

Kararsız Angina Pektorisli Hastalarda Metabolik Sendrom Sıklığı ve Hastane İçi Sonuçlara Etkisi

Uz. Dr. Nazmiye ÇAKMAK, Uz. Dr. Mahmut ÇAKMAK, Uz. Dr. Ahmet AKYOL,
Uz. Dr. Abdurrahman EKSİK, Doç. Dr. İzzet ERDİNLER, Uz. Dr. Ahmet Taha ALPER,
Doç. Dr. Enis OĞUZ, Uz. Dr. Nurten SAYAR, Doç. Dr. Kadir GÜRKAN

Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, İstanbul

Özet

Metabolik sendrom (MS), tüm dünyada giderek yaygınlaşan bir halk sağlığı sorunudur. TEKHARF çalışması veritabanına göre koroner kalp hastalığı (KKH) gelişiminin %53'ünden sorumlu tutulan MS, Türk toplumu için de oldukça önemli bir problemdir.

Biz çalışmamızda, kararsız angina pektorisli hastalarda MS sıklığını, MS unsurlarının dağılımını, MS'un KKH ve yüksek duyarlılık C-reaktif protein (hsCRP) ile ilişkisini araştırdık. Çalışmaya hastanede yatan ve öncesinde antilipidemik ilaç kullanmayan 100 kararsız angina pektorisli hasta dahil edildi (77 erkek, 23 kadın; ort. yaş 60.33±9.48 yıl). Tüm hastalarda MS unsurları tarandı, apoA, apoB ve hsCRP ölçümleri yapıldı. Beden kitle indeksleri hesaplandı ve hastaların tümüne koroner anjiyografi uygulanarak kritik darlık gösteren koroner damarların sayısı belirlendi.

Hastaların %57'sinde MS saptandı. MS sıklığı erkeklerde %53 iken kadınlarda %69 olarak belirlendi. Erkek bireylerde en sık görülen üç unsur sırasıyla HDL-K düşüklüğü (%81), hipertrigliseridemi (%63) ve hipertansiyon (%53) iken kadınlardaki sıralama; artmış bel çevresi (%91), HDL-K düşüklüğü (%82) ve hipertansiyon (%65) şeklinde idi. Ayrıca MS'u olan ve olmayan gruplar arasında tek, iki, üç damar tutulumu ve hsCRP düzeyleri açısından anlamlı fark gözlenmedi ($p>0.05$). Hasta damar sayısı arttıkça hsCRP geometrik ortalama değerlerinin de arttığı görüldü.

Sonuç olarak MS, kararsız angina pektorisli hasta grubunda oldukça yüksek oranda tespit edildi. MS unsurlarının dağılımı erkek ve kadın hastalarda farklılık gösterdi. hsCRP değerlerinin kararsız angina pektorisli hastalarda arttığı, MS'un buna ek katkı yapmadığı belirlendi. (Türk Kardiyol Dern Arş 2004; 32: 356-363)

Anahtar kelimeler: C-reaktif protein, kararsız angina pektoris, koroner kalp hastalığı, metabolik sendrom.

Summary

Prevalance of the Metabolic Syndrome and Its Effect on Inhospital Outcomes in Patients With Unstable Angina Pectoris

The metabolic syndrome (MS) is a public health problem which is becoming increasingly common worldwide. According to TEKHARF study database, MS was responsible for 53% of patients with established coronary heart disease (CHD) indicating its role as an important public health issue in Turkish adults. We studied prevalence, component distribution of the MS and its relationship with CHD and high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) in patients with unstable angina pectoris. Study population consisted of 100 hospitalized patients with unstable angina pectoris (M 77, F 23; mean age 60.33±9.48 yrs). These patients had not received lipid-lowering therapy before hospitalization. Components of the MS were screened and apoA, apoB and hsCRP levels

were measured in all patients. Body mass index was calculated and all patients underwent coronary angiography. The number of coronary arteries with critical stenosis was determined.

MS existed in 57% of patients. MS prevalence was 53% in men and 69% in women. Among components of the MS, most frequent three components were low HDL-cholesterol levels (81%), hypertriglyceridemia (63%) and hypertension (53%) in men and abdominal obesity (waist circumference >88 cm) (91%), low HDL-cholesterol levels (82%) and hypertension (65%) in women respectively. Between MS and non-MS groups; one, two, three vessels disease and hsCRP levels were not statistically significant ($p>0.05$). The geometric mean values of hsCRP increased in relation to the number of diseased coronary arteries.

