

TEKHARF Kohortu 5- Yıllık Takibine Göre Türk Erişkinlerinde Diyabet Prevalansında Değişimler, Ölüm ve Koroner Olaylarla İlişkisi

Prof. Dr. Altan ONAT, Dr. Barış ÖKÇÜN, Uz. Dr. Dursun DURSUNOĞLU, Dr. Kenan DÖNMEZ, Dr. Göksel KAHRAMAN, Uz. Dr. İbrahim KELEŞ, Doç. Dr. Vedat SANSOY
Türkiye Kardiyoloji Derneği, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve Kardiyoloji Enstitüsü, İstanbul

ÖZET

Ülkemizde 1990 yılında rastgele yöntemle gerçekleştirilen TEKHARF Çalışması kohortundan öldüğü bilinen 118 kişi dışında yaşayan 1094 kadın ile 1046 erkek 5 yıl sonra diyabet varlığı açısından izlendi. Diyabet tanısı kapsamına kendilerinde bu tanının konduğunu bildirenler ile taramada açlık kan şekeri ≥ 130 mg/dl veya 2 saat postprandiyal değeri 170mg/dl'in üzerinde bulunan kişiler girdi.

Diyabet 55 erkek ile 78 kadında saptandı. Bunlardan 28 erkek ile 29 kadında bu intolerans son 5 yıl içinde yeni gelişmişti. 25-44 yaş grubunda %1.5 dolayında olan prevalans, 45 yaş ve üzerindeki erkek ve kadınlarda sırasıyla %8.6 ve %13.1 idi. Kohortun 5 yaş yaşlanmasından arındırılan ve 1995 yılı yaş dağılımını dikkate alan iki yöntemle, bu verilerin kohortta beklenen diyabetli sayısına kıyasla, erişkin diyabet prevalansında erkeklerde %25, kadınlarda %15 oranında artış ifade ettiği anlaşıldı. Bu da halkımızda diyabetli sayısının yılda 40.000 arttığını düşündürmektedir.

İzlenenler arasında 1990 yılında diyabet saptanan 82 kişiden 6 sı öldü ve 7'sinde nonfatal koroner olay gelişti. Koroner nedenli ölüm ve nonfatal koroner olaylar ile diyabet arasında istatistikî anlama ulaşan bir ilişki, muhtemelen diyabetli sayısının azlığından ötürü, bulunamadı.

Ülkemizde diyabet prevalansına elbette diyabet uzmanlarının çalışmaları ışık tutmaktadır. Ancak gerçekten rastgele örnekleme yöntemiyle 1990'da yapılan TEKHARF Çalışmasının (1,2) o döneme ait diyabet prevalansını yansıtan özel bir yeri olduğu kuşkusuzdur. Orijinal kohortun 1995 yılına kadar 5 yıl izlenmesi, diyabet prevalansında olumlu ya da olumsuz yönde farklılıkları göstermesi bakımından elverişli olabileceği gibi, ilk taramada diyabeti saptanan bireylerde bu kardiyovasküler risk faktörünün müteakip koroner olaylara etkisi hakkında bilgi edinilebilecekti. Eldeki çalışma bu iki amaca yönelik katkıda bulunmaktadır.

Alındığı Tarih: 12 Nisan 1996
Yazışma adresi: Dr. A. Onat, Nispetiye cad. 37/24,
Etiler 80630 İstanbul

KİŞİLER ve YÖNTEM

Kohort fertlerinden yaşamını sürdüren 1094 kadın ile 1046 erkeğin diyabet durumu veya glukoz intoleransı hakkında 1995 yılı yazında tarama ekibince bilgi sağlanmıştı. Marmara bölgesi kohortunun taraması 1994 yılı yazında yapılmış ve sonuçlar daha önce (3) yayınlanmıştı. 1990 ve 1995 yıllarındaki taramalarda aynı değerlendirme uygulandı:

a) bir hekim tarafından diyabetli oldukları kendilerine bildirilen ve ilaç ya da perhiz uygulayan kişiler, b) açlık kan şekeri ≥ 130 mg/dl ya da c) postprandiyal 1.5-2.5 saatler arasındaki kan şekeri 170 mg/dl'i aşan kişiler diyabetik kabul edildiler.

