

YETİŞKİNLERİMİZDE ABDOMİNAL OBEZİTE ve OBEZİTE GÖSTERGELERİ: İNSÜLİN, GLUKOZ İNTOLERANS, İNFLAMASYONA ETKİLERİ, KORONER RİSK ÖNGÖRDÜRÜCÜLÜĞÜ

Prof. Dr. Altan ONAT^a, Uz. Dr. Köksal CEYHAN^b, Prof. Dr. Vedat SANSOY^c, Dr. Hüseyin UYAREL^d,
Uz. Dr. Mehmet YAZICI^e, Dr. Bülent UZUNLAR^d, Uz. Dr. Yüksel DOĞAN^f,
Dr. Sadık TOPRAK^g, Doç. Güllay HERGENÇ^h

^a Türk Kardiyoloji Derneği, İstanbul. ^b Elazığ Devlet Hastanesi. ^c İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, İstanbul.

^d Siyami Ersek Kalp-Damar Cerrahisi Merkezi, İstanbul. ^e İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Düzce.

^f Bakırköy Devlet Hastaneleri, İstanbul. ^g T.C. Adli Tıp Kurumu, İstanbul. ^h Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul

ÖZET

TEKHARF çalışmasının eski ve geçen yıl yeni alınan kohortunu oluşturan 2350 kişide (ortalama yaş 52±12) bel çevresi, bel-kalça oranı (B/K) ve beden kitle indeksi (BKİ) cinsiyet ve yaş grupları katmanlamasıyla hem kesitsel olarak, hem de son 4 yıldaki değişimler değerlendirildi. KKH tanısı anamnezde angina varlığı ve 12-derivasyonlu istirahat EKG'nın Minnesota kodlanmasına dayanılarak kondu. Yaş-standardizasyonlu ortalama değerler 30 yaşını aşkın nüfusta erkekler için sırasıyla 90.7 cm ve 27.3 kg/m², kadınlarda 90.8 ile 29.1 kg/m² bulundu. Net değişimler bağlamında, ortalama BKİ son 4 yılda her iki cinsiyette 1.3 kg/m² artarken, bel çevresi erkekte 2.7 cm azaldı, kadında 1.3 cm genişledi.

Giderek artan beştebir dilimlere bölünen bel çevresinin üst ve alt dilimleri arasında, erkek ve kadında sırasıyla ortalama apo B değerlerinde 22 mg/dl ölçüsünde, açlık insülin konsantrasyonlarında 2 ila 2.4 kat, duyarlı C-reaktif protein'de (CRP) 3.5 ila 2 kat farklar gözlemlendi. Üstelik, diyabet prevalansı da, alt dilime kıyasla üst dilimde erkekte 2.2, kadında 4.8 kat daha sıklı. Anılan risk parametreleri erkeklerde 96 cm'lik bel genişliğinden itibaren yüksek bulundu (p<0.01). Dört yıllık prospektif incelemeye ilişkin mültivariye analizde BKİ, bel çevresinin yanında bağımsız bir etki yaratmazken, bel çevresi erkeklerde ve her iki cinsiyet birlikte tutulunca, fatal ve nonfatal KKH'nin bağımsız bir öngördürücüsü bulundu; bel çevresinde 12 cm'lik artış KKH riskini, diğer başlıca etkenlerden bağımsız biçimde, %35 yükseltiyordu. Sonuç olarak, yetişkinlerimizde abdominal obezite apo B, insülin, CRP gibi önemli kardiyovasküler risk etmenlerini ve de tip II diyabet sıklığını belirgin şekilde artırmakta, özellikle erkeklerde koroner morbidite ve mortaliteye bağımsız biçimde önemli katkıda bulunmaktadır. Bu risk faktörleri ile KKH riski arasındaki ilişki "eğrisi"ne dayanılarak, bel çevresi "eylem düzeyi"nin erkeklerimizde 96 cm'den itibaren alınması önerilmektedir. Kalp sağlığı politikamız ve uygulamaları bu bilgilere göre ayarlanmalıdır. (Türk Kardiyol Dern Arş 2003;31:65-73)

Anahtar kelimeler: Abdominal obezite, antropometrik göstergeler, bel çevresi, koroner kalp hastalığı, obezite, risk faktörleri

SUMMARY

Indices of Abdominal Obesity and Obesity in Turkish Adults: Influence on Levels of Insulin, Glucose Intolerance, Inflammation and on Coronary Prediction

In the old and newly recruited cohorts of the Turkish Adult Risk Factor Study consisting of 2350 men and women (mean age 52±12 years), body mass index (BMI), waist circumference and waist-to-hip ratio (WHR) were assessed cross-sectionally and prospectively. Coronary heart disease (CHD) was diagnosed based on clinical findings and Minnesota coding of resting electrocardiograms. At standardized age, mean waist circumference and BMI in men were 90.7 cm and 27.3 kg/m², respectively, and in women 90.8 ile 29.1 kg/m², respectively. It is estimated that 10.5 million adults (22.6% of men and 61% of women) in

Yazışma adresi: Prof. Dr. Altan Onat, Nispetiye cad. 37/24, Etiler 80630 İstanbul

Faks: (0212) 351 42 35

Aldığı tarih: 13 Ocak 2003; Kabul tarihi 21 Ocak 2003

Turkey may be designated to have abdominal obesity.

