

Erkeklerde Total Kolesterol, Kadında Kolesterol Oranı Koroner Hastalığın En İyi Göstergeleri: Lipid Düzeylerinin 8-yıllık Seyri Erkeklerimizde Trigliseridde Yükselme Gösteriyor

Prof. Dr. Altan ONAT, Ömer UYSAL, Doç. Dr. Vedat SANSOY, Dr. Beytullah YILDIRIM, Dr. Ali ÇETİNKAYA, Dr. Hüseyin AKSU, Dr. Nevzat USLU, Necmettin GÜRBÜZ, Doç. Dr. İbrahim KELEŞ

Türk Kardiyoloji Derneği, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve Kardiyoloji Enstitüsü
S. Ersek Kalp-Damar Cerrahisi Merkezi, İstanbul

ÖZET

TEKHARF Çalışması orijinal kohortunun 8 yıl sonraki izlenmesinde 1838 kişide (ortalama yaş 48.6 ± 14) ölçülen plazma lipid fraksiyonlarındaki değişimler cinsiyet ve yaş grupları katmanlamasıyla değerlendirildi. Kohortun %97'sinde total kolesterol (TK), üçte ikisinde de açlık döneminde trigliseridler (Trg) Reflotron cihazı ile ölçüldü ve bir bölümünde validasyon referans laboratuvarında yapıldı. Ortalama TK ve Trg'de erkekte sırasıyla +7.5 ve +1.1 mg/dl, kadında +11.2 ve +13.6 mg/dl yükselmenin 8 yıl yaşlanmaya bağlanacağı öngörüldü. Anılan yaş ayarlaması uygulanınca, ortalama TK ve Trg'in ülke bütününde erkekte 2.1 ve 11.5 mg/dl arttığı, kadında Trg anlamlı fark göstermezken, TK değerinin 2.3 mg/dl düşüğü kaydedildi. Eski ve yeni kohortu içeren 2575 katılımcıdaki verilere dayanarak ülkede lipid düşürücü ilaç kullananların 290 bin dolayında, hipertrigliseridemili (>200 mg/dl) erkeklerin halen 3.25 milyon civarında bulunduğu tahmin edilebilir.

Her iki lipid fraksiyonunun sistolik ve diyastolik basınç arasında her iki cinsiyette doğrusal, trigliserid ile HDL-kolesterol arasında yalnız kadınlarda ters birer anlamlı korelasyon gözlemlendi. Mültipl lojistik fonksiyonu ile analizde koroner kalp hastalığının bağımsız etkeni olarak erkeklerde TK, kadınlarda TK/HDL-K oranı anlamlı çıktı. Son anılan oranla ilgili olarak, üst beştebir dilimin alt beştekillik dilime kıyasla yaş-düzeltilmeli odds oranı 1.73 idi. Erkeklerde 50 mg/dl'lik TK yükselmesi KKH riskini %36.3 arttırmaktaydı.

Sonuç olarak, a) son 8 yıl içerisinde meydana gelen en önemli lipid değişiminin Türk erkeklerinde plazma trigliseridleri düzeyinde %9'luk net artış geliştiği, b) bunun, eşlik eden obezite artışıyla birlikte yine erkeklerde gözlemediğimiz kan basıncı artışını açıklayabileceği, c) KKH riskiyle erkeklerde total kolesterol seviyesinin, kadınlarda TK/HDLK oranının, anlamlı birer bağımsız ilişkisinin saptandığı yargılarına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Epidemiyoloji, hiperlipidemi prevalansı, koroner kalp hastalığı, lipid düşürücü tedavi, risk faktörleri, total kolesterol, trigliseridler

Alındığı tarih: 16 Şubat 1999
Yazışma adresi: Prof. Dr. Altan Onat, Nispetiye cad. 37/24, Etiler 80630, İstanbul

TEKHARF Çalışmasının 1997/98 takip tarama amaçları arasında, doğal olarak, halkımızın koroner risk açısından önemli risk faktörlerinden sayılan plazma total kolesterol (TK) ile trigliserid (Trg) (1) prevalansının zaman içerisindeki gelişmesini incelemek giriyordu. Bu nedenle eldeki yazı, erişkin halkımızı temsil eden bir örnekleme 1) cinsiyet ve yaş gruplarına özgü TK ve Trg düzeyleri ile prevalanslarının 8 yıl içerisindeki seyrini, 2) plazma lipidlerinin belirli diğer risk faktörleriyle ilişkisini ve 3) kanda TK değeri ve TK/HDL-K oranı ile koroner kalp hastalığı (KKH) arasındaki bağıntıyı belirlemeyi amaçlamaktadır.

POPÜLASYON ve YÖNTEM

Taranan yerleşim birimleri ve katılımcılar

TEKHARF çalışmasının 1990 yılındanberi izlenen ve 1997/98 döneminde taramaya yeni dahil edilen toplam 2575 kişi (1263 erkek ile 1312 kadın) plazma lipidleri bakımından değerlendirilmeye alındı. Lipid ölçümlerinin zaman içerisindeki seyrini inceleme amacıyla baştanberi izlenen 907 erkek ve 930 kadın bulunuyordu. TEK HARF çalışması takip taramasının katılımcıları ve yöntemiyle (2) ve de yeni kohortun nitelikleriyle ilgili ayrıntılar (3) daha önce yayınlanmıştı. Anamnez, kardiyovasküler muayene ve dinlenme sırasında yapılan 12-derivasyonlu EKG kaydının Minnesota kodlamasına (4) dayanarak tanısı konan koroner kalp hastalığı kriterleri de ayrıntılı biçimde açıklanmıştı (5).

