

# Koroner arter hastalarında bir risk belirleyicisi olarak hesaplanan serum osmolalite değeri

## Estimated serum osmolality value as a risk predictor for coronary heart disease

Hakan Demirci<sup>1</sup>, Ufuk Aydın<sup>2</sup>, Yasemin Üstündağ Budak<sup>3</sup>, Yıdırım Çınar<sup>4</sup>

### Özet

**Amaç:** Serum osmolalitesi koroner arter hastalarında yükselebilir. Serum osmolalitesi etkileyen bazı faktörler koroner arter hastalığı için de risktir. Bu çalışmamızda koroner arter hastalığı öyküsü ile serum osmolalitesi arasındaki muhtemel ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Bu çalışma olgu kontrol deseninde planlanmıştır. Çalışma için, ardışık örnekleme yöntemi ile 45 yaş üzeri 141 olgu seçildi. Bunlardan, 61 olguda koroner arter hastalığı öyküsü vardı. Çalışma grubunda hastaların koroner arter hastalığı için raporu vardı ve hastalar bu rahatsızlık için tedavi görmekteydiler. Serum osmolalitesi uygun formül kullanılarak hesaplandı.

**Bulgular:** Osmolalite ( $t=-4,209$ ,  $p=0,000$ ), açlık plazma glikozu ( $t=-2,606$ ,  $p=0,01$ ) ve bel kalça oranı ( $t=-2,193$ ,  $p=0,03$ ) değerleri koroner arter hastalığı tanısı olan hastalarda istatistik olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

**Sonuç:** Bu çalışma sonuçlarına göre hesaplanmış osmolalite koroner arter hastalığı ile ilişkilidir.

**Anahtar sözcükler:** BUN, koroner arter hastalığı, glikoz, osmolalite, sodyum

### Summary

**Objective:** Some of the factors affecting serum osmolality are also known risk factors for coronary artery disease. In the present study, we aimed to investigate if there is a relationship between serum osmolality and a history of coronary artery disease.

**Methods:** The present study was designed as a case control study. We selected 141 patients aged 45 years or over with consecutive sampling method. Of these, 61 patients had a history of coronary artery disease. In the study group, coronary artery disease was documented and the patients have been under medication for this specific illness. Serum osmolality was calculated using appropriate formula.

**Results:** Estimated serum osmolality ( $t=-4.209$ ,  $p=0.000$ ), fasting plasma glucose ( $t=-2.606$ ,  $p=0.01$ ) and waist to hip ratio ( $t=-2.193$ ,  $p=0.03$ ) were higher in patients with coronary artery disease.

**Conclusion:** We have shown that estimated serum osmolality correlates with a history of coronary artery disease.

**Key words:** BUN, coronary artery disease, glucose, osmolality, sodium.

Serum osmolalitesi, vücuttaki solüt yük olarak tanımlanabilir ve normal dağılım aralığı 275-290 mOsm/kg olarak bilinmektedir.<sup>[1]</sup> Eğer ortamda etanol veya toksinler yoksa hesaplanmış osmolalite sonuçları ölçülmüş osmolalite sonuçları ile benzerdir.<sup>[1,2]</sup>

Bazı çalışmalarda hiperosmolalitenin enflamasyonu ve aterosklerozu başlattığı ve böylece morbidite ve mortaliteye sebep olduğu gösterilmiştir.<sup>[3,4]</sup> Farklı bazı çalışmalarda da tuz, şeker ve bazı aminoasitlerin örnek olarak gösterilebileceği hiperosmolar besinlerin tüketilmesinin vücut ısısını artırarak aterosklerotik süreci başlattığı ileri sürülmektedir.<sup>[5,6]</sup>

Serum osmolalitesinin metabolik sendrom vakalarında yükseldiği gösterilmiştir.<sup>[7]</sup> Rasouli ve ark. bir çalışmada koroner anjiyografi ile doğrulanmış

koroner arter hastalığı (KAH) vakalarında hem ölçülmüş hem de hesaplanmış serum osmolalitesinin KAH ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.<sup>[8]</sup>

Serum osmolalitesi ölçümü basit ve non invaziv bir yöntem olarak birinci basamak tedavi merkezlerinde rahatlıkla hesaplanabilir. Böylece bir yandan aterosklerotik sürecin henüz başlangıcında riskin belirlenmesi mümkün olurken, diğer yandan hiperosmolar yiyeceklerin sınırlandırılması koruyucu bir yaklaşım olarak gündeme gelebilir. Çalışmamızda hesaplanan serum osmolalitesi ile KAH öyküsü arasındaki muhtemel ilişki araştırılmıştır.