In conclusion, MS existed in a very high prevalence among patients with unstable angina pectoris. The component distribution of the MS varied somewhat between male and females. Increased levels of hsCRP were measured in patients with unstable angina pectoris, but MS does not contribute to this augmentation. (*Türk Kardiyol Dern Arş* 2004; 32: 356-363)

Key words: Coronary heart disease, C-reactive protein, metabolic syndrome, unstable angina pectoris,

Genetik ve çevresel faktörler sonucu meydana geldiği düşünülen ve fizyopatolojisinde insülin direncinin yer aldığı MS, bir grup aterosklerotik risk faktörleri topluluğudur. ATP III'de MS'un karakteristik özellikleri abdominal obezite, aterosklerotik dislipidemi (hipertrigliseridemi, artmış küçük yoğun LDL partikülleri ve HDL-K düşüklüğü), artmış kan basıncı ve insülin direnci \pm glukoz intoleransı olarak tanımlanmış olup, MS aynı zamanda protrombotik ve proinflamatuvar bir süreç olarak ifade edilmiştir. Aynı kılavuza göre MS, LDL-K'ü düşürmenin ötesinde risk azaltıcı tedavinin ikincil hedefini oluşturmaktadır (1).

MS hastalarında özellikle abdominal bölgede depolanan aşırı yağ ve fiziksel inaktivite insülin direnci gelişiminden sorumludur. Periferik yağ dokusuna kıyasla visceral veya intraabdominal yağ dokusu insülinin metabolik etkilerine daha dirençli olma eğilimindedir. Abdominal obezite ile ilişkili olarak hipertrigliseridemi, artmış apoB düzeyleri, artmış küçük yoğun LDL partikülleri ve azalmış HDL-K'den oluşan aterosklerotik lipoprotein profili görülür (2). MS'da yağ dokusunda olduğu gibi karaciğer ve kas dokusunda da insülin direnci vardır. Kaslarda insülin aracılı glukoz alımı gerçekleşemez ve karaciğerde artan glikojenoliz ve glikoneogenez ile kana glukoz verilir. Artan kan glukoz seviyelerini kompanse etmek üzere pankreas beta hücrele-

rinden artan insülin salgısı ile de hiperinsülinemi meydana gelir.

CRP düzeyleri, obez ve MS'lu bireylerde yüksek bulunmuştur (3). Bu durum adipoz dokudan kaynaklanan ve CRP'nin stimulanı olan IL-6'nın yüksekliğine bağlanmaktadır. Yine MS unsurlarının sayılarının artmasıyla doğru orantılı bir biçimde CRP düzeylerinde de artış tespit edilmiştir (4). Ayrıca MS'da, artmış fibrinojen ve plasminogen aktivator inhibitör (PAI-1) sebebiyle tromboza eğilim vardır.

Aterogenez çok çeşitli risk faktörlerine karşı inflamatuvar bir cevap olarak başlar ve gelişir. Sonuçta komplike plağın rüptürü ve meydana gelen trombozla akut koroner sendromlara yol açar. Kararsız angina pectoris de akut koroner sendromlar içerisinde yer alır ve rüptüre olmuş aterosklerotik plağın üzerine oturan tam tıkaçıcı olmayan trombüsle damar lümeninin daralması ile meydana gelir. Bu şekilde inflamasyon yükü ağır olan plak ya da plaklara sahip kararsız angina pectorisli hastalarda da CRP düzeyleri yüksek tespit edilmiştir. Yamashita ve ark'nın yaptıkları çalışmada, kararsız anginası olan hastalarda CRP düzeyleri, kararlı anginası olan hastalara kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (5).