Ölçümler ve tanımlar

Popülasyon örnekleminde kanda total kolesterol ve trigliserid konsantrasyonu enzimatik teknik (Böhringer Mannheim kiti) ve Reflotron cihazı aracılığıyla ölçüldü. Trigliserid tayini yalnız postabsorptif dönemde muayeneye gelen kişilerde yapıldı.

Koroner kalp hastalığı tanısı konanlar, TEK HARF çalışmasında daha önce tanımlanan klinik ve elektrokardiyografik bulgulara (6) dayandırılarak 1990'danberi izlenip 1998'de taranan eski ve yeni kohorttaki katılımcıları içer-

mektedir. Lipid düşürücü ilaç kullananlar muayene formu-
na kaydedildi.

Kanda lipidlerin validasyonu ve ayarlaması

Kanda TK konsantrasyonu ölçülen bireyler arasında Mar-
mara bölgesi taramasında %6.5 unu, geri kalan bölgelerde
%5.7'sini oluşturan toplam 147 kişide alınan venöz kan ör-
neklerinin, referans laboratuvarı işlevi gören V.K.V. Ame-
rikan Hastanesi Biyokimya laboratuvarında validasyonu
yapıldı. Marmara bölgesi validasyonuna ilişkin bilgi daha
önce⁽⁷⁾ verilmişti. Doğu Anadolu ve Karadenizi tarayan
ekipçe (Ankara, Kayseri ve Malatya'da) alınan kan örnek-
leri total kolesterol için gözlemlenen %1 fark yerine
1.005, trigliseridler için %10 yükseltilme yerine 1.08 kat-
sayısıyla çarpılarak ayarlandı; korelasyon çok yüksekti
($r=0.98$ ve 0.98). Ege ve Akdenizi tarayan ekipçe (Adana
ve İzmir'de) alınan kan örnekleri TK için %3 fark yerine
1.015, trigliseridler için %13 yükseltilme yerine 1.1 katsa-
yısıyla çarpılarak ayarlandı; korelasyon yine çok yüksekti
($r=0.995$ ve 0.98) (Şekil 1 a ila d).

Yaşlanmayla ilgili ayarlamalar

Kohortta 8 yıl yaşlanmanın plazmada total kolesterol ve
trigliseridler üzerine yapacağı ortalama değişim şu şekilde
hesaplandı: Cinsiyet ve yaş gruplarına özgü ortalama lipid
değerlerine ilişkin eğriden^(8,9), her yaş grubunun toplam
katılımcı içerisindeki ağırlığı dikkate alınarak bir sonraki

yaş grubu ile arasındaki farkın 8/10'i hesaplandı. 20-29 yaş
grubuna 0.28, sonraki gruplara sırasıyla 0.26, 0.19, 0.17 ve
0.10 ağırlık verildi. Plazma kolesterol ve trigliserid kon-
santrasyonlarında erkekte +7.5 ve +1,1 mg/dl, kadında
+11.2/+13.6 mg/dl değişim öngörüldü. Gerçek farklardan
öngörülen değişim çıkarılarak toplumun yaşın sabit tutul-
duğu net lipid değişimi hesaplandı.