Following difference in magnitude or ratio of variables existed across the highest and lowest quintiles of waist circumference: 22 mg/dl in apolipoprotein (apo) B, 3.5-fold to 2-fold in C-reactive protein (CRP), 2 to 2.4-fold in fasting serum insulin concentrations. Furthermore, diabetes was more frequent by 2.2-fold in men and by 4.8-fold in women across these quintiles. In a logistic regression analysis over a 4-year follow-up, waist circumference significantly predicted nonfatal and/or fatal CHD risk in men, and among men and women combined, independent of 9 other salient risk factors, imparting 35% excess risk for each increment of 12 cm (= 1 SD) of waist circumference. In the presence of the latter, BMI failed to contribute to CHD prediction. It was concluded that abdominal obesity in Turkish adults not only substantially elevated the concentrations of important cardiovascular risk factors such as serum apo B, insulin, CRP, and the prevalence of type II diabetes, but also contributed independently to cardiovascular morbidity and mortality, particularly among men. The "curve" between CHD risk and the stated atherogenic risk factors suggested that Turkish men with a waist circumference of 96 cm should be considered at the "action level". These findings should guide future public heart health policies. (Arch Turk Soc Cardiol 2003;31:65-73)

Key words: Abdominal obesity, anthropometric indices, coronary heart disease, obesity, risk factors, waist circumference

Obezitenin koroner kalp hastalığı oluşumunda kilit bir rol oynadığı bilinmekte olup⁽¹⁾ bu bağlamda beden kitle indeksinin (BKİ) Türk erkeklerinde koroner riski öngördürebildiği de ortaya konmuştur⁽²⁾. Bununla birlikte, kalp-damar riskinin daha güçlü ölçüde bağlı olduğu vücut yağ dağılımını yansıtan adipozite ile BKİ'nin bağıntısı iyiden öteye gitmemiştir⁽³⁾. Bu yüzden, epidemiyolojik bağın Göteborg çalışmasında gösterildiği⁽⁴⁾ gibi, koroner kalp hastalığı (KKH) riskinin değerlendirilmesinde abdominal obezite giderek daha büyük önem taşımaktadır. Önceleri bel-kalça oranı (B/K), daha sonra bel çevresi abdominal obezite göstergeleri olarak kullanılmıştır⁽⁵⁾. Gluteofemoral yağ hücreleri yüksek lipoprotein lipaz (LPL) aktivitesi ve düşük lipoliz ile nitelenirken, viseral adipositler insülin direncine katkıda bulunacak şekilde metabolizması artan yağ asitlerinin portal venaya doğrudan akmasının eşlik ettiği yüksek lipoliz olayı ile karakterizedir⁽⁶⁾. Viseral adipozite hormon, sitokin ve polipeptidler salgılayarak, dislipidemi, ve hemostatik bozukluklara da katkıda bulunabilmektedir⁽⁷⁾. Abdominal obezitenin, kardiyovasküler hastalık⁽⁸⁾, tip II diyabet ve koroner mortalite⁽⁹⁾ olasılığını yükselten insülin direnci ile sıkı sıkıya bağlı olduğu da malumdur. Bu bilgiler halkımızdaki abdominal obezite göstergelerinin daha iyi incelenmesini gerektirmektedir, çünkü karın-içi yağ hacimlerinde etnik farkların bulunduğu⁽¹⁰⁾ anlaşıldığı gibi, abdominal obezite tanımının duyarlılık ve spesifitesisi de - WHO MONICA çalışmasından⁽¹¹⁾ öğrenildiği üzere, popülasyona özgüdür.

TEKHARF çalışması örneğinde bir yandan viseral yağın halkımızda en iyi göstergesi bilgisayarlı tomografi yöntemiyle araştırılırken⁽¹²⁾, öte yandan da basit antropometrik göstergelerin insülin direncine eşlik eden

bazı faktörlerle ilişkileri ve fatal ve fatal olmayan KKH'nı öngördürücülüğü bu incelemede ele alınmaktadır. Bu yazı, yaklaşık 2300 katılımcıyı içeren ve erişkinlerimizi temsil eden bir örnekleme 1) cinsiyet ve yaş gruplarına özgü beden kitle indeksi (BKİ), bel çevresi ve bel-kalça oranı (B/K) düzeylerinin son durumu ile seyrini, 2) bel çevresiyle diyabet ve bazı diğer risk faktörleri arasındaki ilişkiyi ve 3) prospektif incelemede KKH ile bel ve BKİ arasındaki ilişkiyi belirlemeye çalışmayı amaçlamaktadır.

POPÜLASYON ve YÖNTEM

Taranan yerleşim birimleri ve katılımcılar

1990 ve 1997/98 yıllarında taramaya alınan kohorttan 2001 ve 2002 yılı kısmi taramalarında toplam 2067 kişi (1000 erkek ile 1067 kadın) ve de çalışmaya 2002 Ağustos'unda dahil edilen 285 erkek ile kadın muayene edildi (13) ve antropometrik ölçümler bakımından değerlendirilmeye alındı. Bunlardan 763 erkek ve 815 kadın 1997/98 yılından beri izlenmiş olduğundan, bel çevresi, bel/kalça oranı (B/K) ve BKİ değerlerinin zaman içerisindeki seyrini inceleme amacıyla kullanıldı. TEKHARF çalışması takip taramasının katılımcıları ve yöntemiyle⁽¹³⁾ ve de yeni kohortun nitelikleriyle ilgili ayrıntılar daha önce yayınlanmıştı. Anamnez, kardiyovasküler muayene ve dinlenme sırasında yapılan 12-derivasyonlu EKG kaydının Minnesota kodlamasına⁽¹⁴⁾ dayanarak tanısı konan koroner kalp hastalığı verileri de daha ayrıntılı biçimde açıklanmıştı⁽¹⁵⁾.