İsoma ve ark'nın yaptıkları çalışmaya göre MS; KKH ve inme riskini 3 kat, kardiyovaskü-

ler mortaliteyi de 5 kattan fazla artırmaktadır (6). Yine Lakka ve ark., MS'lu hastalarda, KKH'a bağlı mortalitede 4 kat artış belirlemişlerdir (7). Onat ve ark. tarafından yapılan çalışmada MS, KKH gelişiminin %53'ünden sorumlu bulunmuştur. Aynı çalışmada MS'lu erkek ve kadınlarda KKH olasılığı, MS'u olmayanlara göre 2 kat fazla saptanmış ve MS'un yaştan bağımsız biçimde eklediği koroner risk %70 olarak hesaplanmıştır (8). Her 8 koroner arter hastamızın üçünde bulunan MS, Türk toplumu için oldukça önemli bir problemdir. Biz de bu çalışmamızda KKH spektrumunun kararsız angina pektoris grubunda MS sıklığını, MS unsurlarının dağılımını, MS'un KKH ve hsCRP ile olan ilişkisini araştırdık.

YÖNTEMLER

Bu çalışma, Kasım 2001 ve Nisan 2003 tarihleri arasında Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi'nde yatan ve Braunwald'un kararsız angina pektoris için önerdiği klinik sınıflandırmaya uyan 100 hasta (77 erkek, 23 kadın; ortalama yaş 60.33 ± 9.48 yıl) üzerinde yapıldı (9). Buna göre eforla göğüs ağrısı olup ağrının giderek daha az eforla gelmeye başladığı ve süresinin uzadığı hastalar ile istirahat ağrısı nedeniyle hastaneye başvuran, kardiyak biyokimyasal parametreleri yükselmemiş ve öncesinde antilipidemik ilaç kullanmayan hastalar çalışmaya alındı. Ancak miyokardiyal iskemi yaratacak kalp dışı sebeplere sahip hastalar ile çoğu antilipidemik ilaç kullanan postinfarkt anjinalı hastalar ve baypaslı hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların biyokimyasal parametreleri venöz kanda kuru kimya yöntemi ile Beckman LX-20 cihazı kullanılarak ölçüldü. Kan yağları hastaneye başvurunun ilk 24 saati içerisinde ve 12 saatlik açlık sonrası değerlendirildi. hsCRP için venöz kan kuru tüpe alındı ve 1 saat geçmeden 2000 devirde 15 dakika santrifüj edilerek şekilli elemanlarından ayrıldı. Serum örnekleri 2-5 de-

recede saklanarak 24 saat içerisinde çalışılacak laboratuvara iletildi. Ölçüm Behring nefelometresi ile immunonefelometrik yöntemle yapıldı.

Bel ve kalça çevresi, iç çamaşırı ile ayakta ölçüldü. Bel çevresi ölçümü son kosta sınırını takiben belin en ince yerinden yapıldı. Kalça çevresi ise trokanter major seviyesindeki en geniş noktadan ölçüldü. Beden kitle indeksi (BKİ) vücut ağırlığının boyun karesine bölünmesi ile (kg/m^2) hesaplandı. Dünya Sağlık Teşkilatı tarafından yapılan sınıflamaya uygun olarak BKİ 18.5-24.9 arasında olanlar normal, 25-29.9 arasında olanlar fazla kilolu, 30 ve üzeri obez, 40 ve üzeri de ileri obez olarak değerlendirildi.

Kan basıncı hasta beş dakika dinlendikten sonra oturma pozisyonunda sağ koldan 3 dakika ara ile 2 kez ölçüldü ve ortalaması alındı.

Tüm hastalara hastanede yatışları esnasında koroner anjiyografi uygulandı. Sol ana koroner arterde saptanan %50 ve üzerindeki darlıklar ile diğer koroner damarlarda belirlenen %70 ve üzerindeki darlıklar, anlamlı olarak kabul edildi. %70 ve üzerinde darlık gösteren koroner arterler, hasta damar sayısına göre üçe ayrıldı.

NCEP kılavuzunun ATP III revizyonuna uygun bir şekilde aşağıda sıralanan beş unsurdan üçüne sahip hastalar MS'lu olarak değerlendirildi: 1- Abdominal obezite için bel çevresinin erkeklerde 102 cm'nin, kadınlarda 88 cm'nin üstünde olması, 2- HDL-K düşüklüğü için erkeklerde 40 mg/dl'nin, kadınlarda 50 mg/dl'nin altında olması, 3-Trigliseridlerin 150 mg/dl veya üzerinde bulunması, 4- Kan basıncının sistolik 130 mmHg ile diyastolik 85 mmHg veya üzerinde olması, 5- Açlık kan şekerinin 110 mg/dl veya üzerinde olması (1).