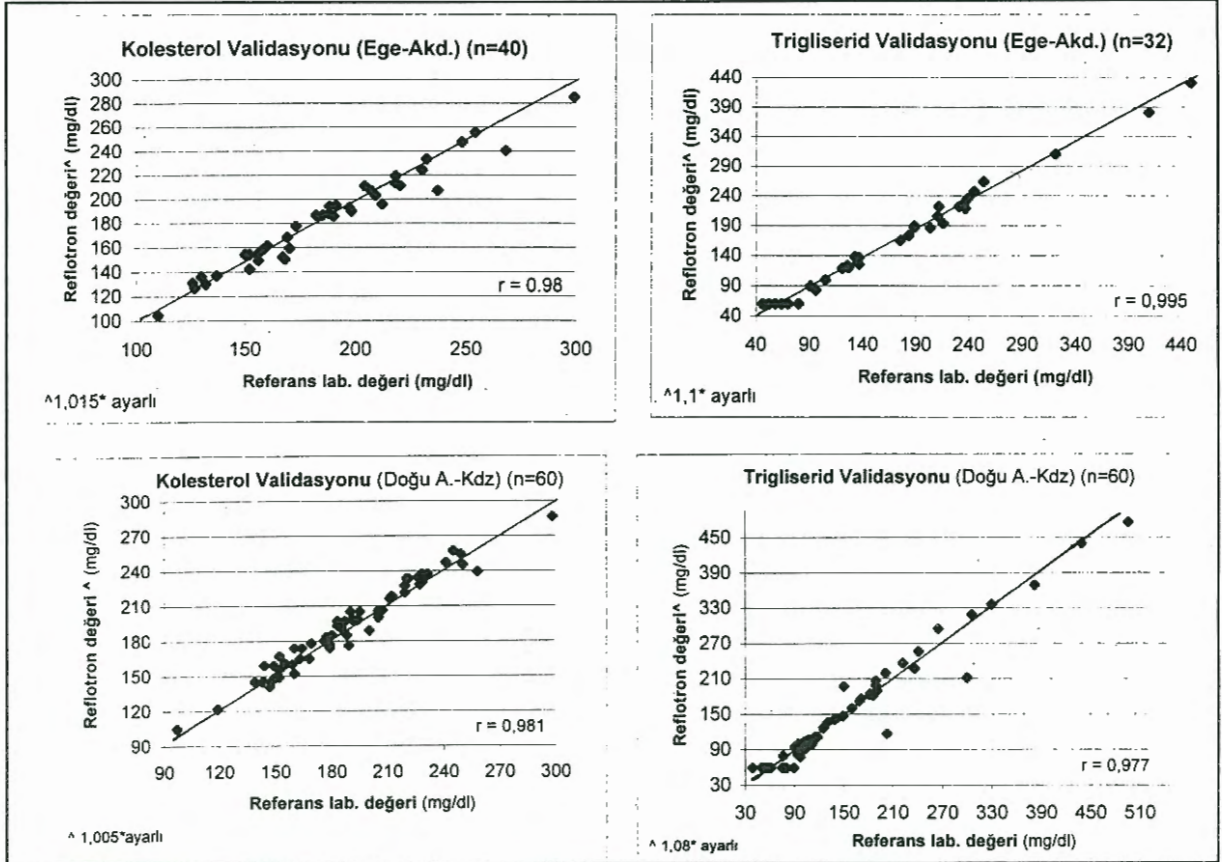
İstatistik analiz

İlgi çeken değişkenler ortalama \pm standart sapma değerleri
olarak ifade edildi. Kanda total kolesterol ve trigliseridler
ile belirli risk faktörleri arasında erkekte ve kadındaki ko-
relasyon tekdeğişkenli analizle incelenip korelasyon katsa-
yısı r ile anlamlılığı p saptandı. Total kolesterolün ve
TK/HDL-K oranının koroner kalp hastalığına birkaç fak-
törle birlikte aynı andaki katkıları multipl lojistik regres-
yon modeli ile değerlendirildi. Hesaplamalar Stata 5.0
programı ile yapıldı.

BULGULAR

Erkeklerde ortalama total kolesterol

1990 yılından beri izlenen 907 erkekte plazma total
kolesterolün yaş gruplarına göre ortalama değerleri
Tablo 1'de ve Şekil 2'de sunulmaktadır. Tablodaki

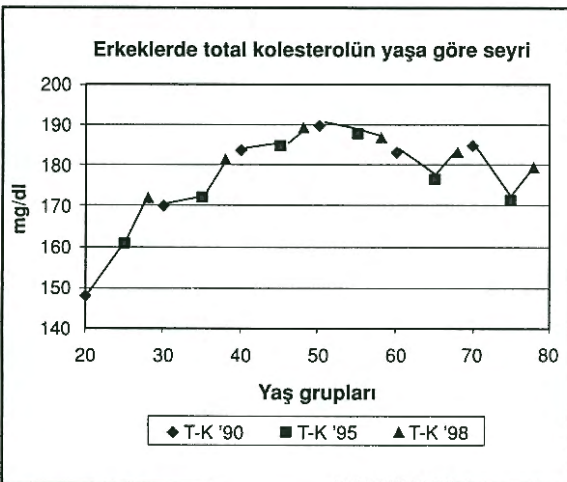


Şekil 1. Ege ve Akdeniz ekibince ölçülen 40 total kolesterol (sol üstte), 32 trigliserid değerinin (sağ üstte), Doğu Anadolu ve Karadeniz eki-
bince ölçülen 60 total kolesterol (sol altta) ve trigliserid değerinin (sağ altta) referans laboratuvarınca validasyonuna ilişkin grafik. Korelas-
yon katsayıları sırasıyla $r=0.99$, 0.96 , 0.98 ve 0.98 'dir.

Tablo 1. TEKHARF orijinal erkek kohortunda yaş gruplarına göre ortalama plazma lipid verilerinin 1990-98 döneminde seyri

1990 yaşı	1990			95			98		
	n	Ort.	SD	n	Ort.	SD	n	Ort.	SD
Total Kolesterol (mg/dl)									
20-29 yaş	245	148.2	37.6	158	161.0	41.3	240	172.1	38.8
30-39	227	170.2	37.7	164	172.3	40.4	218	181.4	34.6
40-49	165	183.8	40.9	129	184.9	39.4	160	189.4	37.8
50-59	149	189.9	40.2	133	188.0	38.3	145	187.0	35.7
60-69	95	183.2	35.5	81	176.8	41.3	93	183.3	34.1
≥70 yaş	26	184.9	34.8	20	171.5	33.3	25	179.5	39.5
Genel	907	171.8	38.3	685	175.6	39.9	881	181.4	36.6
Trigliseridler (mg/dl)									
20-29 yaş	147	112.3	81.3	113	127.2	77.5	152	144.3	95.2
30-39	135	137.5	89.1	115	157.2	97.4	159	156.1	90.6
40-49	118	157.9	89.1	92	162.5	98.1	114	160.9	102.1
50-59	103	145.4	79.8	104	140.1	86.0	90	134.4	82.4
60-69	69	125.2	78.1	60	119.7	85.6	54	129.5	73.1
≥70 yaş	19	103.4	42.0	17	109.3	46.8	18	111.5	44.1
Genel	591	134.2	82.7	501	141.7	87.5	587	146.8	89.7

Ort = ortalama, SD = standart sapma



Şekil 2. TEKHARF orijinal kohortundan 907 erkekte yaş gruplarına göre ortalama total kolesterol değerlerinin seyri. X ekseninde gösterilen yaş grupları 1990 yılına ait olup örneğin 30-39 yaşındaki yaş grubu 1998 yılında 38-47 yaşında bulunmaktaydı.

