahmini adını verdiğimiz karmaşık bir yapı-bozun sadece bir parçasını sunmaktadır. Ayrıca kardiyovasküler riskin daha iyi tahmin edilmesi ve koruyucu tedavide daha iyi yönetilmesi için MS mevcut kardiyovasküler risk tahmin algoritmaları ile birlikte kullanılmalıdır.

Çalışmamızın kısıtlayıcı yönü ise tek merkezli ve sınırlı sayıda hasta ile yapılmış olmasıdır. Ayrıca kontrol grubumuz klinik olarak KAH olduğu öngörülen ancak anjiyografik olarak KAH saptanmayan olgulardan oluşturulmuştur. Kontrol grubumuz hiçbir koroner yakınması olmayan sağlıklı gönüllülerden oluşmuş olsaydı, MS kriterleri açısından hasta grubu ile aralarında daha anlamlı farklılıklar bulunabilirdi.

Sonuç olarak Türk toplumunda MS sıklığı yüksektir ve özellikle kadın cinsiyette MS prevalansı çok daha çarpıcı yüksek bulunmuştur. Kadınlarda hakim unsur olarak öne çıkan yüksek BÇ ve bunun bir uzantısı olarak MS'nin kadınlarda erkeklere göre çok anlamlı yüksek prevalansı ve her iki cinsiyette saptanan yüksek sıklıktaki HDL-K düşüklüğü bizim toplumumuz için bu iki değerde bir cut-off sorununu gündeme getirmektedir. Toplumumuzda kardiyovasküler olaylarla yakından ilişkili MS kriterlerini belirlemek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Özellikle etnik bir özellikmiş gibi görünen düşük HDL-K ve kadınlarda çok yüksek saptanan BÇ değerlendirilmeye muhtaçtır.

Kaynaklar

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL et al. Heart disease and stroke statistics. *Circulation* 2014;129:28-292
2. Nichols M, Townsend N, Scarborough P et al. European Heart Network. European Cardiovascular Disease Statistics. 2012 edition. www.escardio.org (Erişim tarihi: 2 Ocak 2020)
3. Onat A, Can G, Yüksel H ve ark. TEKHARF, Tıp dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük. Logos Yayıncılık Tic. A.Ş. 2017, İstanbul.
4. Kültürsay H. Koroner Kalp Hastalığı Primer ve Sekonder Korunma 2001. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Tic. A.Ş. İstanbul.
5. Graystone JT, Kuo CC, Wang SP, Altman J. A new chlamydia psittaci strein, TWAR, isolated in acute respiratory tract infection. *NEJM* 1986; 315:161-8.
6. Kendall DM, Harmel AP. The metabolic syndrome, type 2 diabetes and cardiovascular disease: understanding the role of insulin resistance. *Am J Manag Care*. 2002;8:635-53.
7. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
8. Türk Kardiyoloji Derneği Koroner Kalp Hastalığı Korunma ve Tedavi Kılavuzu 2002. www.tkd.org.tr (Erişim tarihi: 6 Ocak 2020)
9. WHO Global Database on Body Mase Index (BMI). www.who.int (Erişim tarihi: 5 Aralık 2019)
10. Reaven G. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2004; 33: 283-303.
11. Kozan Ö, Oğuz A, Erol Ç ve ark. Türkiye Metabolik Sendrom Prevalans Çalışması (METSAR) Sonuçları. II. Metabolik Sendrom Sempozyumu. İstanbul Mart 2005.
12. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lanset* 2005;366:1640-9.
13. Zhang C, Rexrode KM, van Dam RM, Li TY, Hu FB. Abdominal Obesity and the risc of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: sixteen years of follow up in US women. *Circulation* 2008; 117:1658-67.
14. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Morris RW. Metabolic syndrome vs Framingham Risc score for Prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2005;165:2644-50.
15. Stern MP, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Hunt KJ, Haffner SM. Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risc of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease? *Diabetes Care*. 2004;27:2676-81.
16. Macchia A, Levantesi G, Borrelli G et al. A clinically practicable diagnostic score for metabolic syndrome improves its predictivity of diabetes mellitus: the Gruppo Italiano Per lo Studio Della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico (GISSI)-Prevenzione scoring. *Am Heart J*. 2006;151:754.