İzlenen hayattaki kohortun ortanca yaşı ilk tarama sırasında kadında 39, erkekte 40 (1995 yılında sırasıyla 44 ve 45 yaş) idi. Beş yıl yaşlanmanın Türk erişkinlerinde diyabetli yeni kişi konusunda yaratacağı etki, 1990 taramasında yaş gruplarında sağlanan ortalama prevalans yüzdelere dayanarak (2) hesaplandı. Yeni diyabet gelişmesi olasılığı yaşayan izlenmiş kohortun her iki cinsiyetteki yaş yapısına dayandırıldı. 1990 taramasındaki her yaş grubunun bir ileriye yaş grubundaki diyabet sıklığı farkının yarısı (on yıllık fark yerine 5 yıllık fark) kullanıldı. Böylece erkekte 20-39 yaş grubundaki 511 kişinin yaşlanmasıyla 6.5 erkeğin, 40 yaş ve üzerindeki 353 kişiden de 1 erkeğin olmak üzere, toplam 7.4 erkeğin yeni olarak diyabete yakalanmasına, kadında 20-39 yaş grubundaki 561 kişinin yaşlanmasıyla 8.7 kadının, 40 yaş ve üzerindeki 533 kişiden de 6.3 kadının olmak üzere, toplam 15 kadının yeni olarak diyabete yakalanmasına neden olacağı öngörüldü.

Türkiye'de diyabet prevalansına ilişkin tahmin yürütebilmek amacıyla, ikinci bir yöntem, kohortun 1995 yılındaki yaşlarının dağılımı dikkate alınarak kullanıldı. Her gerçek yaş grubundaki cinsiyete özgü sayı, TEKHARF 1990 diyabet prevalans yüzde verileriyle (2) çarpılarak tüm erkek ve kadın kohort için beklenen diyabetli kişi sayıları öngörüldü. Biraz daha güvenli olduğunu düşündüğümüz bu yöntemle göre, izlenen kohortta 44 erkek ile 68 kadında diyabet varlığı beklendi.

Diyabetin ölüm, koroner kökenli ölüm ve yeni koroner olay açısından nisbi riski, diyabetlilerdeki koroner olaylı kişinin diyabetli sayısına bölünmesinden çıkan oranın, diyabetik olmayanlardaki olaylı kişinin diyabetik olmayan sayısına bölünmesinden elde edilen oranla kıyaslanması suretiyle hesaplandı. İstatistik değerlendirmede ki kare testi uygulandı ve p değeri saptandı.

BULGULAR

1990 taramasında 3687 kişi içinde 128 (52 erkek ile 76 kadında) diyabetli belirlenmişti. Öldüğü belirlenen 6 diyabetli dışında, yaşayan 76 diyabetli (toplam 31 erkek ile 51 kadın) yeni taramada da izlenmişti (%64) (gerçekten izlenenlerin sayısı ve yaş yapısı dikkate alındığında eski diyabetlilerden, 36 erkek ile 53 kadın olmak üzere, 89'una rastlayacağımız tahmin edilebilirdi).

Tablo 1 izlenen yaşayan erkeklerde diyabet saptanan toplam 55 bireyin bölgelere ve yaş gruplarına dağılımını özetlediği gibi, ne kadarının hangi usulle belirlendiğini ve diyabetlerinin ne kadarının kontrol altında tutulduğunu sunmaktadır. 25-44 yaş grubundaki erkeklerde %1.8 prevalansında toplam 9 erkekte diyabet saptandığı bellidir. Bu, yaş ayarlamasıyla beklediğimiz 8-9 erkekle çok uyumluydu. 45 yaş ve üzerindeki erkeklerde %9 prevalanslı toplam 46 erkekte diyabet kaydedildi. Bu, olasılık hesabına göre ve yaş düzeltilmesiyle öngördüğümüz 34 erkekten %36 oranında, ikinci yöntemle beklenen 44 erkekten %25 oranında fazladır.