yaş grupları 1990 yılındaki yaşı temsil edip, o taramadaki örneğin 30-39 yaş grubu 1998 yılında 39-47 yaşına iletmişti. Bireylerin 1/4'ünde kolesterol değerleri 1994/95 döneminde, %3'ünden azında 1998 taramasında ölçülmemişti. Ağırlıklı ortalamaya göre, başlangıçta 171.8 mg/dl olan TK, 5 yıl sonra 3.8 mg/dl artmış, 1998'de toplam 9.6 mg/dl artışla 181.4 mg/dl'ye yükselmiştir. Erkeklerin 8 yıl yaşlanmasının 7.5 mg/dl artışa yol açacağı öngörüldüğüne göre,

yaşlanmadan arındırılan ortalama TK düzeyi 8 yılda sadece net 2.1 mg/dl yükselmiştir. Yaş gruplarından sadece son taramada 28-37 yaşlarındaki erkeklerde 6 mg/dl dolayında, muhtemelen anlamlı sayılabilecek net bir fark seçilmektedir.

Kadınlarda ortalama total kolesterol

1990 yılından beri izlenen 930 kadında plazma total kolesterolün yaş gruplarına göre ortalama değerleri Tablo 2'de özetlenmiştir. Bunu daha çarpıcı biçimde gösterebilmek Şekil 3'te mümkün olmaktadır. Kolesterol konsantrasyonları bireylerin 6'da birinde 1994/95 döneminde, %4'ünden azında da 1998 taramasında ölçülmemişti. Ağırlıklı ortalamadan anlaşılmaktadır ki, başlangıçta 179.1 mg/dl olan TK, 5 yıl sonra 5.8 mg/dl artmış, 1998'de toplam 8.9 mg/dl artışla 188 mg/dl'ye yükselmiştir. Kadınların 8 yıl yaşlanmasının 11.2 mg/dl artışa yol açacağı öngörüldüğüne göre, yaşlanmadan arındırılan ortalama TK düzeyi 8 yılda net 2.6 mg/dl alçalmıştır. Şekil 2'nin incelenmesinden hiçbir yaş grubunda anlamlı bir değişime rastlanmadığı anlaşılmaktadır.

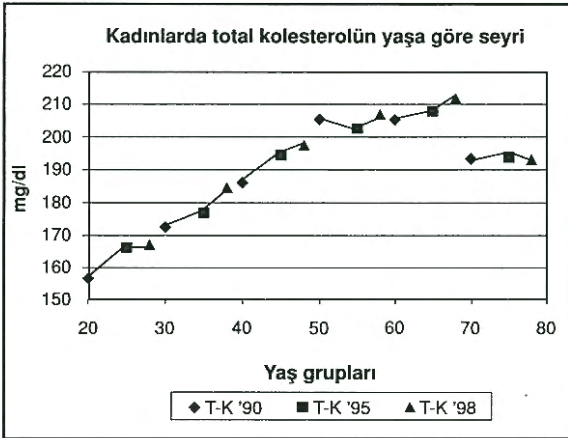
Erkeklerde ortalama trigliseridler

Erkek kohortun yaş gruplarına göre plazma trigliserid ortalama değerleri yine Tablo 1'de bildirilmiş

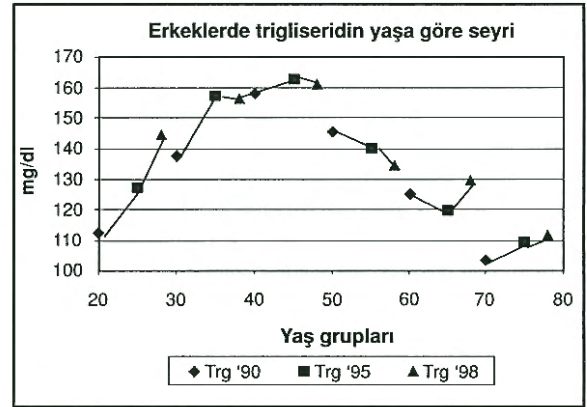
Tablo 2. TEKHARF orijinal kadın kohortunda yaş gruplarına göre ortalama plazma lipid verilerinin 1990-98 döneminde seyri

1990 yaşı	1990			95			98		
	n	Ort.	SD	n	Ort.	SD	n	Ort.	SD
Total Kolesterol (mg/dl)									
20-29 yaş	268	156.4	36.3	210	166.0	37.6	258	166.9	32.9
30-39	233	172.2	37.9	190	176.8	38.3	225	184.9	33.5
40-49	172	186.1	33.6	146	194.5	42.3	164	197.4	37.0
50-59	151	205.4	37.9	131	202.5	44.5	146	206.8	40.3
60-69	81	205.1	39.7	71	207.8	37.7	78	211.7	39.9
≥70 yaş	25	193.2	29.1	22	193.8	49.7	25	192.9	48.2
Genel	930	179.1	36.6	770	184.9	40.2	896	188.0	36.1
Trigliseridler (mg/dl)									
20-29 yaş	179	83.5	46.1	163	114.0	65.8	182	110.1	83.4
30-39	158	105.1	61.8	133	120.9	76.9	168	123.3	75.1
40-49	138	131.2	79.7	101	139.6	73.9	115	136.4	71.8
50-59	122	137.2	85.9	88	144.5	65.0	93	150.8	87.7
60-69	58	146.5	82.8	46	146.2	64.7	49	139.9	69.8
≥70 yaş	19	119.6	78.8	14	112.6	48.8	17	119.3	56.1
Genel	674	114.5	67.9	545	128.1	69.3	624	127.1	77.8

Ort = ortalama, SD = standart sapma



Şekil 3. TEKHARF çalışması orijinal kohortundan 930 kadında yaş gruplarına göre ortalama total kolesterol değerlerin seyri.



