

Koroner arter hastalığı yaygınlığı ve ciddiyetini değerlendirmede metabolik sendrom NCEP-ATP III mü, MS skorlaması mı daha iyi?

Which method is superior in predicting the severity and extent of coronary artery disease: metabolic syndrome NCEP-ATP III criteria or MS score?

Dr. Zeynep Tartan, Dr. Nihat Özer, Dr. Gökçen Orhan, Dr. Burak Tangürek, Dr. Hülya Kaşıkçıoğlu, Dr. Hüseyin Uyarel, Dr. Aleks Değirmencioğlu, Dr. Ender Özal, Dr. Emre Akkaya, Dr. Recep Öztürk, Dr. Neşe Çam

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Metabolik sendrom (MS), NCEP-ATP III ve Macchia ve ark. tarafından geliştirilen MS skorlama yöntemine göre iki farklı biçimde tanımlandı ve bu iki yöntemin koroner arter hastalığı (KAH) ciddiyeti ve yaygınlığını belirlemedeki etkinliği incelendi.

Çalışma planı: Çalışmaya KAH nedeniyle koroner anjiyografi yapılan ardışık 158 hasta (103 erkek, 55 kadın) alındı. Metabolik sendrom, hem NCEP-ATP III'e, hem de MS skoruna göre değerlendirildi. MS skorlaması, yaş, cinsiyet, beden kütle indeksi, hipertansiyon, HDL-kolesterol, trigliserid ve glukoz düzeylerine göre belirtilmiş olan puanların her bir hasta için ayrı ayrı toplanmasıyla hesaplandı. Koroner arter hastalığı ciddiyeti ve yaygınlığı Gensini puanlamasına göre değerlendirildi. Hastalar önce Gensini skoruna göre ciddi KAH (≥ 20 , n=69) ve hafif KAH (< 20 , n=89); sonra ROC analizinde kesim noktası olarak bulunan MS skoruna göre, yüksek (≥ 27.5 , n=103) ve düşük (< 27.5 , n=55) MS skoru varlığına göre gruplara ayrıldı.

Bulgular: Ciddi KAH olan grupta MS skoru hafif KAH grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti ($p < 0.001$); buna karşın, NCEP-ATP III'ün MS parametrelerinden glukoz ve trigliserid düzeyleri dışında ve aynı yöntemle MS tanısı konan hasta sayısı açısından iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu. Yüksek MS skoru (≥ 27.5) olan hastalarda, düşük MS skoru olanlara göre Gensini skoru anlamlı derecede yüksekti ($p=0.001$). MS skoru ile KAH yaygınlığı ve ciddiyeti arasında anlamlı, orta derecede korelasyon vardı ($r=0.347$; $p < 0.001$). Çokdeğişkenli lojistik regresyon analizinde sadece yüksek MS skorunun KAH yaygınlığı ve ciddiyetini bağımsız olarak 3.4 kat artırdığı gözlemlendi ($p=0.012$; %95 güven aralığı: 1.3-8.9).

Sonuç: MS skoru, MS'ye ait metabolik riskin, NCEP-ATP III ölçütlerinden daha iyi öngördürücüsü olabilir. MS skoru yüksek olan hastalarda daha yaygın ve ciddi KAH olması beklenebilir.

Anahtar sözcükler: Koroner anjiyografi; koroner hastalık; diyabetes mellitus; metabolik sendrom X/tanı/komplikasyon; risk faktörü.

Objectives: Definition of metabolic syndrome (MS) was made according to the NCEP-ATP III criteria and the new MS scoring system developed by Macchia et al., and the role of each method was assessed in predicting the severity and extent of coronary artery disease (CAD).

Study design: The study included 158 patients (103 males, 55 females) who underwent coronary angiography for CAD. Metabolic syndrome was identified according to both the NCEP-ATP III criteria and the MS score. MS scores were calculated by summing all the points rated for sex, age, body mass index, hypertension, and levels of HDL-cholesterol, triglyceride, and fasting glucose. The severity and extent of CAD were evaluated by the Gensini score. Patients were classified as having severe (≥ 20 , n=69) or mild (< 20 , n=89) CAD according to the Gensini scores, and by high (≥ 27.5 , n=103) and low (< 27.5 , n=55) MS scores, depending on the optimal cut-off point by ROC analysis.