Kadınlarda diyabet belirlenen 78 yaşayan katılımcının bölgelere ve yaş gruplarına dağılımı Tablo 2'de seçilmektedir. 25-44 yaş grubundaki kadınlarda %1.2 prevalansında toplam 7 kadında diyabet saptandığı anlaşılmaktadır. 45 yaş ve üzerindeki kadınlarda %13.7 prevalanslı toplam 71 kadında diyabet kaydedildi. Kadınlar genelindeki 78 diyabetli sayısı, ihtimaliyat hesabına göre ve yaş düzeltilmesiyle ön-

gördüğümüz 72 (12 genç ve 60 yaşlıca) kadından %10 oranında, ikinci yöntemle beklediğimiz 68 kadından %15 oranında fazladı.

Tablo 3'de izlenen hayattaki kohortun hem daha önce bilinen, hem de yeni gelişen diyabetlilerin cinsiyet ve bölgelere dağılımı özetlenmiştir. Eski diyabetlilerden 27 erkek ile 49 kadın yaşıyordu ve bölgelere dağılımında ilk taramadaki dağılımdan anlamlı farklar kaydedilmedi. Bunlardan 10'unun kanda glukozu bu kez belirli açlık-tokluk dönemine uyulmadığı için bakılmadığından, geri kalanların neredeyse yarısının (31/66) glisemisi ayarlı, diğer yarısı ise hiperglisemik bulunmuştur.

Aynı tablodan 28 erkekle 29 kadında bu arada yeni diyabet ortaya çıktığı anlaşılmıştır. Bunların üçte birinden azı kendini son beş yılda gelişen diyabetli olarak biliyordu; çoğunluğu açlık kan şekeri kriteri, beşte biri de postprandiyal glukoz düzeyi kriteriyle diyabetli olarak değerlendirildi.

Diyabetli kişide ölüm ve koroner olaylar

Diyabeti bulunan ve bulunmayan kişilerde 20-39 yaş ile 40 yaş ve üzerindeki kişilerde, toplam ve koroner ölümler ile fatal olmayan koroner olayların varlığı Tablo 4'te her iki cinsiyet için sunulmaktadır. Anlamlı farklar sergilemediği için, bölgelere dağılımı vermekten vazgeçilmiştir. Sadece üçer erkek ve kadının diyabetli olduğu 20-39 yaş grubu dikkate alınmazsa, ≥40 yaşındaki 48 diyabetli kadın, karşılarından anlamlı yaş farkı göstermeksizin, toplam koro-

Tablo 1. İzlenen erkeklerde glukoz intoleranslıların prevalansı, bölgelere ve yaş gruplarına dağılımı

	Prevalans	Genel	Marmara	Ege	İç Anadolu	Akdeniz	Karadeniz	Doğu Anad.	Gü. Doğu A.
İzlenen toplamı	%	1046	302	157	239	95	125	59	69
Diyabetli toplamı	5.3 A	55	11	9	13	5	12	3	2
Açlık KŞ yoluyla	B	25	5	3	6	2	7	1	1
Postpr. KŞ yoluyla	C	7	1	1	2		3		
Anemnezde diyabet	D	23 (15)	5 (4)	5 (4)	5 (4)	3 (2)	2 (1)	2 (1)	1
20-29 yaş	A	1					1		
30-39 yaş 511	1.8 A	8	1	1	2	2	2		
40-49 yaş	A	13	2	3	1	1	5		1
50-59 yaş	A	15	2	3	3	1	3	2	1
60-69 yaş 535	8.6 A	15	5	1	6	1	1	1	
≥ 70 yaş	A	3	1	1	1				○

* = Glisemisi normal bulunan

Parantez içindeki rakamlar taramada kan şekerinin regüle bulunduğu kişileri gösterir
Diyabetli olduğu bilinen ilk taramadaki yaşı

Tablo 2. İzlenen kadınlarda diyabet ve glukoz intoleranslıların prevalansı, bölgelere ve yaş gruplarına dağılımı