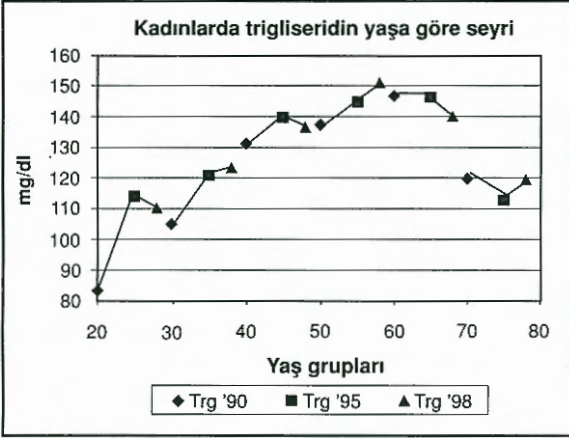
Şekil 4. TEKHARF çalışması orijinal kohortundan 587 erkekte yaş gruplarına göre ortalama trigliserid konsantrasyonlarının seyri. Son taramada, iki yaş grubu hariç, tüm yaş gruplarında 10 mg/dl'yi aşan yükselmeler seçilmektedir.

olup Şekil 4'te grafik biçimde izlenebilmektedir. Ağırlıklı ortalamadan anlaşılacağı üzere, 1990 yılında 134.2 mg/dl olan trigliseridler, 5 yıl sonra 7.5 mg/dl artmış, son taramada ise başlangıca göre 12.6 mg/dl artışla 146.8 mg/dl'ye yükselmiştir. Kohortun 8 yıl yaşlanması payı olarak sadece 1.1 mg/dl düşülünce, yaşlanmadan soyutlanan ortalama trigliserid seviyesinin erkeklerde 8 yılda net 11.5 mg/dl yükseldiği ifade edilebilir. Net artışın başlangıç yaşı 28-37 ve 48-57 yaş kesiminde yoğunlaştığı Şekil 3'den seçilebilmekte olup net artış eğiliminin 1990 yılından

beri gözlemlenebilen bir süreç olduğu anlaşılmaktadır.

Kadınlarda ortalama trigliseridler

Kadın bireylerin trigliserid konsantrasyonlarının yaş gruplarına göre ortalama değerleri yine Tablo 2'de bildirilmiş olup Şekil 5'te grafik biçimde izlenebilmektedir. Ağırlıklı ortalamadan anlaşıldığı gibi, 1990 yılında 114.5 mg/dl olan kadında trigliseridler, 5 yıl sonra 13.6 mg/dl artmış, son taramada ise başlangıca göre 12.6 mg/dl artışla 127.1 mg/dl'ye yüksel-



Şekil 5. TEKHARF çalışması orijinal kohortundan 624 kadında yaş gruplarına göre ortalama trigliserid değerlerinin seyri.

miştir. Kadınların 8 yıl yaşlanması payı olarak 13.6 mg/dl düşülünce, yaşlanmadan soyutlanan ortalama trigliserid düzeyinin 8 yılda net 1 mg/dl alçaldığı anlaşılır. Şekil 4'ün incelenmesinden hiçbir yaş grubunda anlamlı bir değişime rastlanmadığı anlaşılmaktadır. Tarama yılları süresince halkımızda plazma lipid konsantrasyonlarında meydana gelen ortalama brüt ve net farklar Şekil 6'da özet olarak sunulmuştur.

Hipertrigliseridemi prevalansı

TEKHARF orijinal kohortuna göre plazma lipidlerinden tek anlamlı değişim erkeklerde trigliseridlerde yükselme kaydedildiği için, 1997/98 kohortunun bütününde, erkeklerde ≥ 200 mg/dl olanların prevalansı incelendi. Kanda trigliseridi ölçülmüş 881 erkeğin 180'inde ilgili değer ≥ 200 mg/dl saptandığına dayanarak hipertrigliseridemi prevalansının erkeklerde %21.7'ye vardığı, böylece 8 yıl önceki taramada %14.8 prevalansa kıyasla hayli arttığı belirtilmektedir. Buna göre halkımızda hipertrigliseridemili erkeklerin sayısı halen yaklaşık 3¼ milyon olarak tah-

Tablo 3. 27 yaşından büyük Türk erkek ve kadınlarında plazma lipidlerinin bazı risk parametreleri ile bağıntısının anlamlılığı (p) ve korelasyon katsayıları (r)

	Erkek			95		
	n	r	p<	n	r	p<
Total kolesterol (mg/dl) ~ SKB	1218	0.194	0.000	1265	0.249	0.000
Trigliseridler (mg/dl) ~ SKB	831	0.096	0.006	906	0.207	0.000
Total kolesterol (mg/dl) ~ DKB	1218	0.200	0.000	1265	0.126	0.000
Trigliseridler (mg/dl) ~ DKB	831	0.165	0.000	906	0.124	0.000
Total kolesterol ~ HDL-K (mg/dl)			AD			AD
Trigliseridler ~ HDL-K (mg/dl)	794		AD	902	-0.259	0.000

AD= anlamlı değil, D= diyastolik, KB= kan basıncı, S= sistolik, HDL-K= HDL-kolesterol

min edilebilir. Kanda trigliseridler erkeklerde erken, yani 40-49 yaş grubunda zirveye ulaşmış ve sonra belirgin biçimde düşme eğilimine girdiğinden, yaşlanmanın genel trigliserid düzeyine etkisi cüzi kalmaktadır.