Ölçümler ve tanımlar

BKİ ağırlığın boyun karesine bölünmesi yoluyla (kg/m²) elde edildi. Bel çevresi kişi ayakta dururken, iç çamaşırının üzerinden, hafif ekspirasyon sonunda alt kaburga kenarıyla crista iliaca

ortasındaki düzeyden, kalça çevresi büyük trokanterler düzeyinden bir mezüre ile ölçüldü. 2002 yılı taramasının Karadeniz-Doğu-Güneydoğu bölgeleri kohortunun bel çevresi değerlerinden 4 cm indirildi (bu, muayene edilen toplam kohortun 1/4 bölümünü oluşturuyordu). Kan basıncı birey oturur pozisyonda iken sağ koldan bir Erka sfigmomanometresi ile iki kez ölçüldü. İlk ölçüme birkaç dakika dinlenmekten sonra geçildiği gibi, iki ölçüm arasında en az 3 dakika ara ile ve Alman Ulusal Kan Basıncı programınca istenen tekniğe⁽⁶⁾ uygun biçimde yapıldı. Değerler en yakın 2 mmHg olarak kaydedildi ve analizler için iki okumanın ortalama değeri kullanıldı. Kuru kimya yöntemi ve Reflotron cihazıyla yapılan HDL-K ölçümleri EDTA'lı alınan kandan ayrılan plazmada, diğer tetkikler (total kolesterol, trigliserid, ve glukoz ve apo B) serumda tayin edildi. Apo B konsantrasyonları sahada Behring kitleri ile Behring türbidometresi ile ölçüldü. CRP ve insülin Hitachi otoanalizatörüyle serumda ölçüldü.

Yaş standardizasyonu

Kohortta 4 yıl yaşlanmanın BKİ'ni erkeklerde ve kadınlarda 0.5 kg/m² yükselteceği, örneklemdaki 10-yıllık verilerin ortalama net farkından⁽²⁾ tahmin edilmekteydi. Ancak bu çalışmada yaş standardizasyonu, yaş gruplarının 30 yaşını aşkın nüfus içindeki paylarına ve bu payların karşılaştırılan dönemlerde sabit tutulmasına dayandırıldı. Böylece, 30-39 yaş grubuna 0.37, sonraki gruplara sırasıyla 0.26, 0.16, 0.12 ve 0.09 ağırlık verildi. 1998, 2000 ve 2002 taramalarındaki antropometrik gösterge ortalama değerleri bu katsayılarla çarpılıp genel ortalama değer saptandı. İki dönem arasındaki fark, toplumun "yaşın sabit tutulduğu antropometrik gösterge net değişimi"ni tanımladı.

İstatistik analiz

İlgi çeken değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik olanlar sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Normal dağılıma uymayan değişkenlere, 10'luk logaritmik transformasyon uygulandı. Antropometrik ölçümlerle bazı risk faktörleri arasındaki ilişki, erkekte ve kadında (gerektiğinde yaş kontrollü olarak) kısmi korelasyon yöntemiyle analiz edildi. TEKHARF çalışmasının son 4-yıllık takibi süresince ortaya çıkan koroner kökenli ölüm ve yeni koroner kalp hastalığının bağımsız öngördürücülerini belirlemek amacıyla lojistik regresyon analizi uygulandı. Mültivariye modele şu 10 parametre alındı: yaş, sistolik ve diyastolik KB, beden kitle indeksi, bel çevresi, total kolesterol, HDL-kolesterol, sigara içimi (içmeyen ve günde <10 sigara içenlere karşı günde >10 sigara içenler), fizik aktivite derecesi, diyabet varlığı. Dilimlere bölünmüş bel çevresi grupları arasında diyabet sıklığı ve apo B değerleri ANOVA testiyle karşılaştırıldı, post hoc olarak Tukey testi kullanıldı. CRP ve

insülin ile bel çevresi dilimlerinin ilişkileri kovaryans analizi ile değerlendirildi, dilimler "dummy variable" haline dönüştürüldü. Analizlerde p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi. Verilerin istatistik analizi Epi-Info-2002 programında yapıldı.

BULGULAR

2001/02 yılında yaş gruplarına göre antropometrik gösterge ortalamaları

Erkekler. Önceki kohorttan muayene edilen 1000 erkekte bel, B/K ve BKİ'ne ait ortalama değerleri Tablo 1'de sunulmaktadır. Ağırlıklı ortalama BKİ 27.5 kg/m², bel çevresi 91.8 cm, B/K da 0.93 idi. Yaşla BKİ arasında erkeklerde anlamlı bir korelasyon olmadığı halde, genç yaş gruplarında giderek artan antropometrik ortalama değerler 60 yaş grubundan sonra azalmaktaydı.

Kadınlar. Muayene edilen 1067 kadında yaş gruplarına göre üç göstergenin ortalama değerleri yine Tablo 1'de bildirilmektedir. Ağırlıklı ortalama 2001/02 yılında kadınlarda BKİ'nde 29.5 kg/m², bel çevresinde 91.3 cm, B/K'da 0.87 idi. Değerler kadınlarda da 60-69 yaş grubuna kadar hızla artmakta, sonra, erkeklerdeki gibi, azalmaktadır.

Erişkinlerde abdominal obezite prevalansı

Bel çevresinin erkeklerde ≥ 102 cm, kadınlarda >88 cm olması abdominal obezite tanımı olarak kullanılırsa, erkeklerimizin %22.6'sında, kadınlarımızın da %61'inde abdominal obezite mevcuttur. Mediyan bel çevresinin erkek ve kadınlarda sırasıyla 93 cm ve 92.5 cm olduğu belirtilmelidir. Yukarıda bildirilen ölçütlerle her 4-5 erkekten biri, ve her 5 kadından üçü abdominal obeziteyle "yaralı"dır.

Bel çevresi ile beden kitle indeksinin zaman içerisindeki değişimi

1997/98 taramasından beri izlenen 763 erkekte ve 815 kadında bel çevresi ile BKİ'nin yaş gruplarına göre ortalama değerleri Şekil 1 ve 2'de görülmektedir. Yaş standardizasyonlu ortalama bel çevresi erkeklerde 2-yıl aralıklı taramalarda 93.4, 91.2 ve 90.7 cm, BKİ 25.8, 26.6 ve 27.3 kg/m² bulundu. Buna göre bel çevresi net 2.7 cm azalırken, BKİ net 1.4 kg/m² artmıştı. BKİ'deki artışların özellikle 30-39 ila 50-59 yaş gruplarında yoğunlaştığı, bel çevresindeki azalmanın tüm yaş gruplarında geçerli olduğu söylenebilir.