Results: The mean MS score was significantly higher in patients having severe CAD than those having mild disease ($p < 0.001$). However, these two groups did not differ significantly with respect to the number of patients diagnosed as having MS according to the NCEP-ATP III criteria and parameters thereof other than glucose and triglyceride levels. The Gensini score was significantly higher in patients having a MS score of ≥ 27.5 ($p=0.001$). There was a moderate correlation between the MS score and the severity and extent of CAD ($r=0.347$; $p < 0.001$). Multivariate logistic regression analysis revealed that the MS score was the only independent factor that significantly increased the severity and extent of CAD by 3.4 times ($p=0.012$; %95 confidence interval: 1.3-8.9).

Conclusion: The MS score may be a better predictor of metabolic risk in MS patients than the NCEP-ATP III criteria. Patients with a high MS score are more likely to develop severe CAD.

Key words: Coronary angiography; coronary disease; diabetes mellitus; metabolic syndrome X/diagnosis/complications; risk factors.

Geliş tarihi: 13.11.2006 Kabul tarihi: 17.01.2007

Yazışma adresi: Dr. Zeynep Tartan, Ataşehir Sedef Cad. ATA 4-5 B Blok, No: 60 34750, İstanbul.
Tel: 0216 - 349 91 20 Faks: 0216 - 330 74 73 e-posta: drztartan@yahoo.com

İlk kez 1998'de Raven^[1] tarafından tanımlanan metabolik sendrom (MS), son yıllarda, özellikle hareketsiz yaşam tarzı ve sağlıksız beslenme alışkanlığı nedeniyle ülkemizde ve tüm dünyada giderek yaygınlaşan önemli bir koroner arter hastalığı (KAH) risk faktörü olmuştur.^[2] Fizyopatolojisinde abdominal obezite ve insülin direnci sonucunda gelişen dislipidemi, glukoz intoleransı ve inflamatuvar süreçler bulunmaktadır.^[3]

Metabolik sendrom tanımlaması, temel alınan abdominal obezite veya insülin direncine göre değişiklik gösterebilmektedir. Obezitenin çağımızın salgın hastalığı olarak kabul edilmesi ve KAH için önemli bir risk faktörü olması nedeniyle, 2000 yılındaki NCEP-ATP III klavuzunda,^[4] MS tanımında bel çevresi ölçümü, abdominal obezite ön planda tutularak tanım ölçütleri içine alınmıştır. Buna karşılık, Dünya Sağlık Örgütü, hastalığın temelinde insülin direncinin önemli olduğunu vurgulayarak tanı için insülin direncine bakılmasını gerekli kılmıştır.^[5] Ancak, her iki yöntem de MS için tanımlanan unsurları var veya yok olarak değerlendirmekte, bu unsurların düzeyleri arasındaki farklılığı ve her birinin kendi içindeki risk yükünü yeterince vurgulayamamaktadır.

Son dönemde Macchia ve ark.^[6] GISSI-Prevenzione (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico) çalışmasında MS için metabolik risk yükünü daha iyi ortaya koyan bir puanlama sistemi geliştirmişlerdir. Bu puanlama sistemine, NCEP-ATP III klavuzunda kullanılan MS tanı ölçütlerine ek olarak cinsiyet ve yaş eklenmiş, ayrıca NCEP-ATP III'te kullanılan bel çevresi, beden kütle indeksi (BKİ) ile değiştirilmiştir. Buna göre belirlenen toplam yedi unsur ayrıca kendi içinde, hafiften ağıra doğru artan düzeylere göre ayrı ayrı puanlanmıştır. Her bir hasta için verilen puanlar toplanarak hasta için bir MS skoru belirlenmektedir.