Hiperkolesterolemide ilaç uygulama ve kontrol altına alma oranları

Kohortun %1.05'i lipid düşürücü ilaç kullandığını bildirmişlerdi; bu kapsama 12 erkek ile 15 kadın girmektedir. Bunlardan dokuz erkek ve kadında amaç primer korunma iken, 3 erkek ile 6 kadında KKH tanısı taramada konmuştu. Bu yaklaşık 130,000 erkek ile 160,000 kadında ülkemizde lipid düşürücü ilaç kullanıldığına karşılık gelir.

Dislipideminin kontrol altına alınma kriteri olarak TK/HDL-K oranının kadında < 4 , erkeklerde < 4.5 oluşu alınır, ilaç alanlardan sadece 4 kadında dislipideminin giderildiği, grubun %85'inde lipid oranının kontrol altına alınmamış olduğu öne sürülebilir.

Lipidlerin diğer üç risk faktörüyle korelasyonu

Sistolik ve diyastolik kan basıncı ile HDL-kolesterolü kapsayan parametrelerle plazma lipidleri arasında her iki cinsiyetteki korelasyonların katsayıları ve anlamlılığı Tablo 3'te ayrı ayrı verilmektedir. Gerek erkek, gerekse kadında sistolik KB ile anlamlı ama ılımlı bir korelasyon sergileyen kolesterol (r 0.22 dolayında), daha zayıf bir bağıntıyı (r 0.10-0.20) her iki cinsiyette de diyastolik KB ile arzette, benzer bir ilişki trigliserid ile basıncılar arasında görülmektedir. HDL-kolesterol ile sadece kadınlarda plazma trigliseridleri anlamlı korelasyon (r 0.22) içindeydi.

Tablo 4. Kohort TK/HDL-K oranları ve erkeklerde total kolesterol değerleri beştebirlerine göre düzenlemede KKH sıklığı ve OR*

<i>Kadın</i>						
TK/HDL-K oranı	KKH'lı		Katılımcı		KKH'lı yüzdesi	OR
	Ort yaş	n	Ort yaş	n		
5.58-9.95	58.4	32	50.3	252	12.70	3.02
4.69-5.57	63.2	23	50.2	251	9.16	2.18
3.99-4.68	61.1	18	48.5	256	7.03	1.67
3.28-3.98	65.4	7	47.9	249	2.81	0.67
1.53-3.27	65.2	14	45.3	251	5.58	1.33
Toplam	61.5	94	48.4	1259	7.47	1.78
<i>Erkek</i>						
6.70-12.55	59.7	21	47.7	241	8.71	1.44
5.53-6.69	57.5	17	48.3	243	7.00	1.15
4.71-5.52	63.0	15	48.8	245	6.12	1.01
3.81-4.70	60.9	13	49.7	241	5.39	0.89
1.71-3.80	60.3	16	50.1	240	6.67	1.10
Toplam	60.15	82	48.92	1210	6.78	1.12
TK** (mg/dl)						
>211	60.8	24		247	9.72	2.15
187.9-210.9	62.6	19		239	6.55	1.45
169.8-187.8	52.9	14		244	5.74	1.27
151.2-169.7	63.3	14		245	5.71	1.26
90-151.1	59.9	11		243	4.53	1.00

*OR=Odds oranı, TK= total kolesterol

Koroner hastalıkla TK/HDL-K oranının ve TK'ün ilişkisi

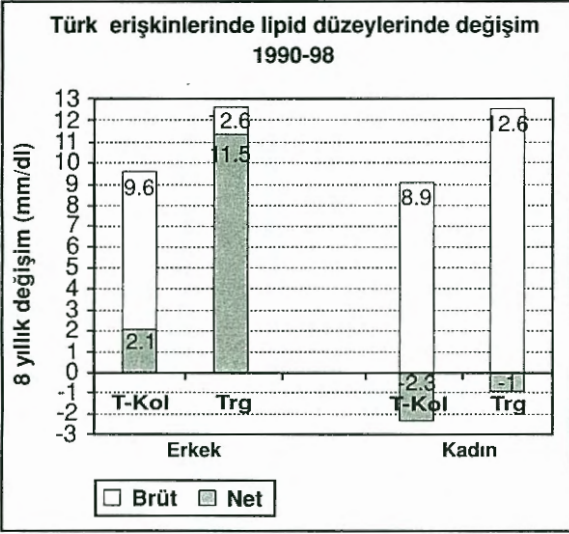
TK/HDL-K oranı kohortun bireylerinde sıraya dizilip beştebir kümeler yaratıldığında her iki cinsiyette toplam katılımcı, KKH'lı sayısına ve ortalama yaşına ait bilgiler Tablo 4'te özetlenmiştir. Oranın gittikçe arttığı kümelerdeki KKH'lı yüzdesi tablodan mada, kadınlarda Şekil 7'de grafik biçimde sunulmaktadır. Oranın <4 olduğu iki küme bir arada tutulup OR 1 sayılınca, en üst kümede (oran >5.57) yaş ayarlamalı OR'nın 1.73'e vardığı anlaşıldı.