Kadınlarda yaş-standardizasyonlu ortalama bel çevresi 2-yıl aralıklı taramalarda 89.5, 88.6 ve 90.8 cm, BKİ

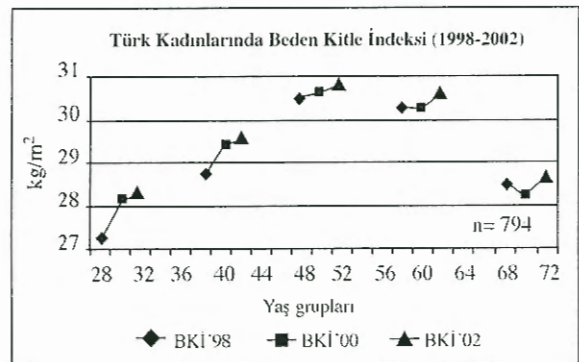
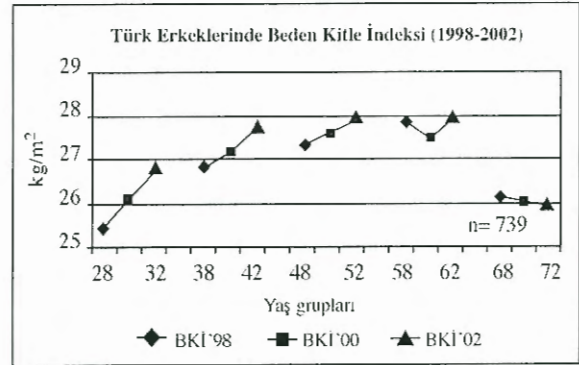
Tablo 1: TEKHARF 2001/02 yılı eski ve yeni kohortta beden kitle indeksi (BKİ), bel çevresi, bel-kalça oranına ilişkin ortalama değerlerin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı

	BKİ			Bel			Bel/Kalça		
	n	Ort.	SD	n	Ort.	SD	n	Ort.	SD
Erkek									
30-39	113	26.8	3.8	117	87.8	9.8	117	0.906	0.06
40-49	242	27.8	3.8	253	91.8	10.5	253	0.930	0.06
50-59	168	28.0	4.1	173	93.1	10.2	173	0.942	0.06
60-69	133	28.0	4.1	133	94.5	10.5	133	0.943	0.07
70-79	79	26.0	3.9	87	90.1	10.8	87	0.924	0.08
Eski kohort	735	27.5	3.9	763	91.8	10.4	763	0.930	0.063
Yeni kohort	125	26.9	3.8	128	95.8	11.4	128	0.925	0.074
Kadın									
30-39	188	28.1	5.4	191	85.8	12.4	191	0.841	0.09
40-49	324	29.3	5.3	330	89.2	11.6	330	0.852	0.08
50-59	231	30.5	5.5	241	94.3	10.8	241	0.882	0.07
60-69	182	30.8	5.8	190	96.0	11.2	190	0.899	0.07
70-79	106	28.1	5.1	109	92.3	11.6	108	0.895	0.08
Eski kohort	1031	29.5	5.5	1061	91.3	12.0	1060	0.870	0.080
Yeni kohort	155	30.7	6.2	160	93.4	13.6	160	0.843	0.086

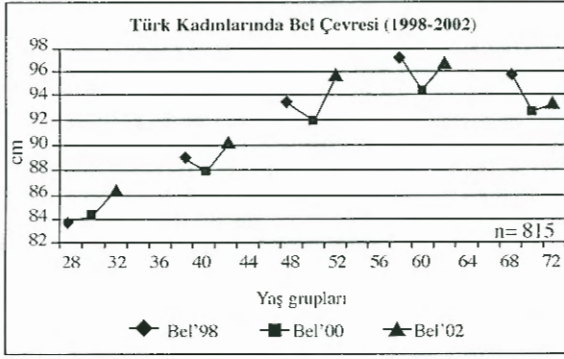
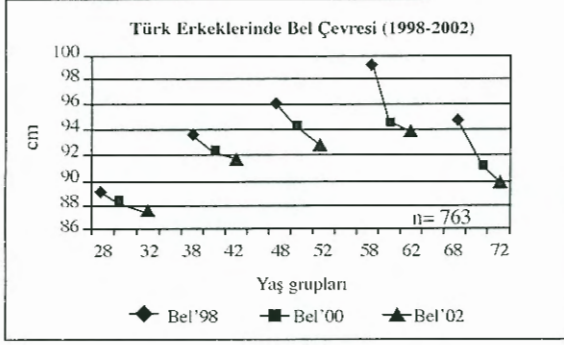
ise 27.8, 29 ve 29.1 kg/m² bulundu. Buna göre bel çevresi net 1.3 cm genişledi, BKİ net 1.3 kg/m² arttı. Bu artışların özellikle 30-39 ila 50-59 yaş gruplarında yoğunlaştığı söylenebilir.

Antropometrik ölçümlerin diğer 10 risk faktörüyle bağıntıları

Bel çevresi ve BKİ ölçümlerinin plazma lipid, lipoprotein, apo B, CRP, kan basıncı, sigara içimi ve fizik aktivite arasında her iki cinsiyet birlikte ele alındığındaki korelasyonların katsayıları ve anlamlılığı Tablo 2'de verilmektedir. Katsayıların iki gösterge için benzerlik taşıdığı, ama bel çevresinin sigara içiminden BKİ kadar etkilenmediği dikkati çekmektedir. İki parametrenin kan basıncı, serum trigliseridleri ve CRP ile korelasyonları oldukça yüksek (r 0.30-0.33) olup diğer değişkenlerle bağıntıları ılımlı güçte (r =0.10-0.20 dolayında) bulundu. Kanda apo B ve total kolesterol ile pozitif yönde, HDL-kolesterol, sigara içimi ve fizik etkinlik ile ters yönde korelasyonlar gözlemlendi. Yaşın kontrol edildiği analizde, bel çevresi insülin konsantrasyonlarıyla her iki cinsiyette ilişkili (r=0.25 ve 0.20; p<0.001), apo B ile erkekte anlamlı (r=0.21; p<0.001), kadında sınırda anlamlı (r =0.09; p<0.08) bulundu.