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel me-

totların (ortalama, standart sapma) yanısıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametreler Student t testi ile, normal dağılım göstermeyen parametreler - özellikle kadın hastaların değerlendirilmeleri- Mann Whitney U testi ile yapıldı. hsCRP parametresi için geometrik ortalama alındı ve logaritmik dönüşüm uygulandı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

A- Metabolik sendromun sıklığı ve nitelikleri

Metabolik sendroma 77 erkek hastanın 41'inde (%53) ve 23 kadın hastanın 16'sında (%69) rastlandı. Yaş ortalamaları ile diğer 16 parametrenin ortalama değerleri erkekler için Tablo 1'de, kadınlar için Tablo 2'de gösterilmiştir.

MS'u olan erkeklerin MS'u olmayan erkeklere göre bel çevreleri 8.71 cm, bel/kalça oranları 0.03 birim, BKİ'leri 2.25 kg/m², kan basınçları sistolik 20 mmHg, diyastolik 8 mmHg, trigliseridleri 45.6 mg/dl fazla bulundu. HDL-K düzeyleri ise 4.2 mg/dl düşüktü. Total kolesterol/HDL-K (TK/HDL-K) oranı 0.7 birim yüksekti. Açlık kan glukoz seviyeleri MS'lu erkeklerde 28 mg/dl daha yüksekti. MS'lu erkek hastaların % 37'si diyabetik idi. Erkek hastalarda diğer parametreler arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1).

MS'lu kadınların MS'u olmayan kadınlara göre bel çevreleri 11.8 cm, kan basınçları sistolik 40 mmHg, diyastolik 21 mmHg, trigliseridleri 82 mg/dl, açlık kan glukoz seviyeleri 38 mg/dl ve apoB'leri 20 mg/dl daha yüksekti. MS'lu kadın hastaların %56'sı diyabetik idi. Kadın hastalarda diğer parametreler arasında anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 2).

Tablo 1. Metabolik sendromu olan ve olmayan erkek bireylerin karşılaştırılması

	Metabolik sendrom var (n=41)		Metabolik sendrom yok (n=36)		p
	Ort	SD	Ort	SD	
Yaş (yıl)	59.70	10.98	58.30	9.35	0.437
Sigara için yüzdesi	25 (%61.0)		26 (%72.2)		0.298
Bel çevresi(cm)	97.04**	8.24	88.33	9.95	0.001
Bel/kalça oranı	0.95**	0.04	0.92	0.05	0.003
BKİ (kg/m ²)	28.43**	3.26	26.05	3.99	0.004
Sistolik kan basıncı	151.46**	26.32	131.38	19.58	0.001
Diyastolik kan basıncı	89.75**	11.06	81.38	10.73	0.001
Total Kol (mg/dl)	192.07	38.15	190.27	40.65	0.709
HDL-K(mg/dl)	33.68*	8.12	37.94	9.60	0.011
LDL-K(mg/dl)	123.58	34.12	121.47	33.83	0.690
Trigliserid (mg/dl)	192.07**	38.15	146.41	50.95	0.001
Glukoz (mg/dl)	121.73**	49.80	93.64	29.36	0.001
TK/HDL-K	5.89*	1.58	5.18	1.49	0.027
CRP (mg/L)	1.62	2.32	1.56	2.69	0.544
Apo A (mg/dl)	85.00	15.45	89.83	15.45	0.112
Apo B (mg/dl)	110.75	18.38	105.72	25.01	0.314
DM n (%)	15**(%36.6)		2(%5.6)		0.001