TK'ün yanısıra yaş, sistolik ve diyastolik kan basıncı, bel çevresi, fizik aktivite ve sigara içimini içeren bir çokdeğişkenli lojistik regresyon modelinde, 92'si hasta olan 1241 kadında, KKH ile total kolesterol/HDL-K oranı arasında anlamlı ($p<0.009$) bağıntı gözlemlendi: korelasyon katsayısı $r=0.086$, exp. beta 1.23 idi. - Seksenikisi koroner hastası olan 1218 erkekte TK'ün yanısıra yalnız yaş içeren bir çokdeğişkenli lojistik regresyon modelinde, KKH ile total kolesterol arasında anlamlı ($p<0.048$) bağıntı gözlem-

lendi; korelasyon katsayısı $r=0.057$, exp. beta 0.0062 idi, yani TK'de her 50 mg/dl'lik yükselme için ekspansiyel hesapla - KKH riski %36.3 artıyordu. 50 mg/dl'lik yükselme erkeklerimizde ortalama %27 artış ifade ettiğine göre, TK'de her %1 artış, KKH riskini %1.32 arttırmaktaydı.

TARTIŞMA

Halkımızda gerek koroner mortalite (7), gerekse koroner morbidite (1) bakımından önemli bir risk faktörü olan kanda kolesterol ve trigliserid düzeylerinin hangi eğilim içinde olduğunu öğrenmek bu yazının amaçlarındandı. Kohortun 8 yıl süresince lonjitudinal izlenmesinde, yaş-düzeltilmeli net lipid değişimlerini doğru hesaplamak önem taşır. Bu yöntemin geçerliliği bu taramada da ve lipidler için doğrulanmış bulunmaktadır. Cinsiyet ve yaş gruplarına özgü total kolesterol eğrisi erişkinlerimiz için tutarlı bir şekilde ortaya çıktığı gibi, net ortalama değişim her yaş grubu için küçük hata payı ile tahmin edilebilir niteliktedir. Bu eğriden, örneğin, erkeklerde 8 yıl içinde



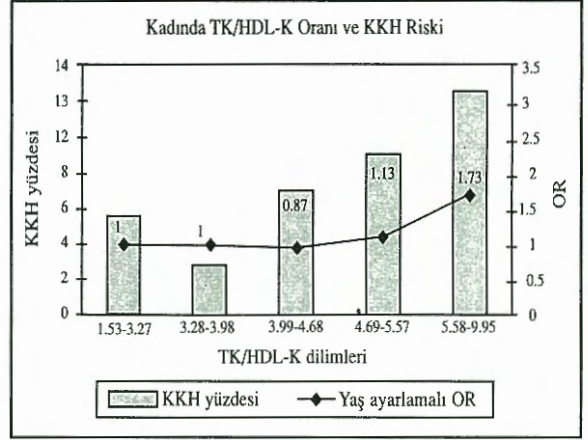
Şekil 6. Türk erişkinlerini temsil eden TEKHARF orijinal kohortunda erkeklerde ve kadınlarda ortalama total kolesterol ve trigliseridlerin 1990 ile 1998 taramalarındaki brüt ve net değişimleri. Net değişim erkeklerde özellikle plazma trigliseridlerinde zamanla yükselme tarzındadır.

anlamli bir net değişimin kaydedildiği trigliserid eğrisi (Şekil 4) incelenirse yaşı özğü ortalama değerleri içerecek temel eğriden bazı yaş gruplarında 10 mg/dl'den fazla sapma sergilendiği anlaşılr.

Kadınlarmızda, yaşı sabit tutmak suretiyle. son 8 yılda her iki lipid fraksiyonunun kayda değer ölçüde değişmediği (Şekil 6) yargısı isabetli görünmektedir. Buna karşılık, lipidler bakımından şimdiye kadar daha iyi durumda bulunan erkeklerimizde, kanda kolesterolde değilse de, trigliseridlerde ortalama net 11.5 mg/dl'lik artışın meydana geldiği vurgulanmaya değer. Bu trend 1995 Türkiye (8) ve 1997 Marmara bölgesi taramalarında (7) da görülmüştü.

Kohorta lipid düşürücü tedavi kullananlarının sayısı sınırlı olduğundan, bundan çıkarılacak yargıları ihtiyatla karşılamak gerekir. Halen 90-100 bin koroner hastasında ve 190 bin kadar primer koruma amacıyla ilaçla tedavi uygulandığı ilk yaklaşım halinde düşünlülebilir. Bu müşahede, ülkemizde bir yandan lipid düşürücü tedavi uygulanmasının yararlı olacağı her 3-4 hastadan sadece birinin tedaviye tabi tutulduğunu, öte yandan da primer korunma kapsamındaki tedavinin sekonder korunmaya kıyasla iki kat yüksek gibi çarpık bir uygulama varlığını ima etmektedir.

1990-98 yılları arasında meydana gelen en önemli lipid değişiminin erkeklerimizde plazma trigliseridleri düzeyinde %9'luk net artış oluşuna ilaveten, sis-



Şekil 7. Kadınlarda total kolesterol/HDL-kolesterol oranıyla koroner hastalık riski arasındaki bağıntı. TK/HDL-K beşbeşer dilimlerine göre fiili KKH riski sütunlarda ve sol ölçekte simgelenmiştir. Yaşdüzeltilmeli odds oranı (OR) çizgili eğride (sağdaki ölçek) belirtilmiştir.

tolik ve diyastolik kan basıncında en önemli net değişimin de yine erkeklerimizde 3/2 mmHg olduğu (10) ve Arşiv'in bu sayısında yayınlanan verilerimizden beden kitle indeksinde de erkeklerde net artış kaydedildiği anlamli ve tutarlı birer gözlemdir. Bu değişimleri, obezite ve hipertrigliseridemi aracılığıyla insülin direncinde artmanın, Türk erkeklerinde hipertansiyon artışına yol açtığı yolunda yorumlamak makul görünmektedir, ve buna karşı beslenme ve fizik hareketlilik alanlarında tedbir alma zamanı gelmiştir.