Ülkemizde TEKHARF çalışması verilerine göre MS'nin, KAH gelişiminin %53'ünden sorumlu olduğu bulunmuş ve aynı çalışmaya göre MS sıklığının 40 yaşından sonra %40-45 dolayında olduğu saptanmıştır.^[7]

Çalışmamızda, önemli bir risk faktörü olan ve toplumumuzda genç yaştan itibaren oldukça sık görülen MS'yi, NCEP-ATP III ölçütleri yanı sıra Macchia ve ark.nın^[6] geliştirdiği MS skoru ile değerlendirerek, bu iki farklı yöntemin KAH yaygınlık ve ciddiyetini belirlemedeki önemini araştırdık.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Nisan-Mayıs 2006 tarihleri arasında, hastanemiz polikliniğinden KAH olduğu bilinen ve artan yakınmaları nedeniyle tekrar anjiyografik kontrolü istenen

veya daha önce KAH tanısı konmamış, ancak yakınmaları doğrultusunda KAH'a yönelik inceleme amacıyla koroner anjiyografiye yönlendirilen 158 hasta (103 erkek, 55 kadın; ort. yaş 52±12) çalışmaya alındı. Kapak hastalığı olan ve daha önce aortokoroner baypas ameliyatı geçiren hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Koroner anjiyografi öncesinde, hastalardan KAH risk faktörlerine ve kullandıkları ilaçlara yönelik ayrıntılı öykü alımının ardından, boy, kilo ve bel çevresi ölçümleri yapıldı. Hastalardan 10-12 saatlik açlığı takiben, total kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid, glukoz, üre, kreatinin, apo-AI, apo-B, tam kan sayımı ölçümü için venöz kan örnekleri alınarak hastanemiz laboratuvarında analiz edildi. LDL-kolesterol Friedewald formülü^[8] ile hesaplandı.

Tip 2 diyabetes mellitus (DM) varlığı, daha önce tanı konması ve/veya açlık kan şekerinin ≥ 126 mg/dl olmasına göre belirlendi. Hipertansiyon ise, daha önce bilinen hipertansiyon varlığı veya antihipertansif ilaç kullanılması veya kan basıncının her iki koldan, beş dakikalık dinlenme sonrasında üç ölçüm ortalamasının ≥ 130 mmHg sistolik, ≥ 85 mmHg diyastolik olması ile belirlendi.

Metabolik sendrom tanımı. NCEP-ATP III kılavuzuna göre MS tanısı, aşağıda sıralanan beş unsurdan en az üç veya daha fazlasının bulunmasına göre kondu: (i) Abdominal obezite için bel çevresinin erkeklerde 102 cm'nin, kadınlarda 88 cm'nin üstünde bulunması. Bel ölçümü son kaburga ile krista iliyaka arasındaki mesafenin tam ortasından, hasta ekspiryumda ve ayakta iken yapıldı. (ii) Kan basıncının sistolik ≥ 130 mmHg, diyastolik ≥ 85 mmHg olması. (iii) HDL-kolesterol düzeyinin kadınlarda 50 mg/dl, erkeklerde 40 mg/dl'nin altında bulunması. (iv) Trigliserid düzeyinin ≥ 150 mg/dl bulunması. (v) Açlık kan şekerinin 110 mg/dl veya üstünde bulunması. NCEP-ATP III'e göre belirlediğimiz MS, MS-ATP III olarak belirtildi.

MS skoru hesaplaması Macchia ve ark.^[6] tarafından belirtilen puanlar esas alınarak, her bir hasta için tek tek toplanarak elde edildi (Tablo 1).

Koroner arter hastalığı yaygınlığı ve ciddiyetinin değerlendirilmesi. Selektif koroner anjiyografi, femoral artere Seldinger yöntemiyle lokal anestezi altında uygulanarak, Judkin tekniği ile yapıldı. Anjiyografik olarak darlıkların değerlendirilmesi deneyimli ve çalışmaya kör iki kardiyolog tarafından görsel olarak yapıldı. Yorumlamadaki karar ayrılığı fikir birliği sağlanarak çözüldü.

Tablo 1. MS skorlaması puanları

	Risk puanları
Erkek cinsiyet	3
Yaş> 50	4
Hipertansiyon varlığı	2
Beden kütle indeksi (kg/m ²)	
<26	0
26-27	3
≥28	6
Trigliserid (mg/dl)	
<100	0
100-159	5
160-199	7
≥200	9
HDL-kolesterol (mg/dl)	
≥50	0
30-49	3
<30	5
Açlık glukozu (mg/dl)	
<80	0
80-89	5
90-99	10
100-109	16
≥110	28