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

Tablo 2. Metabolik sendromu olan ve olmayan kadın bireylerin karşılaştırılması

	Metabolik sendrom var (n=16)		Metabolik sendrom yok (n=7)		p
	Ort	SD	Ort	SD	
Yaş (yıl)	63.18	7.49	60.14	10.12	0.546
Sigara içen yüzdesi	2 (%12.5)		1 (% 14.3)		0.907
Bel çevresi (cm)	98.12*	7.01	86.28	15.54	0.05
Bel/kalça oranı	0.88	0.06	0.87	0.08	0.712
BKİ (kg/m ²)	31.47	3.29	27.14	5.28	0.061
Sistolik kan basıncı	163.75**	29.63	124.28	21.49	0.004
Diastolik kan basıncı	91.25**	11.47	70.00	11.54	0.002
Total Kol (mg/dl)	209.31	29.38	177.71	40.72	0.142
HDL-K(mg/dl)	40.75	6.99	42.85	14.66	0.568
LDL-K(mg/dl)	130.81	23.76	110.85	33.24	0.181
Trigliserid (mg/dl)	196.43**	51.50	114.71	30.09	0.003
Glukoz (mg/dl)	133.56*	50.23	96.00	14.94	0.014
TK/HDL-K	5.21	1.10	4.45	1.66	0.132
CRP (mg/L)	1.29	1.27	2.75	4.03	0.973
Apo A (mg/dl)	90.87	16.74	90.71	18.29	0.763
Apo B (mg/dl)	117.62*	19.28	98.00	15.47	0.027
DM n(%)	9*(%56.3)		1(%14.3)		0.05

* p<0.05 ** p<0.01

B- Metabolik sendrom unsurlarının cinsiyete göre dağılımı

Kararsız angina pektorisli erkek ve kadın hastalarda metabolik sendrom unsurlarının dağılımı şekil 1'de gösterilmiştir. Buna göre dağılım erkek hastalarda sıklık sırasına göre; HDL-K düşüklüğü %81, hipertrigliseridemi %63, hipertansiyon %53, artmış bel çevresi %23 ve açlık kan şekeri değerinin (AKŞ) 110 mg/dl veya üzerinde olması %23 oranında belirlenirken, kadınlarda artmış bel çevresi %91, HDL-K düşüklüğü %82, hipertansiyon %65, hipertrigliseridemi %60 ve AKŞ'nin 110 mg/dl veya üzerinde olması da %44 oranında tespit edildi. Kadın hastalarda artmış bel çevresine ve AKŞ yüksekliğine, erkek hastalara kıyasla daha fazla rastlandı (sırasıyla p<0.01 ve p<0.05). Diğer unsurlar bakımından her iki cinsiyet arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05) (Şekil 1).

C- Metabolik sendromda hsCRP düzeyleri ve KKH yaygınlığı ile ilişkisi

Bütün kararsız angina pektorisli hasta grubuna bakıldığında MS'u olanlarda hsCRP düzeyleri 1.62±2.18 mg/L iken, MS'u olmayanlarda 1.64±2.84 mg/L olarak belirlendi. Aradaki fark istatistik açıdan anlamlı değildi (p>0.3).

Çalışma hastalarında üç damar hastalığı daha fazla görüldü. MS'u olan ve olmayan hastalarda; tek, iki ve üç damar hastalığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05) (Tablo 3).

Tüm kararsız angina pektorisli grupta; hasta damar sayısı arttıkça, hsCRP'nin geometrik ortalama değerlerinin de artış gösterdiği tespit edildi (Tablo 4). Ancak hasta damar sayısındaki artışla hsCRP ilişkisi karşılaştırıldığında, aradaki fark istatistik açıdan anlamlı değildi (p>0.05). Bütün kararsız angina pektoris grubunda, acil revaskularizasyona giden 10 hastanın hsCRP geometrik ortalama değerleri 3.10±2.13 mg/L olarak hesaplandı.

TARTIŞMA

Çalışma grubumuzda MS sıklığı %57 olarak belirlendi. Sıklık dağılımı erkeklerde %53, bayanlarda ise %69 olarak hesaplandı. Onat ve ark., TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Koroner Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasının 2000 yılı örnekleminde KKH tanısı konmuş 217 bireyin %53'ünde MS saptadılar ve koroner hastalar içerisinde MS'lu olanların oranını erkeklerde %43, kadınlarda %64 olarak tespit ettiler⁽⁸⁾. Yine Milani ve ark.'ı perkütan koroner girişim veya koroner baypas veya miyokard infarktüsü (MI) geçiren ve sonrasında kardiyak rehabilitasyon programına alınan 235 hastada yaptıkları çalışmada, MS sıklığını %58 oranında belirlemişlerdir. Bu çalışmada MS prevalansı kadınlarda %32 iken erkeklerde %23 bulunmuştur⁽¹⁰⁾.