### Gereç ve yöntem

Bu çalışma kayıtlı kişi sayısı 3500 olan bir aile

1) Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği, Doç. Dr., Bursa  
2) Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi, Uzm. Dr., Bursa  
3) Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya, Uzm. Dr., Bursa  
4) Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları, Emekli Prof. Dr., Edirne

hekimliği biriminde gerçekleştirilmiştir. Olgu kontrol deseninde planlanan çalışmaya prevalans %7<sup>[9]</sup> odds oranı 4, güven düzeyi %90 ve güç %80 olarak kabul edildiğinde 58 olgu ve 58 kontrol hastası alınması gerektiği hesaplanmıştır.<sup>[9]</sup>

Çalışma için, ardışık örnekleme yöntemi ile 45 yaş ve üzeri 141 olgu seçildi. Daha önceden KAH tanısı almış 61 kişi çalışma grubu olarak ve aile hekimliği birimine başvuran ve KAH öyküsü olmayan 80 kişi de kontrol grubu olarak belirlendi. KAH grubu, hastalık raporu olan ve tedavi alan hastalardan oluşturuldu.

Türkiye’de istisnalar olmakla birlikte genellikle aile sağlığı merkezlerinde alınan kan örnekleri merkez bir laboratuvarında uzman bir hekim gözetiminde değerlendirilmektedir. Serum glikoz, BUN ve sodyum değerleri ilimizde otomatik bir analizatör cihaz ile (Architect C16200; Abbott, USA) çalışılmaktadır. Araştırma kapsamındaki kişilerin kan değerleri kullanılarak serum osmolalitesi aşağıdaki formülle hesaplandı.

$$Osmolalite = 2X(sodyum) + (glikoz)/18 + (BUN)/2,8$$

Bağ dokusu hastalığı, gebelik, malignite, steroid kullanıyor olmak ve son 24 saat içinde alkol alım öyküsü bulunması dışlanma kriterleri olarak belirlendi. Kan örneğinin alındığı başvuru sırasında ateş, dehidratasyon bulguları veya akut kan kaybı

tespit edilmiş olması da araştırmadan dışlanma kriteri olarak kabul edildi.

Boy, ağırlık, bel çevresi ve kan basıncı ölçümleri ilgili hekim tarafından yapılmış, kişilerin ağırlık ölçümleri üzerlerinde hafif kıyafetler mevcutken, boy ölçümü ise ayakkabı çıkarılarak hasta dik pozisyonda iken gerçekleştirilmiştir. Bel çevresi ölçümü en alttaki kotun altından ve iliak kristaların üzerinden geçen düzlemlerin tam ortasındaki düzlemin çevresi olarak değerlendirilmiştir. Kan basıncı ölçüm sonucu, uygun şartlarda hasta 10 dakika istirahat ettikten sonra beşer dakika ara ile yapılan üç ölçümün ortalaması ile hesaplanmıştır.

Çalışmaya katılan herkes çalışma hakkında detaylı bilgilendirilmiş ve yazılı onamları alınmıştır. Çalışmaya katılmayı reddeden hasta olmamıştır. Araştırma için etik kurul onayı Trakya Üniversitesi Etik Kurulundan alınmıştır.

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS for Windows 20. versiyonu kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistik değerleri olarak aritmetik ortalama, standart sapma ve yüzde değerleri kullanılmıştır. Olgu ve kontrol grubu sürekli değişkenlerin kıyaslamasında student t-testi, gruplandırılmış verilerin değerlendirilmesinde x2 testi uygulanmış, korelasyon bağıntısı Spearman korelasyon testi ile değerlendirilmiştir.

**Tablo 1. Koroner arter hastalığının yaş ve muayene ölçümleri ile ilişkisi**

	KAH	Ortalama	Standart sapma	İstatistiksel Değerlendirme
Yaş	Yok	59,45	8,72	t=-1,956
	Var	62,31	8,44	p=0,053
Boy (m)	Yok	1,65	0,09	t=-0,450
	Var	1,66	0,09	p=0,653
Kilo (kg)	Yok	77,10	10,35	t=-1,768
	Var	80,28	10,86	p=0,079
Vücut Kitle İndeksi (VKİ)	Yok	28,26	3,57	t=-1,468
	Var	29,23	4,25	p=0,144
Bel çevresi (cm)	Yok	102,06	10,89	t=-1,247
	Var	104,20	8,85	p=0,214
Kalça çevresi (cm)	Yok	109,90	8,26	t=0,065
	Var	109,80	9,25	p=0,948
Bel/Kalça oranı	Yok	0,92	0,06	t=-2,193
	Var	0,95	0,05	p=0,030
Sistolik kan basıncı (mmHg)	Yok	134,85	21,57	t=0,815
	Var	131,92	20,64	p=0,417
Diastolik kan basıncı (mmHg)	Yok	82,79	11,15	t=1,646
	Var	79,85	9,54	p=0,102