	Prevalans	Genel	Marmara	Ege	İç Anadolu	Akdeniz	Karadeniz	Doğu Anad.	Gü. Doğu A.
İzlenen toplamı	%	1094	290	166	274	114	130	48	72
Diyabetli toplamı	7.1 A	78	24	7	16	9	9	5	8
Açlık KŞ yoluyla	B	33	11	4	7	2	4	1	4
Postpr. KŞ yoluyla	C	11	3	1	2	1	1	2	1
Anemnezde diyabet	D	34 (28)	10 (8)	2 (2)	7 (7)	6 (6)	4 (3)	2 (1)	3 (2)
20-29 yaş	A	2							2
30-39 yaş 561	1.4 A	6	1		4				1
40-49 yaş	A	18	3	2	6	4	1		2
50-59 yaş	A	27	11	2	3	3	4	3	1
60-69 yaş 533	13.1 A	17	7	1	3	1	3	1	1
≥ 70 yaş	A	8	2	2		1	1	1	1

* = Glisemisi normal bulunan

Parantez içindeki rakamlar taramada kan şekerinin regüle bulunduğu kişileri gösterir
Diyabetli olduğu bilinen ilk taramadaki yaş

ner olaylar (koroner kökenli ölüm ve nonfatal koroner olay) bakımından anlamlı fark arzetmedi (her iki grupta toplam olayların beş yıldaki sıklığı % 9.4 ve %9.1)

40 yaş ve üzerindeki erkeklere gelince, diyabetli olmayanlarda, hemen hemen yarı yarıya koroner ölüm ve nonfatal koroner olay olmak üzere, diyabetsiz katılımcıların %9.3'ünde toplam koroner olay gelişmişken, 28 diyabetik erkekte anılan olaylar %16 sıklıkta (4.5/28) gelişti. Aradaki fark istatistikî anlam taşıyordu (p=0.24).

Glukoz intoleranslıların oranı

Çalışmada kullanılan diyabet kriterleri glukoz tolerans bozukluğu ile kısmen çakışmaktaydı. Bu nedenle kendini diyabetli olarak bilmeyip 1990 taramasında ya 1) açlık kan şekeri 130-180 mg/dl, ya da 2) postprandiyal kan şekeri 170-199 mg/dl olanlar mümkün glukoz intoleranslı olarak kabul edildi (4). Ölenler dahil, bunların sayısı geniş anlamda diyabet kapsamına giren 51 kadın arasında 4, 31 erkek içinde de 3 idi (toplam %8.5). Geri kalanlar dar anlamda diyabetli kabul edilebilirdi.

TARTIŞMA

TEKHARF Çalışmasının 1990 verilerine dayanarak ülkemiz erişkinlerinde insüline bağımlı olmayan diyabet prevalansının (2) o yıl 620 bin kadın ve 410 bin erkek olmak üzere, 1 milyonun az üstünde oldu-

ğu tahmin edilebilirdi. Bunun kadınlarımızda yüksek olduğu vurgulanmıştı. Kohortun 5-yıllık izlenmesi bu prevalansın önemli ölçüde artma yolunda olduğu sonucunu çıkarmıştır. Kohortun yaşlanmasının etkisinden arındıran ve izlenen kohortun 1995 yaşlarının dağılımını dikkate alan iki yöntemle yaptığımız tahmine göre, gerçek bulgular bu prevalansın erkeklerde %25, kadınlarda %10-15 oranında yükseldiğini işaret etmektedir. Buna dayanarak erişkinlerimizdeki yeni prevalans tahminimiz kadınlarda 710 bin, erkeklerde 510 bine çıkmıştır. Bir diğer ifade şekliyle Türk erişkinlerinin diyabet prevalansının yıllık artışı 40.000 kişi dolayındadır.

Tarama yöntemimiz elbette hata paylarını içerebilmektedir. Ama acaba diyabet sıklığındaki artışın boyutunda büyük hata payı olmadığını destekleyen gözlemler var mı? Bu konuda iki gözlem kayda değer. Biri kohortun yaşlanmadan arındırılan ortalama plazma trigliserid düzeyinde her iki cinsiyette önemli artışların da ortaya çıktığıdır. Diğeri de, bu beş yıl içinde beden kitle indeksinde -zaten şişman olan kadınlarımızda değil ama- erkeklerde önemli bir yükselme gerçekleşmiştir. Bu iki gözlem henüz yayınlanmış olmamakla birlikte, elimizde mevcut ham veriler olup yayınlanma safhasına yakında girecektir. Her iki gelişmenin de diyabeti sıkılaştırıcı etkenler olduğu kuşkusuzdur.