Şekil 1: TEKHARF eski kohortundan 739 erkekte (üstte) ve 794 kadında (altta) yaş gruplarına göre ortalama beden kitle indeksi değerlerinin 4 yıllık seyri. 2002 yılındaki yaş gruplarından örneğin 40-49 yaş grubu. X ekseninde 42 yaşında imiş gibi temsil edilmektedir. Erkek ve Kadın örneklerinin 1/4'ünde 4cm ayarlandı



Şekil 2: TEKHARF eski kohortundan 763 erkekte (üstte) ve 815 kadında (altta) yaş gruplarına göre ortalama bel çevresi değerlerinin 4 yıllık seyri. 2002 yılındaki yaş gruplarından örneğin 40-49 yaş grubu. X ekseninde 42 yaşında iniş gibi temsil edilmektedir.

Tablo 2: Eski kohortun 30 yaşından büyük yetişkinlerinde bel çevresi ile beden kitle indeksinin bazı risk parametreleri ile bağıntısının anlamlılığı (p) ve korelasyon katsayıları (r)

	Beden kitle indeksi			Bel çevresi		
	n	r	p<	n	r	p<
Bel çevresi	1933	0.741	0.000			
Sistolik KB	1954	0.302	0.000	1997	0.318	0.000
CRP*	1774	0.308	0.000	1823	0.313	0.000
Diastolik KB	1954	0.330	0.000	1997	0.311	0.000
Trigliseridler*	1560	0.245	0.000	1604	0.262	0.000
Apo B*	1142	0.163	0.000	1183	0.168	0.000
T. Kolesterol	1919	0.076	0.001	1972	0.106	0.000
HDL-K	1919	-0.106	0.000	1973	-0.151	0.000
Sigara*	1946	-0.261	0.000	1990	-0.139	0.000
F. Aktivite*	1885	-0.102	0.000	1926	-0.105	0.000

* Spearman yöntemi ile, diğerleri Pearson korelasyonları

Bel çevresi dilimlerinin serum apo B, insülin, CRP ve diyabet ile bağıntıları

2001 yılından önceki eski kohortun kapsadığı 883 erkek ile 942 kadın bel çevresi ölçümleri bakımından giderek artan biçimde sıralanıp eşit beştebir dilimlere bölündüğünde, buna eşlik eden bazı parametrelerin durumu Tablo 3'te özetlenmiştir. Dilimlerin sınırları tablodan izlenebilir. Apo B ortalama değerleri her iki cinsiyette ilk dilimde 100 mg/dl'in altında iken, 96 cm'in üzerindeki iki dilimde 120 mg/dl'i aşmaktadır (ANOVA ile F 5,4 ve 5,9, p<0.01). Açlık insülin geometrik ortalamaları her iki cinsiyette ilk dilimde 5.5 mIU/L'nin altında iken, 96 cm'in üzerindeki iki dilimde 8.5 mIU/L'yi aşmaktadır (ANOVA ile F 12.1 ve 9.1, p <0.001). İnsülin ortalamaları abdominal obezite artışı ile yükselirken, üst ve alt beştebir dilimleri arasında kadınlarda 2 kat, erkeklerde 2.37 kat yükseklik gözlemlendi. Benzer artış CRP bakımından da kaydedildi: alt beştebir dilime göre üst dilimde CRP değer oranı erkeklerde 2 kat, kadınlarda 3.5 kat yüksek idi.

Tablo 3: 1000 erkek ve 1067 kadında bel çevresi beştebir dilimlerine göre apolipoprotein B, açlık insülini ve CRP ortalama düzeyleri

Erkek	Yaş yıl	Apo B mg/dl	n	Açlık insülini*		n	CRP* mg/L	n
				mIU/L	mg/L			
101-132 cm	53.4	115.1	127	10.09	102	2.88	166	
96-100 cm	52.6	122.8	120	8.84	82	2.20	172	
90-95 cm	51.9	119.3	121	7.18	121	1.99	203	
84-89.5 cm	50.5	111.5	99	5.84	111	1.72	179	
60-83 cm	50.8	97.4	125	4.90	106	1.40	183	
Toplam			592		522		903	
Kadın								
103-133 cm	55.4	121.1	101	10	103	4.02	164	
96-102 cm	53.6	122.7	129	8.13	152	2.96	222	
90-95 cm	51.0	108.5	119	7.37	143	2.29	203	
82-89.5 cm	49.7	110.4	123	6.21	125	1.83	203	
58-81 cm	47.4	99.4	134	4.91	103	1.15	181	
Toplam			606		626		973	

* İnsülin ve CRP ortalamaları log transforme değerlerdir

Diyabet prevalansı alt dilimde hayli düşüktü: erkekte %5.2, kadında %2.1, oysa en üst dilimde bu prevalanslar sırasıyla %11.5 ve %10'a yükselmekte, yani 2.2 ila

4.7 kat sıklaşmaktaydı. Yaşın katıldığı lojistik regresyonda diyabet sıklığı, belin 96 cm'i aştığı 4'üncü dilimde alt dilime kıyasla erkek ve kadında sırasıyla 2.4 ve 4.84 kat gibi anlamlı düzeyde yüksekti. Bel çevresinin 96 cm'i aşması durumunun diyabet varlığı, insülin >10 mIU/L ve apo B >120 mg/dl kriterlerinden herhangi ikisinin birlikte varlığı için tanı değeri incelendi. Her iki cinsiyet birlikte tutulduğunda pozitif prediktif değer %71 (154 vakanın 109'u), negatif prediktif değer %61 (2198 vakanın 1345'i), toplam tanı değeri %62 idi. Pozitif prediktif değer erkekte kadına göre biraz daha iyi idi.