Koroner arter hastalığı yaygınlık ve ciddiyeti Gensini skorlamasıyla değerlendirildi.^[9] Gensini skorlaması damar darlık yüzdesi için belirlenen Gensini ciddiyet katsayısının (darlıklar 25%, 50%, 75%, 90%, 99% ve tam tıkanıklık; Gensini puanları sırasıyla 1, 2, 4, 8, 16 ve 32) darlığın bulunduğu damar bölgesinin beslediği miyokard sahasının fonksiyonel

önemine göre belirlenen katsayı ile çarpımı sonucunda elde edildi. Buna göre, sol ana koroner arter 5, proksimal sol inen arter (SİA) 2.5, proksimal sirkumfleks arter 2.5, SİA orta segment 1.5, sağ koroner arter, distal SİA, posterolateral arter, obtus marjinal arter 1; diğerleri 0.5 ile çarpıldı.

Hastalar, Gensini skoru 20'nin altında olanlar (hafif KAH) ve 20 ve üstü olanlar (ciddi KAH) olmak üzere iki gruba ayrıldı.^[10]

İstatistiksel analiz. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 10.5 programında yapıldı. Parametrik değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler yüzde (%) ile ifade edildi. Parametrik değişkenler Student t-testi ile, ordinal değişkenler ise ki-kare testiyle değerlendirildi. Korelasyon analizleri için Spearman *rho* ve Pearson testleri kullanıldı. Yüksek MS skorunu ve bir kesim noktası bulmak için ROC eğrisi (receiver-operating characteristic) çizdirildi. İki grup arasında anlamlı fark bulunan parametreler çok değişkenli lojistik regresyon analizine alındı. İstatistiksel anlamlılık sınırı p<0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Tüm hasta grubunda NCEP-ATP III'e göre MS varlığı %44.3 (n=70), MS skor ortalaması ise 33±11 bulundu. Hastalarda tip 2 DM sıklığı %17 iken, ortalama tip 2 DM süresi 1.1±3.5 yıl idi. Metabolik sendrom tanı ölçütlerini oluşturan her bir unsurun ortalama değerleri şöyle bulundu: glukoz 115±47 mg/dl,

Tablo 2. Gensini gruplarına göre hastaların klinik ve demografik özellikleri

	Gensini skoru <20 (n=89)			Gensini skoru ≥20 (n=69)			p
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
Yaş			55.4±8.9			58.4±10.4	.AD
Cinsiyet							<0.001
Erkek	46	51.7		57	82.6		
Kadın	43	48.3		12	17.4		
Aile öyküsü	23	25.8		25	36.2		.AD
Sigara kullanımı	31	34.8		28	40.6		.AD
Hipertansiyon	48	53.9		42	60.9		.AD
Tip 2 diyabet	10	11.2		17	24.6		0.026
Bel çevresi (cm)			97.4±11.0			97.3±10.3	.AD
Metabolik sendrom skoru			30.1±12.2			36.1±9.6	<0.001
Metabolik sendrom-ATP III	39	43.8		31	44.9		.AD
Tip 2 diyabet süresi (yıl)			0.7±3.4			1.6±3.5	.AD
Lipid profili (mg/dl)							
HDL-kolesterol			42.1±12.6			39.1±10.3	.AD
LDL-kolesterol			109.7±36.6			117.0±44.4	.AD
Total kolesterol			176.3±45.2			186.4±52.4	.AD
Trigliserid			120.9±65.5			147.3±82.6	0.026
Glukoz (mg/dl)			106.0±32.5			126.6±59.0	0.006
Apo-A (mg/dl)			133.7±23.8			128.3±28.9	.AD
Apo-B (mg/dl)			94.9±28.9			99.3±28.5	.AD