Üstelik diyabet sıklığının yakın zamanlarda artışı halkımıza özgü bir gelişme sayılmamalıdır, benzer bir gözlem özellikle gelişmekte olan ülkelerde

Tablo 3. İzlenen hayattaki kohortta daha önce bilinen ve yeni gelişen diyabetlilerin cinsiyet ve bölgelere dağılımı

Eski diyabetliler										
Bölgesi	Toplam	Erkek				Kadın				
		AKŞ	PPr	Anamn. diyabet Regüle	Bakılmayan	Toplam	AKŞ	PPr	Anamn. diyabet Regüle	Bakılmayan
Marmara	8	3	1	2	2	16	7	2	6	1
Ege	5	2	1	2		5	3	1	1	
İç Anadolu	7	1	1	4	1	11	4	2	5	
Akdeniz	2			1	1	6	1		5	
Karadeniz	4	2		1	1	4		1	2	1
Doğu Anadolu	0					2	1			1
Güneydoğu Anadolu	1				1	5	2		2	1
Türkiye	27	8	3	10	6	49	18	6	21	4
Yeni diyabetliler										
Marmara	3	2		1		8	4	1	1	2
Ege	4	1		2	1	2	1		1	
İç Anadolu	6	5	1			5	3		2	
Akdeniz	3	2		1		3	1	1	1	
Karadeniz	8	5	3			5	4		1	
Doğu Anadolu	3	1	0	1	1	3		2	1	
Güneydoğu Anadolu	1	1				3	2	1		
Türkiye	28	17	4	5	2	29	15	5	7	2

AKŞ = açlık kan glukozu yüksek, PPr = Postprandiyal kan glukozu yüksek
Anamn. = Anamnezde, Reg = Glisemisi normal

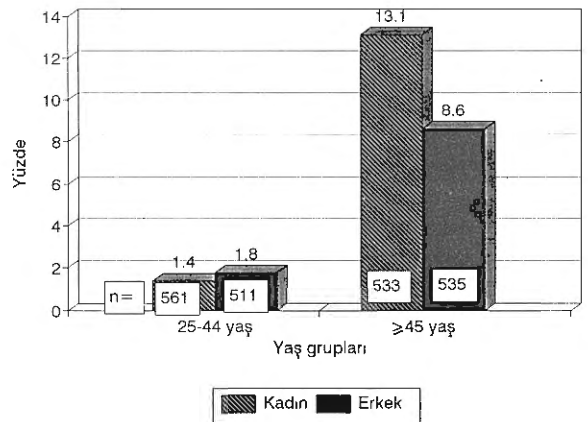
tüm dünyada erişkinlerde bildirilmiş olup hayat tarzı ve sosyoekonomik değişimlerle ilişkili bulunmuştur (5).

Diyabetliler arasında müteakip 5 yıl içinde koroner ölüm ve ölümle sonuçlanmayan yeni koroner olay bakımından, diğer izlenenlere kıyasla, anlamlı bir fark bulunmamasını açıklamak için 1990 yılından beri izlenen toplam diyabetli sayısının 82 ile sınırlı olmasını öne sürmek yeterlidir. Çünkü diyabetik sayılanlar arasında sadece glukoz intoleransı bulunan kişilerin oranı yüksek değildi, hatta %10'un bile altındaydı. Geniş sayıda diyabetlilerin izlenmesi diyabetin genel mortaliteyi 2-3 kat yükselttiğini göstermiştir (6). Gerçekten Mültipl Risk Faktörleri Girişim Denemesi verilerine (6) göre, 6 yıl boyunca izlenen, daha önce miyokard infarktüsü geçirmemiş 5245 diyabetik ve 351 bin kadar diyabetik olmayan denekte, 35-37 yaşa ayarlanmış kardiyovasküler mortalite, diyabete üç majör risk faktörünün eşlik etmesi durumunda iki kat, bir majör risk faktörü eşliğinde yaklaşık 2.5 kat yüksek bulundu. Göreceli ölüm riski insüline bağımlı olmayan diyabetli kadın ve erkekler-

de ve glukoz intoleransı kadınlarda Bedford Çalışmasında (7) da daha yüksekti. Benzer bulgular İsveç (10) ve Finlandiyada (9) yapılan tarama takiplerinde de saptanmıştır