## Bulgular

Araştırma grubunda 86 (%61) erkek ve 55 (%39) kadın yer aldı. KAH öyküsü pozitif olan olguların %68,9'u (s=42), KAH öyküsü olmayanların %55,0'i (s=44) erkek idi. Cinsiyete göre olgu ve kontrol grupları kıyaslandığında istatistiksel açıdan benzer olarak nitelendirildi ( $p>0,05$ ). KAH olan grupta yaş ortalaması  $62,3\pm 8,5$  yıl ve kontrol grubunda  $59,5\pm 8,7$  yıl idi ve aralarında anlamlı bir fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Hasta ve kontrol grupları serum osmalitelerini etkileyecek diğer faktörler açısından da benzerdi (Tablo 1).

KAH mevcut olan hastalarda hesaplanan serum osmolalite değerleri (ortalama:  $296,92\pm 5,62$ ) kontrol grubuna göre (ortalama:  $292,71\pm 6,07$ ) istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $t=-4,209$ ,  $p=0.000$ ) (Tablo 2).

## Tartışma

Serum osmolalitesini etkileyen durumlardan yüksek açlık glikoz değerleri aynı zamanda KAH gelişmesinde bilinen risklerdendir. Diabetes Mellitus (DM) ateroskleroz riskini artırır ve KAH gelişmesinde bağımsız bir risk faktörü olduğu bilin-

**Tablo 2.** Koroner arter hastalığının laboratuvar değerleri ile ilişkisi

	KAH	Ortalama	Standart sapma	İstatistiksel Değerlendirme
Osmolalite	Yok	292,71	6,07	$t=-4,209$
	Var	296,92	5,62	$p=0,000$
Açlık Kan Şekeri	Yok	110,21	27,40	$t=-2,606$
	Var	129,08	56,69	$p=0,010$
Üre	Yok	31,39	9,09	$t=-1,851$
	Var	34,71	12,08	$p=0,066$
BUN	Yok	14,64	4,27	$t=-1,821$
	Var	16,17	5,64	$p=0,071$
Kreatinin	Yok	0,95	0,24	$t=-1,342$
	Var	1,02	0,29	$p=0,182$
AST	Yok	22,03	7,32	$t=0,047$
	Var	21,97	7,40	$p=0,963$
ALT	Yok	24,32	15,09	$t=-0,038$
	Var	24,41	11,66	$p=0,970$
Total Kolesterol	Yok	213,76	36,65	$t=2,179$
	Var	199,05	42,52	$p=0,031$
HDL	Yok	48,35	12,57	$t=1,331$
	Var	45,67	10,50	$p=0,185$
LDL	Yok	135,50	28,91	$t=2,006$
	Var	124,07	38,07	$p=0,047$
Trigliserit	Yok	149,10	103,58	$t=0,496$
	Var	141,75	56,20	$p=0,621$
Albumin	Yok	4,29	0,60	$t=1,061$
	Var	4,20	0,22	$p=0,291$
Protein	Yok	7,18	0,58	$t=0,054$
	Var	7,18	0,50	$p=0,957$
Sodyum	Yok	140,71	2,86	$t=-1,612$
	Var	141,51	2,97	$p=0,109$
Ürik Asit	Yok	5,25	1,50	$t=0,555$
	Var	5,10	1,71	$p=0,580$

mektedir.<sup>[10]</sup> Kontrolsüz diyabette de serum osmolalite ve elektrolit değişiklikleri oluşmaktadır. Çalışmamızda KAH'ın hem açlık kan şekeri hem de osmolalite ile ilişkili olduğunu tespit ettik; ancak mevcut kanıtlar ışığında bu hastalarda temel sorunun sözü edilen parametrelerden sadece birine bağlı olarak ortaya çıktığını savunmak gerçekçi olmayacaktır.