Tablo 3. MS skoruna göre grupların klinik ve demografik özellikleri

	MS skoru <27.5 (n=55)			MS skoru ≥27.5 (n=103)			p
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
Yaş			55.7±10.5			57.2±9.1	.AD
Cinsiyet							0.04
Erkek	30	54.6		73	70.9		
Kadın	25	45.5		30	29.1		
Aile öyküsü	17	30.9		31	30.1		.AD
Sigara kullanımı	23	41.8		36	35.0		.AD
Hipertansiyon	26	47.3		64	62.1		.AD
Tip 2 diyabet	1	1.8		26	25.3		<0.001
Bel çevresi (cm)			94.7±12.8			98.7±9.2	0.023
Gensini skoru			11.9±19.5			33.9±31.6	0.001
Metabolik sendrom-ATP III	10	18.2		60	58.3		<0.001
Lipid profili (mg/dl)							
HDL-kolesterol			44.2±14.6			38.9±9.4	0.007
LDL-kolesterol			102.8±33.4			118.3±42.5	0.02
Total kolesterol			164.5±42.5			189.3±49.6	0.002
Trigliserid			90.0±37.9			155.1±79.0	<0.001
Glukoz (mg/dl)			89.3±9.1			128.8±53.0	<0.001
Apo-A (mg/dl)			133.0±26.4			130.5±26.2	.AD
Apo-B (mg/dl)			83.6±24.8			103.9±28.2	<0.001

HDL-kolesterol 41±12 mg/dl, trigliserid 132±4 mg/dl, bel çevresi 97±11 cm, hipertansiyon %57.

Koroner arter hastalığı yaygınlığı ve ciddiyeti ile metabolik sendrom. Ciddi KAH (n=69) ve hafif KAH olan (n=89) gruplar arasında, MS-ATP III parametrelerinden glukoz ve trigliserid düzeyleri dışında (sırasıyla, p=0.006 ve p=0.026), bel çevresi, HDL-kolesterol, hipertansiyon için anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 2). Tip 2 DM oranı ciddi KAH grubunda %24.6 iken, hafif KAH grubunda %11.2 idi (p=0.026).

MS skoru iki grup arasında anlamlı farklılık gösterirken (p<0.001), MS-ATP III'e göre MS tanısı konan hasta sayısı açısından gruplar arasında farklılık yoktu.

ROC analizi sonucu belirlenen ≥27.5 MS skor düzeyi Gensini skorlamasına göre hasta olmayı ayırt edebilecek kesim noktası olarak bulundu (duyarlılık %84, özgüllük %51). Buna göre hastalar, MS skoru ≥27.5 olanlar (yüksek MS skor grubu, n=103) ve MS skoru <27.5 olanlar (düşük MS skor grubu, n=55) olarak gruplandırıldığında, iki grup arasında KAH yaygınlığı ve ciddiyeti yönünden anlamlı farklılık gözlemlendi (p=0.001).

Yüksek MS skoru grubunda LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid, total kolesterol, apo-B, bel çevresi, glukoz ve tip 2 DM varlığı, düşük MS skor grubuna göre anlamlı derecede daha fazlaydı (Tablo 3).

Koroner arter hastalığı yaygınlığı ve ciddiyetinin tip 2 DM süresi, glukoz, yaş, tip 2 DM varlığı ile hafif dü-

zeyde; MS skoru ve glukoz ile orta düzeyde anlamlı ve pozitif yönde ilişki gösterdiği gözlemlendi (Tablo 4).

Ciddi KAH ile ilişkili bağımsız faktörleri belirlemek amacıyla yaş, sigara, hipertansiyon, tip 2 DM, tip 2 DM süresi, bel çevresi, glukoz, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid, yüksek MS skoru (≥27.5) lojistik regresyon analiziyle incelendiğinde, sadece yüksek MS skorunun anlamlı olarak hastalık riskini 3.4 kat artırdığı bulundu (odds oranı 3.4; %95 güven aralığı: 1.3-8.9; p=0.012) (Tablo 5).

TARTIŞMA

Metabolik sendromun NCEP-ATP III ve MS skoru ile iki şekilde tanımının KAH yaygınlığı ve ciddiyeti ile ilişkisinin incelendiği çalışmamızda, MS skorunun, MS-ATP III'e göre KAH yaygınlığı ve ciddiyetini öngörmede daha üstün olduğu bulundu. Bunun için gerekli olan MS skorunun kesim noktasının, ROC analizi sonucunda ≥27.5 olduğu saptandı ve MS skoru ≥27.5 olan hastalarda KAH riskinin 3.4 kat arttığı bulundu. Bu yeni puanlama sisteminin, MS'ye ait her bir faktörün kendisine ait risk

Tablo 4. Gensini skoru korelasyon analizi

	r	p
Yaş	0.226	0.04
Glukoz	0.390	<0.001
Tip 2 diyabet	0.291	0.001
Tip 2 diyabet süresi	0.248	0.002
Metabolik sendrom skoru	0.347	<0.001