TK konsantrasyonunda %1'lik bir artışın gelecekteki koroner olay riskini erkekte %1.32 oranında arttırdığı hesaplanabilir. Bu gözlem de, TK'deki her %1 artışın KKH sıklığı riskini %2 arttırdığına ilişkin (11) yaygın olarak edinilmiş bilgiyle kısmen uyum sağlamaktadır. Risk inkrementinin biraz düşük çıkmış görünmesine, kolesterol- koroner risk ilişkisine dair eğrinin eğiminin erkek kohortumuzda nisbeten sılığlığı (ortalama TK 181 mg/dl) yol açmış olabilir. Nitekim, Framingham çalışmasında (12) <200 mg/dl'li kategoriye kıyasla, 200-239 mg/dl'li kümenin çokdeğişkenli-ayarlamalı KKH nisbi riski 1.31 kat idi, diğer bir deyimle bulgumuzdan yüksek değildi.

Kadınlarmızda KKH sıklığı ile TK/HDL-kolesterol oranı arasında anlamli bağımsız ilişki varlığı ortaya çıktı. Bu oran Framingham çalışmasında da, gerek emin sayılabilecek, gerekse yüksek kolesterol değerleri eşliğinde KKH'nın en etkin öngördürücüsü (13) idi. PROCAM çalışmasında anılan oran yerine LDL-

K/HDL-K oranı üzerinde durmuş ve bu oranın >5 olması durumunda, <5 olanlara kıyasla, 5 kat arttığı bildirilmişti (14). Taramamızda plazma trigliseridleri kohortun yalnız 2/3'ünde tayin edildiğinden ve LDL-K de bu ölçüme bağlı olarak belirlendiğinden, koroner morbidite sayısının sınırlı kalışı, incelememizde trigliserid ya da LDL-K ile anlamlı bir KKH riski bulmamızı şimdilik engelledi.

Sonuç olarak a) son 8 yıl içerisinde meydana gelen en önemli lipid değişiminin Türk erkeklerinde plazma trigliseridleri düzeyinde %9'luk net artış geliştiği, b) bunun, eşlik eden obezite artışıyla birlikte yine erkeklerde gözlemediğimiz kan basıncı artışını açıklayabileceği, c) KKH riskiyle erkeklerde total kolesterol seviyesinin, kadınlarda TK/HDLK oranının, anlamlı birer bağımsız ilişkisinin saptandığı yargılarına varılmıştır.

Teşekkür: TEKHARF Çalışması 1998 takip taramasına sağladıkları kısmi destekten ötürü Merck-Sharp-Dohme Ltd. ve Pfizer İlaçları şirketlerine takdirlerimizi sunarız. Kan örneklerinde validasyonu lütfeden Amerikan Hastanesi Laboratuvar Şefi Biyokimya Dr. Erhan Palaoğlu'na ve bilgisayar işlemlerindeki önemli katkısı için Bn. Deniz Cörüt'e teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Onat A, Şenocak MŞ: Relative risk factors for coronary heart disease in population with low cholesterol levels. *Int J Cardiol* 1994;43: 51-60
2. Onat A, Keleş İ, Aksu H ve ark: Türk erişkinlerinde toplam ve kardiyak ölümlerin prevalansı: TEKHARF Çalışmasının 8-yıllık takip verileri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1999; 27:8-14
3. Keleş İ, Onat A, Sansoy V ve ark: TEKHARF 1997/98 taramasının yeni kohortunda risk faktörleri ve kalp hastalıkları prevalansı. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1999; 27:104-109

4. Rose GA, Blackburn H, Gillum RF, Prineas RJ: Cardiovascular Survey Methods, 2"d edn. Geneva, WHO, 1982. p 124-27

5. Onat A, Dursunoğlu D, Sansoy V: Relatively high coronary death and event rates in Turkish women: Relation to three major risk factors in five-year follow-up of cohort. *Int J Cardiol* 1997; 61:69-77

6. Onat A, Dursunoğlu D, Kahraman G ve ark: Türk erişkinlerinde ölüm ve koroner olaylar: TEKHARF çalışması kohortunun 5-yıllık takibi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1996; 24:8-15

7. Onat A, Ural D, Keleş İ ve ark: Marmara bölgesi hakkında kanda kolesterol iyi seyrederken, kan basıncı yüksele eğiliminde. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1998; 26:18-24

8. Onat A, Sansoy V, İnce E: Türk erişkinlerinde kanda kolesterolde istikrar, trigliseridde yükselme. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1996; 24:392-98

9. Onat A, Şurdum-Avcı G, Şenocak M, Örnek E, Gözükara Y: Plasma lipids and their interrelationship in Turkish adults. *J Epidem Comm Hlth* 1992; 46: 470-6

10. Onat A, Sansoy V, Yıldırım B ve ark: Erişkinlerimizde kan basıncı: 8-yıllık seyri, tedavi oranı koroner kalp hastalığı ile ve bazı etkenlerle ilişkileri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1999; 27:136-43

11. Thelle D: Multiple risk factors for coronary heart disease: identification and intervention. USA, Merck & Co, 1991 : 5

12. Wilson PWF D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB: Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97:1837-47

13. Kannel WB Wilson PFW: Efficacy of lipid profiles in prediction of coronary disease. *Am Heart J* 1992; 124:768-74

14. Assmann G, Cullen P, Schulte H: The Münster Heart Study (PROCAM): Results of follow-up at 8 years. *Eur Heart J* 1998; 19(suppl A): A2-A11