Serum osmolalite ve elektrolit değişikliklerine neden olan en önemli hastalıklardan biri de renal yetmezliktir. Koroner arter hastalığına bağlı mortalitenin renal yetmezliği olan hastalarda normal popülasyondan daha fazla olduğu bilinmektedir. Renal yetmezlikte kardiyovasküler hastalık, özellikle hipertansiyon ve diyabet gibi ateroskleroz için genel risk faktörlerinin artmış sıklığı nedeni ile yüksektir. Böbrek hastalarında KAH birinci sıradaki ölüm nedenidir ve KAH'ye bağlı ölüm oranı %30-50 arasındadır. Bu hastalardaki sıvı ve elektrolit değişiklikleri ciddi kardiyak aritmi ve kardiyak yüklenmelere neden olur.<sup>[11-13]</sup> Çalışmamızda sodyum ve BUN değerlerinin serum osmolalitesi ile ilişkili olduğunu beklendiği gibi tesbit ettik. Aynı zamanda yüksek osmolalitenin varlığı da KAH ile ilişkiliydi. Ancak çalışmamızda iki grup arasında BUN ve Na değeri açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bu durum örneklemin nispeten küçük olması ya da KAH grubunda osmolaliteyi yükselten farklı bileşenlerin varlığı ile ilişkili olabilir. Bununla beraber osmolalite düzeyinin sodyum ve BUN değerleri kontrol grubuna göre henüz daha farklılaşmadan yükselmiş olması üzerinde düşünülmesi gereken önemli bir bulgudur.

Hiperlipidemi KAH için bilinen bir risk faktörüdür. Çalışmamızda total kolesterol ve LDL-kolesterol sonuçlarının KAH öyküsü ile negatif ilişkisi önceden tanı konmuş hastalarda verilen statin tedavisi ile açıklanabilir. Ölçülmüş osmolalite yerine hesaplanmış verileri kullanmamız çalışmanın kısıtlılıklarından biri olarak değerlendirilebilir. Hesaplanmış osmolalite ölçülmüş osmolaliteden eğer bir 'osmolal açık' söz konusu ise farklıdır bu yüzden hasta seçiminde buna dikkat edilmelidir. Çalışmamızda osmolal açığa sebep olabilecek temel durumlar dışlanma kriteri olarak kabul edilmiştir. Araştırmamızdaki bir diğer kısıtlılık ise DM hastalarının çalışmadan dışlanmamış olmasıdır. İleride yapılacak çalışmalarda eski veya yeni tanı konmuş DM hastaları araştırmadan dışlanarak kan şekeri yükselmesinden bağımsız osmolalitenin KAH gelişimindeki yeri tartışılabilir.

Serum osmolalitesi doğrudan ya da KAH, renal yetmezlik, diyabet gibi hastalıklar sonucu yükselerek enflamasyona ve ateroskleroza neden olabilmektedir. Her iki durumda da yüksek serum osmolalitesi düzeyi KAH için doğrudan neden değil, bir risk göstergesi olacaktır.

## Sonuç

Çalışmamız serum osmolalitesinin koroner arter hastalığı tanısı konmuş hastalarda yüksek olabileceğini göstermektedir. Osmolalite hesaplamak kolay, ucuz ve non-invazif bir yöntemdir ve KAH riskini değerlendirmede değerli ipuçları verebileceği kanısındayız.

## Extended Summary

# Serum Osmolality values as a Risk Determining Factor with Coronary Artery Patients

**Objective:** It is shown that hyperosmolality starts inflammation and thus causes mortality and morbidity. It is shown that serum osmolality increases with patients who suffer from metabolic syndrome. In one of their studies among coronary heart disease patients who were verified with coronary angiography Rasouli and friends have shown that both measured and calculated serum osmolality have relationships with coronary heart disease. In our study we aimed to research on the potential relationship between calculated serum osmolality and the history of coronary heart disease.

**Methods:** For the study 141 cases of 45 years old or higher were chosen, using the sequential sampling method. 61 people who were diagnosed with coronary heart disease were picked as the study group and 80 people with no coronary heart disease history were picked as the control group.

Collagen tissue disease, pregnancy, malignancy, using steroids and having consumed alcohol in the last 24 hours have all been established as criteria for exclusion. High fever during blood sampling, dehydration symptoms or acute blood loss were also established as the criteria for exclusion.

**Results:** Patient and control groups were similar in the sense of factors that affect serum osmolality (Table 1). Calculated serum osmolality values were significantly higher with the group that has coronary heart disease (median: 296.92±5.62) than with the control group (median: 292.71±6.07), ( $t=-4.209$ ,  $p=0.000$ ). (Table 2).

**Conclusion:** Serum osmolality may cause inflammation and atherosclerosis when it increases either directly or through diseases such as coronary heart disease, renal failure or diabetes. In both cases high serum osmolality would not be a direct cause but a risk factor. Our study shows that patients who are diagnosed with coronary heart disease are likely to have increased levels of serum osmolality.