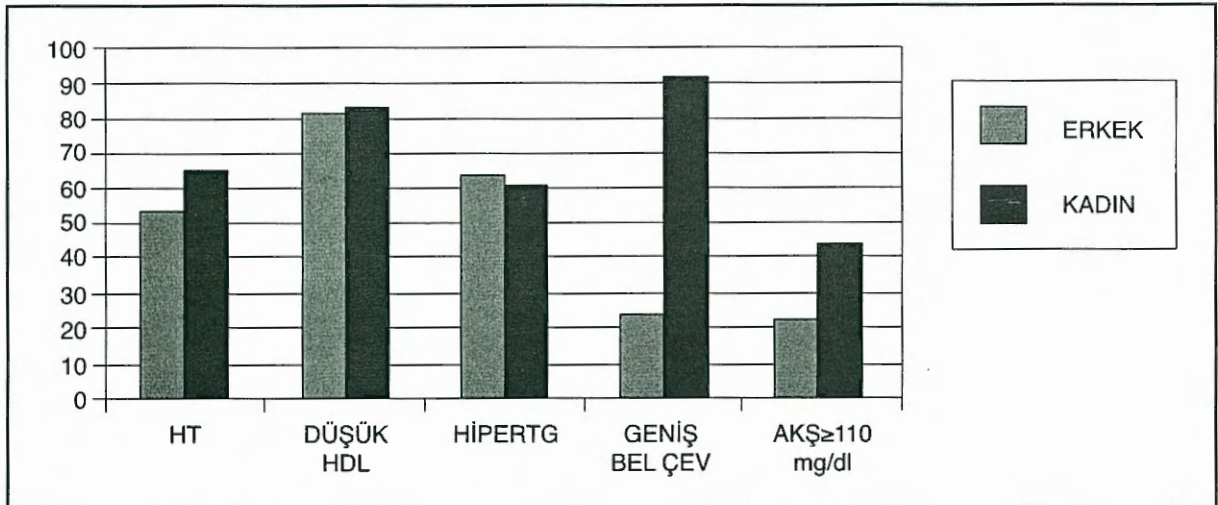
Çalışma grubumuzdaki MS'lu hastalar, geri kalan hastalardan abdominal obezite (bel çevresinde ortalama 8.5-12 cm yükseklik), dislipidemi (trigliseridde ortalama 64 mg/dl yükseklik, HDL-K'de erkeklerde 4 mg/dl düşüklük, apoB'de kadınlarda 20 mg/dl yükseklik), hipertansiyon (ortalama 30/15 mmHg yükseklik) ve açlık kan glukoz değerleri (ortalama 33 mg/dl

yükseklik) bakımlarından anlamlı farklar sergiledi.

Çalışma hastalarımızda MS unsurlarının dağılımına bakıldığında; erkek bireylerde en sık görülen üç unsur sırasıyla HDL-K düşüklüğü, hipertrigliseridemi ve hipertansiyon olarak saptanırken, bayanlarda sıralama artmış bel çevresi, HDL-K düşüklüğü ve hipertansiyon şeklinde idi (Şekil 1). Erkek hastalara kıyasla, kadınlarda artmış bel çevresi ve açlık kan şekeri yüksekliğine anlamlı olarak daha fazla rastlandı. Çalışmamızda saptanan sıklık dağılımı, Onat ve ark.'nın TEKHARF çalışmasının 2000 yılı örnekleminde belirledikleri MS unsur dağılımı ile uygunluk göstermektedir⁽⁸⁾. Ancak dağılımı değiştirmese de bizim hasta grubumuzda diyabetik olanların sayısı daha fazla idi.