Antropometrik ölçümlerle KKH arasında mültivariye analizdeki ilişki

İkideğişkenli lojistik regresyonda 2001/02 taramasında yaşın da kontrol edildiği 2352 kişilik modelde prevalan KKH ile her üç antropometrik gösterge arasında erkekte ve tüm kohortta anlamlı ilişki kaydedildi. Erkekte bel çevresi en iyi "marker" sayılabilir. Kadında KKH için B/K anlamlı bağıntı sergilemezken, bel çevresi ve BKİ sınırda anlamlı ($p<0.08$) ilişki gösterdi (Tablo 4). Erkeklerimizde KKH olasılığını bel çevresinde her 6 cm genişleme %24, her 12 cm genişleme %53 yükseltiyordu.

Tablo 4: 2001/02 yılı kohortunda yaş-ayarlı prevalan KKH için antropometrik ölçümlerin odds oranı ($n=2352$)

	Genel	%95 CI	Erkek	Kadın
Bel çevresi (cm)	1.026	1.013; 1.052	1.036	1.016
Beden kitle indeksi (kg/m^2)	1.039	1.011; 1.067	1.079	1.34
Bel/kalça oranı	25.9	4.35; 153	466	AD

Erkekte ve genelde üç parametrede $p<0.01$, kadında bel ve BKİ $p<0.08$ 1127 erkek ve 1225 kadından KKH tanısı 236 kişide (122 erkek, 114 kadın)

1997/98 yılı kohortunda KKH bulunanlar dışlanıp yalnız "sağlıklı" bireyler 4 yıl süreyle izlendiğinde, bel çevresi mültivariye analizde yeni gelişen KKH'ndan oluşan bileşik hedef noktası için 10 risk parametresi ile birlikte 2269 kişilik bir lojistik regresyon modelinde incelenince, kadınlarda değil ama tüm kohortta 1,025'lik nisbi risk ($p<0.05$), yalnız erkeklerde de 1.040'lık nisbi risk ($p=0.08$) ile anlamlı bağımsız bir öngördürücü idi (Tablo 5). Bu, bel çevresinde her 12 cm artışının gelecekteki

koroner olayları %35 oranında yükselttiğini ifade etmektedir. Bu regresyon modeline 11. parametre olarak serum trigliserid de katılınca, kadında bel çevresinin gelecekteki koroner olayları öngördürmedeki nisbi risi sınırda anlamlı düzeye ulaşıyordu (RR 1.040 [%95CI 0.995;1.086], $p=0,083$).

Tablo 5: TEKHARF çalışmasında 4 yılda gelişen koroner ölüm ve koroner hastalık için 1997/98 yılındaki bazı anlamlı bağımsız öngördürücüler

Değişken	p	Eksp B	%95 CI
Erkek n=1113			
Yaş (yıl)	0.000	1.078	1.052; 1.105
Sistolik basınç (mmHg)	0.009	1.021	1.005; 1.037
Sigara günde >10 (günde <10 ve içmeyene)	0.047	1.742	1.006; 3.014
Bel çevresi (cm)	0.080	1.040	0.995; 1.088
Beden kitle indeksi (kg/m^2)	0.072	0.894	
Erkek ve Kadın birlikte n=2269			
Yaş (yıl)	0.000	1.074	1.055; 1.094
Sistolik basınç (mmHg)	0.006	1.016	1.004; 1.027
Sigara günde >10 (günde <10 ve içmeyene)	0.001	2.043	1.324; 3.154
Bel çevresi (cm)	0.045	1.025	1.001; 1.050
Beden kitle indeksi (kg/m^2)	0.478	0.978	

Modelde başlangıçta total kolesterol, HDL-K, diyabet varlığı (üçü de anlamlı), diyastolik basınç ve fizik aktive de içeriliyordu
Modelde bileşik hedef noktalı 144 kişi dahildi (erkek 81, kadın 63)
CI: güven aralığı

Aynı regresyon modelinde içerilen BKİ'nin bel çevresinden bağımsız koroner riski artırıcı bir öngördürücülüğü olmadığı gibi, ilginç bir şekilde erkeklerde hassaten riski azaltıcı bir öngördürücülüğü sınırda anlamlı olarak görüldü.

TARTIŞMA

Bu çalışmanın başlıca bulgusu, bel çevresinin müteakiben gelişen fatal ve fatal olmayan KKH'nın bağımsız bir öngördürücüsü olduğunun Türk popülasyonunda ilk kez gösterilmesiydi. Daha önce, bel çevresinin ölçülmeğe başlanmadığı kohortun ilk taramasını izleyen 10 yılda, BKİ erkeklerde KKH riskini - yine diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak- öngörmeğe elverişli bulunmuştu⁽²⁾. Bu bulgu ilgi

çekmeğe layıktır, zira - B/K oranının ilişkisi 1998'de yayınlanan ARIC çalışmasından⁽¹⁶⁾ sonra - Avrupa'da abdominal obezitenin KKH için bağımsız bir risk faktörü olduğu ilk kez Kuopio İskemik Kalp Hastalığı çalışmasında⁽⁷⁾ geçen yıl bildirilmişti. Gerçi Göteborg çalışmasında epidemiyolojik bağ 1984'te kurulmuş⁽⁴⁾ idiyse de, erkeklerde üç majör risk faktörü dikkate alındığında, abdominal obezite-KKH ilişkisinin bağımsızlığı ortadan kalkıyordu. Diğer bazı çalışmalar da anlamlı bağıntı ilişkisi bildirmekle birlikte, onlar Sans'a⁽⁵⁾ göre, örneklem seçimi, ölçüm yanlışları ve dış geçerlilik sorunları ile eksiklikler gösteriyordu. Abdominal obezitenin risk üzerine etkisinin boyutu bizde, Kuopio çalışmasındakinden daha güçlü idi. Şöyle ki, orada 9.8 cm'lik bel çevresi için riskin %20 oranında arttığı bildirildiği halde, bizde erkek ve kadın birlikte ele alındığında %27 artış hesaplandı.