Tablo 5. Lojistik regresyon analizi sonuçları (bağımlı değişken Gensini skoru)

	Wald ki-kare	p	Odds oranı	%95 güven aralığı
Yaş	3.94	0.047	1.043	1.001-1.08
Metabolik sendrom skoru ≥ 27.5	6.3	0.012	3.44	1.3-8.9
Hipertansiyon	0.001	0.972	1.01	0.478-2.15
Tip-2 diyabet süresi	0.542	0.462	0.944	0.81-1.1
Bel çevresi	1.14	0.284	0.98	0.94-1.01
HDL-kolesterol	1.127	0.288	0.981	0.95-1.01
Trigliserid	0.644	0.422	1.0	0.997-1.007
LDL-kolesterol	0.78	0.37	1.004	0.99-1.01
Glukoz	0.279	0.6	1.003	0.99-1.01
Sigara	0.441	0.507	1.29	0.60-2.75
Tip-2 diyabet	1.08	0.299	2.09	0.519-8.44

yükünü NCEP ATP-III'e göre daha iyi yansıtabileceği düşünüldü.

Metabolik sendromun KAH ve tip 2 DM için bir risk faktörü olduğu günümüzde bilinen bir gerçektir.^[2,11,12] Aşık tip 2 DM'nin ortaya çıkmasından önceki dönemde gelişen insülin direnci ve glukoz metabolizma bozukluğu MS'nin de temelinde bulunan iki önemli patolojidir.^[13]

Metabolik sendromun kendisinin zaten önemli bir KAH risk faktörü olması yanı sıra, tip 2 DM gibi KAH eşdeğeri bir hastalığın da temelini hazırlıyor olması MS'yi oluşturan öğelerin daha dikkatli ele alınması gerektiğini düşündürmektedir. Bu nedenle, MS'yi değerlendirirken, NCEP-ATP III tanımında olduğu gibi her bir faktörü sadece kategorik olarak ele almak acaba ne kadar doğru olur?

Çalışmamızda da hafif KAH olan grup ile, ciddi KAH olan grup arasında MS-ATP III'e göre anlamlı bir farklılık bulunmazken, MS skoru için bu fark anlamlıydı. Bu farkın, özellikle NCEP-ATP III'e göre MS'nin iki unsurunu bulundurduğu için MS tanısı konamayan, ancak metabolik riski yüksek olan hastaların belirlenememesinden kaynaklandığını düşünüyoruz.

Eşlik eden 1, 2, 3, 4, 5 MS ölçütünün varlığı esasına göre yapılan ve KAH ciddiyetiyle ilişkisinin incelendiği başka bir çalışmada^[14] kullanılan ölçüt sayısının artmasıyla hastalık ciddiyetinin de arttığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada, hastaların %53'ünün MS'ye ait iki veya üç ölçütü taşıyanlardan oluştuğu (2 ölçüt varlığı %27; 3 ölçüt varlığı %25) görülmüştür. Daha basit bir skorlama ile yapılan bu çalışmada çarpıcı olan, iki MS ölçütü bulunan hastaların, %50 ve üstü darlık bulunan toplam damar sayısına göre belirlenen kümülatif koroner darlık skorunun, üç MS ölçütü taşıyan hastalara çok benzediğinin saptanmasıdır (kümülatif koroner darlık skoru sırasıyla, 2.76 ve 2.96).

Son zamanlarda, insülin direncinin başladığı ancak henüz MS ve tip 2 DM'nin aşık olmadığı kritik dönemin daha iyi belirlenebilmesi ve erken önlem alınabilmesi için MS tanı ölçütleri yeniden gözden geçirilmektedir. Bu amaçla, Nisan 2005'te IDF (International Diabetes Federation)^[15] MS tanısında açlık glukoz sınırını ≥ 110 mg/dl'den ≥ 100 mg/dl'ye indirmiştir. Aynı şekilde IDF, bel çevresi ölçümlerinde etnik grup farklılıklarının göz önüne alınması gerektiğini belirtmiştir. Benzer şekilde, TEKHARF çalışmasında Türk erkeklerinde bel çevresinin NCEP-ATP III'te belirtildiği gibi 102 cm olarak değil, 96 cm ve üstü olarak alınmasının kendi toplumumuz için visceral obeziteyi daha iyi gösterdiği sonucuna varılmıştır.^[16]