Tüm çalışma hastalarında üç damar hastalığı daha yüksek oranda görüldü (Tablo 3). Ancak MS'u olan ve olmayan grupta tek, iki ve üç damar hastalığı açısından anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Hastane içi takipte MS grubunda 8 hasta ciddi ana koroner arter lezyonu veya çok damar hastalığı ve medikal tedaviye dirençli angina nedeniyle, acil revaskülarizasyon amacıyla koroner baypas operasyonuna alınırken,

Şekil 1. Erkek ve kadın hastalarda MS unsurlarının dağılımı



HT: Hipertansiyon, HİPERTG: Hipertrigliseridemi, GENİŞ BEL ÇEV: Artmış bel çevresi, AKŞ: Açlık kan şekeri

Tablo 3. Metabolik sendromda hasta damar sayısı dağılımı

	Metabolik sendrom var (n=57)		Metabolik sendrom yok (n=43)		p
	N	%	N	%	
1 Damar	7	12.3	9	21.4	0.222
2 Damar	18	31.6	9	21.4	0.262
3 Damar	26	45.6	16	38.1	0.454

bu sayı MS'u olmayan grupta 2 kişi idi. MS'lu 1 hastada ST elevasyonsuz MI gelişti. Çalışma grubumuzda hastane içi dönemde ölüm gözlenmedi.

İnflamatuvar mekanizmaların ateroskleroz patogenezinde ve komplikasyonlarında önemli rol oynadığının anlaşılmasından sonra dikkatler, kardiyovasküler risk öngördürücüsü olabilecek inflamasyon göstergesi plazma moleküllerine çevrildi. Bunlardan CRP, üzerinde en çok çalışılan molekül oldu. IL-6'ya cevap olarak karaciğerde üretilen CRP, bir akut faz reaktanıdır. Sağlıklı erkek ve kadınlarda yapılan büyük ölçekli çalışmalar, CRP'nin gelecekteki kardiyovasküler risk için güçlü ve bağımsız bir öngördürücü olduğunu kanıtlamıştır (11-13). KKH'lı olan hastalarda da ölüm, MI ve perkütan koroner girişim sonrası restenoz risklerini öngörebilmek amacıyla hsCRP düzeylerinin ölçülmesinin yararlı olabileceği düşünülmektedir (14). Liuzzo ve ark.nın yaptığı çalışmada, CRP'si 3 mg/L ve üstünde olan kararsız anginalı hastalarda; ölüm, MI ve revaskülarizasyon ihtiyacı, CRP'si bu değer in altında olan hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (15). Bunun gibi kararsız angina pektoris ve ST elevasyonsuz MI hastalarında yapılan TIMI 11A çalışmasında 14 günlük mortalite; CRP düzeyleri 1.55 mg/dl'nin üzerinde olanlarda %5.6 iken, bu düzeyin altındakilerde %0.3 oranında belirlenmiştir (16). Yine kararsız anginalı hastalarda yapılan CAPTURE (17) ve FRISC (18) çalışmalarında da CRP'nin erken ve geç dönem mortalite öngördürücüsü olduğu doğrulanmıştır. Tüm hasta grubumuzda hasta damar sayısı ile hsCRP ilişkisine bakıldığında, hasta damar sayısı arttıkça

hsCRP değerlerinin de arttığı görüldü (Tablo 4). Ancak hasta damar sayısındaki artışla hsCRP ilişkisi karşılaştırıldığında, aradaki ilişki istatistik açıdan anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Daha fazla sayıda hasta ile yapılacak çalışmalarda bu ilişki, istatistik açıdan anlam kazanabilir. Tüm kararsız angina pektorisli grupta acil revaskülarizasyona giden 10 çalışma hastamızın hsCRP'lerinin geometrik ortalamaları ise 3.10 ± 2.13 mg/L olarak belirlendi. 3 mg/L üzerindeki hsCRP değerleri, yüksek olarak değerlendirilmekte olup, KKH'lı olan hastalarda; ölüm, MI ve revaskülarizasyon ihtiyacı açısından prognozun bağımsız bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (14).

Festa ve ark., kronik subklinik inflamasyonun insülin direnci sendromunun bir parçası olduğunu ortaya koymuşlardır (19). Nitekim MS'a sahip hastalarda, CRP ve IL-6 düzeyleri yüksek saptanmıştır (3,4). Kararsız angina pektorisli hastalarda da CRP düzeyleri yüksek tesbit edilmiştir (5). Çalışma grubumuzda MS'u olan ve olmayan kararsız angina pektorisli hastalarda hsCRP değerleri sırasıyla 1.62 ± 2.18 mg/L ve 1.64 ± 2.84 mg/L olarak belirlendi ve aradaki fark istatistik açıdan anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Yine MS'u olan ve olmayan erkek ve bayan hastaların hsCRP düzeylerine bakıldığında da her iki grup arasında anlamlı bir fark sap-