Çalışmamızda bel çevresinin dahil olduğu regresyon modelinde BKİ'nin erkeklerde, anlamlılık sınırına erişmese de, koruyucu etkisinin görünmesi ilave ilgi çekicilik sergiliyordu. Bu şu şekilde açıklanabilir: Genel obezitede binen koroner risk yükü erkeklerde tümüyle abdominal (ya da visceral) obezite aracılığıyla cereyan etmekte olup bu unsur bertaraf edilince, geri kalan obezitenin (=ginekoid tipte obezitenin) koroner riske bindirdiği yük kalmıyordu, hatta belki koruyucu etkisi bile olabileceği düşünülebilirdi.

Diyabet dışında, lojistik regresyona katılmayan güçlü risk faktörlerinden apo B, insülin, diyabet ve CRP bakımından anlamlı inkrementlere, bel çevresi beştebir dilimlerinin eşlik ettiği de örneklemimizde kaydedilmiştir. Bu konuda dikkati çeken husus, gerek diyabet prevalansı, gerekse apo B ve açlık insülini değerleri bakımından risk eğrisinin giderek yassılaştıran bir asimptota uyduğu ve azami risk düzeylerine bel çevresi 4. diliminden itibaren, yani her iki cinsiyette 96 cm'den itibaren, ulaşılmasıdır. Bu gözlem, Türk erkeklerinde yüksek riskli duruma yönelik 102 cm'nin değil, anılan bel çevresi sınırının eyleme geçme uyarısı olarak alınması gereğidir. Finlandiyalı erkeklerde de en yüksek KKH riskinin 96 cm'lik bel çevresinden itibaren geçerli olduğu popülasyona dayalı prospektif bir çalışmada gözlemlenmiştir⁽⁷⁾. Gerçekten, metabolik sendromlu erkeklerde NCEP kılavuzunda⁽¹⁷⁾ da bazı erkeklerde 94 cm'lik bel çevresi sınırının aşılması durumununun yüksek koroner risk sergileyebileceği (bir dipnotunda) bildirilmiştir. Halkımızda metabolik sendromun özellikle yaygın olduğu⁽¹⁸⁾ gözönünde tutulunca, bel çevresi sınırı

eylem sınırının Türk erkekleri için 96 cm olarak alınması için ilgili ve yetkili kuruluşlara çağırıda bulunuyoruz. En alt ve en üst bel çevresi beştebir dilimleri arasında ortalama insülin farkının erkekte kadından daha fazla, CRP farkının belirgin biçimde kadında daha fazla olduğu görülmektedir. Bu gözlem, CRP'nin metabolik sendromla bağımsız ilişkisinin ve de metabolik sendromlu kişide CRP'nin KKH riskinin diğer risk faktörlerinden bağımsız ilişkisinin kadında daha belirgin oluşuna⁽¹⁸⁾ paralellik sergilemektedir. Başka bir deyişle, abdominal obeziteye bağlı olarak üretilen CRP'nin, metabolik sendromu ve KKH riskini etkilemedeki rolü muhtemelen kadında daha hakimdir. Bel çevresinde 1 standart sapma (12 cm) farkın mültivariye analizle HDL-kolesterol konsantrasyonlarında ortalama 1.33 mg/dl azalmaya yol açtığı TEKHARF çalışmasında yeni olarak bildirilmişti⁽¹⁹⁾. İnflamasyon göstergesi olan C-reaktif protein ile kohortumuzda en güçlü ilişki içinde bulunan risk parametresi de bel çevresidir⁽²⁾.

B/K oranının toplumumuzda ne aterojen dislipidemi, hipertansiyon ve diyabet riski ile, ne de doğrudan KKH riski ile bel çevresi kadar iyi gösterge olmadığı daha önce⁽²⁾ gözlemlendiği gibi, asıl tomografik yöntemle belirlenen visceral adipozite ile ilişkisinin de Türk erişkinlerinde bel çevresi kadar iyi olmadığından⁽¹²⁾ anlaşılmaktadır. B/K'nın bölgesel yağ dağılımının bir göstergesi olup obezite derecesinden nisbeten bağımsız olduğu ve visceral adipoziteyle ilişkisinin daha gevşek olduğu görüşü⁽²¹⁾ ifade edilmiştir. Ayrıca, eşlik eden kalça değişikliklerinden ve iki ölçümdeki hata paylarından etkilenmektedir. Gerçekten, Poulriot ve ark.⁽²²⁾ - bel/kalça oranına kıyasla - bel çevresi ile toplam visceral yağ ve toplam yağ kitlesi arasında ve de, özellikle kadınlarda, lipidler ve plazma insülin düzeyleriyle daha iyi korelasyon bulmuşlardı. Yine Kanada Kalp Sağlığı taramasında⁽²³⁾ bel çevresi her iki kan basıncı ölçümüyle en uyumlu göstergeyi oluşturmuş ve yağ dağılımının ölçütü olarak, bel/kalça oranı yerine bel çevresinin kullanılabilceği sonucuna varılmıştı.

Abdominal obezite prevalansının toplam 10.5 milyon erişkinimiz (2.8 milyon erkek ile 7.6 milyon kadın) boyutunda olduğu tahmini, konservatif sayılmalıdır. Bu değer, abdominal obeziteyi Türk erişkinlerinde, sigara içme, düşük HDL-kolesterol ve hipertansiyondan sonra en yaygın 4'üncü risk faktörü olduğunu belirlemektedir. Bu prevalansın yüksekliğini daha iyi takdir etmek üzere, bel çevresinin aynı ortalama yaşa sahip Finli erkeklerin'inde >95.5 cm⁽⁷⁾, yani bizden 4 cm daha

dar olduğunu bilmek yararlıdır. Ülkemizdeki yılda toplam 330 bin yetişkin ölümden yaklaşık 25 bininin, abdominal obezitenin doğrudan sonucu olarak kardiyovasküler hastalıktan kaynaklandığı tahmin edilebilir. İngiltere’de yılda 30 bini aşan ölümün obeziteye bağlanabileceğine ilişkin tahmin öne sürülmüştür⁽⁷⁾.