Glukoz intoleransı veya diyabetli kişiler içinde koroner mortaliteyle ilişkili tek faktörün, ilginç bir şe-

Türk erişkininde diyabet prevalansı '95



Tablo 4. Ölümün ve yeni koroner olayların 1990 yılındaki diyabet varlığına göre erkek ve kadınlardaki dağılımı

Erkek	n	1990'da yaş		Ölüm			Yeni Koroner Olay	
		ortalama	SD	Genel	Koroner	Yüzde	Toplam nonfatal	Yüzde
≥40 y Diabetli	28	57.0	0.0	3	1.5	5.4	3	10.7
≥40 y Diyabet yok	566	52.2	9.3	56	24.5	4.3	28	5.0
20-29 y Diabetli	3	33.0	0.0	1	0	0.0	0	0.0
20-29 y Diyabet yok	515	29.5	5.3	6	2	0.4	2	0.4
Kadın								
≥40 y Diabetli	48	56.8	0.0	2	0.5	1.0	4	8.3
≥40 y Diyabet yok	534	55.0	10.2	47	25.5	4.8	23	4.3
20-29 y Diabetli	3	37.3	0.0	0	0	0.0	0	0.0
20-29 y Diyabet yok	561	29.8	5.1	3	0	0.0	2	0.4

kilde, başlangıç plazma trigliserid konsantrasyonu olduğu, çok değişkenli regresyon analizi sonucu Paris Prospektif Çalışmasında (8) gösterilmiştir.

Sonuç olarak, rastgele yöntemle belirlenmiş ve Türk erişkinlerini simgeleyen kohortun 5-yıllık takibinde diyabet prevalansının oldukça hızlı bir şekilde artış yolunda olduğu, bunun beslenme ve şişmanlığa doğru eğilimin artmasıyla ilişkili olabileceği söylenebilir. Müteakip koroner mortalite ve morbiditenin diyabetlilerde arttığının ortaya çıkmaması izlenen diyabetli sayısının nisbi azlığına bağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Onat A, Şurdum-Avcı G, Şenocak M, Örnek E, Özcan R: Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı taraması: 1. Yöntemin tarifi. Türk Kardiyoloji Dern Arş 1991; 19: 9-15
2. Onat A, Örnek E, Şenocak M, ve ark: Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı taraması: 6. Diyabet ve obesite. Türk Kardiyol Dern Arş 1991; 19: 178-185.
3. Onat A, Keleş İ, Sansoy V ve ark: Marmara bölgesi halkında kan basıncı, kanda glukoz, nisbi ağırlık ve fizik aktivitede eğilimler. Türk Kardiyol Dern Arş 1995; 23: 162-7.

4. WHO Study Group: Prevention of Diabetes mellitus. WHO Technical Report Series 844, Benteli CH, 1994. p 15-17.

5. King H, Rewers M on behalf of the WHO ad hoc Diabetes Reporting Group: Diabetes in adults is now a Third World Problem. Bull WHO 1991; 69: 643-48.

6. Consensus Statement: Role of cardiovascular risk factors in prevention and treatment of macrovascular disease in diabetes. Diabetes Care 1992; 15(suppl 2): 68-74

7. Jarrett RJ, McCartney P, Keen H: The Bedford Survey: ten-year mortality rates in newly diagnosed diabetes and normoglycemic controls and risk indices for coronary heart disease in borderline diabetics. Diabetologia 1982; 22: 79-84.

8. Welin L, Eriksson H, Larsson B, et al: Hyperinsulinemia is not a major coronary risk factor in elderly men. Study of men born in 1913. Diabetologia 1992; 35: 766-70.

9. Uusitupa MIJ, Niskanen LK, Siitonen O, et al: Ten-year cardiovascular mortality in relation to risk factors and abnormalities in lipoprotein composition in type II (non-insulin-dependent) diabetic and non-diabetic subjects. Diabetologia 1993; 36: 1175-84.

10. Fontbonne A, Eschwege E, Cambien F, et al: Hypertriglyceridemia as a risk factor for coronary heart disease mortality in subjects with impaired glucose tolerance or diabetes. Results from the 11-year follow-up of the Paris Prospective Study. Diabetologia 1989; 32: 300-304.