Tablo 4. Hasta damar sayısına göre hsCRP değerleri

	Ort.±S.D.
1 Damar	0.64±0.50 mg/L
2 Damar	1.87±2.75 mg/L
3 Damar	2.11±2.93 mg/L

tanmadı ($p>0.05$). Dolayısıyla MS ve kararsız angina pektorisdeki ayrı ayrı CRP yükselmeleri çalışma grubumuzdaki MS'ü olan ve olmayan hastalarda, hsCRP düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın ortaya çıkmamasına neden olmuş olabilir. Bu konuda daha geniş vaka serileri ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak MS, KKH'in kararsız angina pektoris grubunda %57 oranında karşımıza çıktı. MS'ü hastalarda acil revaskülarizasyon gereksinimi, MS'ü olmayan hastalara kıyasla dört kat fazla tespit edildi. hsCRP ve hasta damar sayısı bakımından MS'ü olan ve olmayan grup arasında anlamlı fark saptanmadı. LDL-K'den bağımsız olarak KKH morbidite ve mortalitesinde oldukça önemli artışa neden olan ve Türk toplumunda giderek yaygınlaşan MS'la ilgili daha geniş ölçekte araştırmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486-97
2. Tchernof A, Lamarche B, Prud'Home D, et al: The dense LDL phenotype: association with plasma lipoprotein levels, visceral obesity and hyperinsulinemia in men. Diab Care 1996; 19: 629-37
3. Yudkin JS, Stehouwer CDA, Emeis JJ, et al: C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19: 972-8
4. Fröhlich M, Imhof A, Berg G, et al: Association between C-reactive protein and features of the metabolic syndrome. Diab Care 2000; 23: 1835-9
5. Yamashita H, Shimada K, Seki E, et al: Concentrations of interleukins, interferon and C-reactive protein in stable and unstable angina pectoris. Am J Cardiol 2002; 91: 133-6
6. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al: Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. Diab Care 2001; 24: 683-9
7. Lakka HM, Laaksonen ED, Lakka AT, et al: The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. JAMA 2002; 288: 2709-16

8. Onat A, Sansoy V: Halkımızda koroner hastalığın baş-suçlusu metabolik sendrom: sıklığı, unsurları, koroner risk ile ilişkisi ve yüksek risk kriterleri. Türk Kardiyol Dern Arş 2002; 30: 8-15
9. Braunwald E: Unstable angina: A classification. Circulation 1989; 80: 410-14
10. Milani V. R, Lavie J. C: Prevalance and profile of metabolic syndrome in patients following acute coronary events and effects of therapeutic lifestyle change with cardiac rehabilitation. Am J Cardiol 2003; 92:50-4
11. Kuller LH, Tracy RP, Shaten J, et al: Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. Multiple Risk Factor Intervention Trial. Am J Epidemiol 1996; 144: 537-47
12. Koenig W, Sund W, Frohlich M, et al: C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease). Augsburg cohort study, 1984 to 1992. Circulation 1999; 99: 237-42
13. Ridker PM, Buring JE, Shih J, et al: Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. Circulation 1998; 98: 731-3
14. Pearson AT, Mensah AG, Alexander RW, et al: Markers of inflammation and cardiovascular disease. Application to clinical and public health practice. Circulation 2003; 107: 499-511
15. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, et al: The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid a protein in severe unstable angina. N Engl J Med 1994; 331: 417-24
16. Morrow DA, Rifai N, Antman EM, et al: C-reactive protein is a potent predictor of mortality independently of and in combination with troponin T in acute coronary syndromes: a TIMI 11A substudy. Thrombolysis In Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 1460-65
17. Herschen C, Hamm CW, Bruemmer J, et al: Predictive value of C-reactive protein and troponin T in patients with unstable angina: a comparative analysis. CAPTURE investigators. Chimeric c7E3 AntiPlatelet Therapy in Unstable angina REfractory to standart treatment trial. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1535-42
18. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, et al: Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. N Engl J Med 2000; 343: 1139-47
19. Festa A, D'Agustino R Jr, Howard G, et al: Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). Circulation 2000; 102: 42-7

hsCRP ile ilgili yardımlarından dolayı Astra-Zeneca'ya teşekkür ederiz.