Yaşın sabit tutulduğu popülasyonda son 4 yılda BKİ her iki cinsiyette 1.3 kg/m² artmış bulundu. Bu gözlem, 1990’lı yıllardaki obezite artışının sürdüğünü desteklemektedir. Bel çevresinin bu sürede kadınlarda 1.3 cm genişlemesi bununla uyum içindedir. Ancak erkeklerde belin 2 cm’i aşkın biçimde daralmasını kolaylıkla açıklayamamaktayız; bu belki 1998 taramasındaki bel ölçümlerinin erkeklerde geniş tutulmasından kaynaklanabilir. Her halükarda bel çevresine ilişkin gözlemlerimizden pratikte büyük yarar sağlanabilir. Her toplumun viseral adipozite açısından en uygun yansıtıcıyı bilmesi çeşitli vesilelerle vurgulanmıştır; kalp-damar riskini değerlendirmede antropometrik göstergeler arasında bizde ön plana bel çevresinin çıkması, basitliği sonucu hekim ve ilgili kişi tarafından kolayca uygulanabildiği için, avantaj sayılmalıdır.

Sonuç olarak, yetişkinlerimizde abdominal obezite apo B, insülin, CRP gibi önemli kardiyovasküler risk etmenlerini ve de tip II diyabet sıklığını belirgin şekilde artırmakta, özellikle erkeklerde koroner morbidite ve mortaliteye bağımsız biçimde ve önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır. Bel çevresi “eylem düzeyi”nin erkeklerimizde 96 cm’den itibaren alınması kuvvetle önerilmektedir. Toplum bazında kardiyovasküler risk faktörleri arasında hipertansiyon ve sigara içiminden sonra - HDL-kolesterol düşüklüğü ile birlikte - üçüncü önem sırasında bulunan abdominal obeziteye ilişkin bu bilgiler, kalp sağlığı politikamız ve uygulamalarında dikkate alınmalıdır.

Teşekkür: TEKHARF Çalışması 2001/02 takip taramasına sağladıkları kısmi destekten ötürü Türk Kardiyoloji Derneği ile Pfizer, Astra-Zeneca ve Fournier ilaç şirketlerine şükranlarımızı sunarız.

KAYNAKLAR

1. Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Ali V. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis* 2000;148:209-214

2. Onat A, Keleş İ, Sansoy V ve ark: Yetişkinlerimizin 10-yıllık takibinde obezite göstergeleri artışta: beden kitle indeksi erkeklerde koroner olayların bağımsız öngördürücüsü. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001;29:430-6

3. Smalley KJ, Knerr AN, Kendrick ZV, Colliver JA, Owen OE: Reassessment of body mass indices. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:405-8

4. Larsson B, Svardsudd K, Welin L, Wilhelmsen L, Björntorp P, Tibblin G: Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow-up of participants in the study of men born in 1913. *Br Med J* 1984;288:1401-4

5. Sans S: Watch the belly to protect the heart (editorial). *Eur Heart J* 2002;23:687-89

6. Björntorp P: ‘Portal’ adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. *Arteriosclerosis* 1990; 10:493-6

7. Lakka H-M, Lakka TA, Tuomilehto J, Salonen JT: Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men. *Eur Heart J* 2002;23:706-13

8. Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, Pennert K, Rybo E, Sjöström L: Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease: a 12-year follow-up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *Br Med J* 1984;289:1261-3

9. Manson J, Willett W, Stampfer M, et al: Body weight and mortality among women. *N Engl J Med* 1995;333:677-85

10. Conway J, Yanovski S, Avila N, Hubbard V: Visceral adipose tissue differences in black and white women. *Am J Clin Nutr* 1995;61:765-71

11. Molarius A, Seidell J, Sans S, Tuomilehto J, Kuulasma K for the WHO MONICA Project. Varying sensitivity of waist action levels to identify subjects with overweight or obesity in 19 populations of the WHO MONICA Project. *J Clin Epidemiol* 1999;52:1213-24

12. Avcı GŞ, Onat A, Sansoy V, Barlan MM: henüz yayınlanmamış çalışma. 2003

13. Onat A, Yazıcı M, Eryonucu B ve ark: TEKHARF 2002 yılı taramasının ölüm ve koroner olaylara ilişkin sonuçları. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2002;30:694-8

14. Rose GA, Blackburn H, Gillum RF, Prineas RJ: *Cardiovascular Survey Methods*. 2nd edn. Geneva, WHO, 1982. p 124-27

15. 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

16. Folsom AR, Stevens J, Schreiner PJ, McGovern PG: Body mass index, waist/hip ratio, and coronary heart disease incidence in African Americans and whites. *Atherosclerosis Risk in*

- Communities Study Investigators. *Am J Epidemiol* 1998;148: 1187-94
17. 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). National Heart, Lung, and Blood Institute, NIH Publication No. 01-3670.2001
 18. Onat A, Ceyhan K, Başar Ö, Erer B, Toprak S, Sansoy V: Metabolic syndrome: major impact on coronary risk in a population with low cholesterol levels – a prospective and cross-sectional evaluation. *Atherosclerosis* 2002;165:285-92
 19. Onat A, Hergenç G, Uzunlar B ve ark: Türk toplumunda bir risk faktörü olarak HDL-kolesterol; öngördürücülüğü, belirleyicileri ve ilişkileri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2003;31:8-15
 20. Onat A, Sansoy V, Yıldırım B, Keleş İ, Uysal Ö, Hergenç G: C-reactive protein and coronary heart disease in Western Turkey. *Am J Cardiol* 2001;88:601-7
 21. Poullet M-C, Després J-P, Lemieux S, et al: Waist circumference and abdominal sagittal diameter: Best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994;73:460-8
 22. Ledoux M, Lambert J, Reeder BA, Després J-P: Correlation between cardiovascular disease risk factors and simple anthropometric measures. *Can Med Assoc J* 1997;157(1 Suppl): S46-S53