**Table 1.** Relationship between coronary heart disease with age and physical examination results

	Mean		SD		t	p
	CAD yes	CAD no	CAD yes	CAD no		
Age	62.31	59.45	8.44	8.72	$t=-1.956$	$p=0.053$
Height (m)	1.66	1.65	0.09	0.09	$t=-0.450$	$p=0.653$
Weight (kg)	80.28	77.10	10.86	10.35	$t=-1.768$	$p=0.079$
Body Mass Index	29.23	28.26	4.25	3.57	$t=-1.468$	$p=0.144$
Waist width (cm)	104.20	102.06	8.85	10.89	$t=-1.247$	$p=0.214$
Hip width (cm)	109.80	109.90	9.25	8.26	$t=0.065$	$p=0.948$
Waist/Hip ratio	0.95	0.92	0.05	0.06	<b><math>t=-2.193</math></b>	<b><math>p=0.030</math></b>
SBP (mmHg)	131.92	134.85	20.64	21.57	$t=0.815$	$p=0.417$
DBP (mmHg)	79.85	82.79	9.54	11.15	$t=1.646$	$p=0.102$

**Table 2. Relationship between coronary heart disease and laboratory results**

	Mean		SD		t	p
	CAD yes	CAD no	CAD yes	CAD no		
Osmolality	296.92	292.71	5.62	6.07	t=-4.209	p=0.000
Fasting Blood Glucose	129.08	110.21	56.69	27.40	t=-2.606	p=0.010
Urea	34.71	31.39	12.08	9.09	t=-1.851	p=0.066
BUN	4.27	14.64	5.64	16.17	t=-1.821	p=0.071
Creatinin	1.02	0.95	0.29	0.24	t=-1.342	p=0.182

## Kaynaklar

1. Kasper DL, Braunwald E, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Fauci AS. Harrison's principles of Internal Medicine. 17th Edition. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 274-84.
2. Andreoli TE, Carpenter CCJ, Griggs RC, Benjamin IJ. Cecil Essentials of Medicine. 7th Edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007.p.288-9.
3. Kardeşoğlu E, Aparıcı M. Salt intake in cardiovascular disease. *Turkiye Klinikleri, J Cardiol Special Topics* 2010;3:27-35.
4. Tokgözoğlu L. Atherosclerosis and role of inflammation. *Türk Kardiol Dern Ars* 2009;37:1-6.
5. Mathur RK. The role of hyperosmolal food in the development of atherosclerosis. *Med Hypothesis* 2005;64:579-81.
6. Mathur RK. Role of diabetes, hypertension and cigarette smoking on atherosclerosis. *J Cardiovasc Dis Res* 2010;1:4-8.
7. Demirci H, Çınar Y. Serum osmolality is elevated in metabolic syndrome cases. *Türk Neph Dial Transpl* 2013;22:154-7.
8. Rasouli M, Kiasari AM, Arab S. Indicators of dehydration and haemoglobin concentration are associated with the prevalence and severity of coronary artery disease. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2008;35: 889-94.
9. A. Enbergs, R. Bürger, H. Reinecke, M. Borggreffe, G. Breithardt and S. Kerber. Prevalence of coronary artery disease in a general population without suspicion of coronary artery disease: angiographic analysis of subjects aged 40 to 70 years referred for catheter ablation therapy. *European Heart Journal* 2000;21:45-52.
10. Bittencourt C, Piveta VM, Oliveira CS, et al. Association of classical risk factors and coronary artery disease in type 2 diabetic patients submitted to coronaryangiography. *Diabetol Metab Syndr* 2014;6:46.
11. Baber U, Gutierrez OM, Levitan EB, et al. Risk for recurrent coronary heart disease and all-cause mortality among individuals with chronic kidney disease compared with diabetes mellitus, metabolic syndrome, and cigarette smokers. *Am Heart J* 2013;166:373-80.
12. Hui X, Matsushita K, Sang Y, Ballew SH, Fülöp T, Coresh J. CKD and cardiovascular disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study: interactions with age, sex, and race. *Am J Kidney Dis* 2013;62:691-702.
13. Briasoulis A, Bakris GL. Chronic kidney disease as a coronary artery disease risk equivalent. *Curr Cardiol Rep* 2013;15:340.

Geliş tarihi: 02.04.2014

Kabul tarihi: 12.09.2014

Çevrimiçi yayın tarihi: 20.03.2015

### Çıkar çakışması:

Çıkar çakışması bildirilmemiştir.

### İletişim adresi:

Dr. Hakan Demirci

e-posta: drhakandemirci@hotmail.com