İnsülin direncinin belirlenmesinde kullanılan HOMA (homeostasis model assessment) yönteminin^[17] günlük pratikte kolay uygulanabilir bir yöntem olmaması ve sendromun temelindeki patolojiyi hedef almakla birlikte, MS'ye eşlik eden diğer anormallikleri göz ardı etmesi, bu yöntemi kolay uygulanabilir olmaktan uzaklaştırmaktadır. Oysa ki, birçok çalışmanın gösterdiği gibi, trigliserid düzeyi,^[18] HDL-kolesterol düzeyi,^[19,20] visceral yağlanma^[21] ve glukoz metabolizma bozukluğu^[22] tek başlarına da KAH için birer risk faktörüdür.

Macchia ve ark.nın^[6] MS'ye bağlı tip 2 DM gelişme riskini daha iyi öngörebilmek için geliştirdikleri MS skoru hesaplaması, pratik ve günlük kullanımda kolay uygulanabilir bir yöntemdir.

Trigliserid ve glukoz düzeylerinin normale yakın seviyelerde dahi KAH için risk oluşturdukları gösterilmiştir.^[23] Buna göre MS skoru hesaplanmasında 80 mg/dl'den itibaren glukoz düzeylerinin, 100 mg/dl'den itibaren trigliserid düzeylerinin hesaba katılması, bu parametrelere ait beliren erken riski göz önüne almak açısından ayrıca önemlidir.

Macchia ve ark.^[6] çalışmalarında tip 2 DM'yi öngördüren kesim noktası skorunu 28 olarak saptamışlar, ayrıca bu değer in üstünde kalan hastaların NCEP-ATP III'e göre de belirlenen MS tanısı ile örtüştüğünü göstermişlerdir. Çalışmamızda bulduğumuz kesim noktası 27.5 idi. Benzer şekilde, yüksek MS skoru (≥ 27.5) bulunan grupta MS-ATP III (%58.3 ve %18.2, $p < 0.001$) ve tip 2 DM (%25.3 ve %1.8, $p < 0.001$) varlığı düşük MS skoru (< 27.5) grubuna göre daha yüksekti. Apo-B düzeylerinin yüksek MS skoru grubunda anlamlı olarak daha fazla olması, bu grupta MS'ye özgü küçük yoğun LDL-kolesterolün daha fazla bulunduğunun dolaylı bir göstergesiydi.^[24]

Ciddi KAH grubunda MS skorunun daha yüksek olmasına paralel olarak, bu gruptaki tip 2 DM'li hasta sayısının da hafif KAH grubuna göre daha fazla olması, MS skorunun öncelikle tip 2 DM'yi öngörmek için geliştirildiği göz önüne alındığında beklenen bir sonuç olarak değerlendirildi.

Çalışmanın kesitsel olması, hasta sayısının az olması kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

Üçüncü NHNES (National Health and Nutrition Examination Survey)^[25] raporunda KAH insidansının MS ve tip 2 DM varlığında %19.2 olduğu, buna karşılık tip 2 DM'nin tek başına bulunduğu, MS'nin eşlik etmediği durumlarda, bu değer in %7.5'e düştüğü göz önüne alındığında, metabolik riski daha ayrıntılı değerlendiren, kolay uygulanabilir ve maliyeti düşük yeni yöntemlere ihtiyaç olduğu görülmektedir.

NCEP-ATP III'te olduğu gibi, MS'yi oluşturan unsurların sadece kategorik olarak değerlendirilmesi, sınırdaki bir grup hastanın olduğundan daha az riskli olarak değerlendirilmesine neden olabilir.

Klinikte kolayca uygulanabilmesi nedeniyle, Macchia ve ark.^[6] geliştirdiği yöntem MS'ye ait gerçek riskin daha iyi anlaşılıp erken tedavi ve önlemlerin alınmasına yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
2. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001;24:683-9.
3. Carey DG, Jenkins AB, Campbell LV, Freund J, Chisholm DJ. Abdominal fat and insulin resistance in normal and overweight women: Direct measurements reveal a strong relationship in subjects at both low and high risk of NIDDM. *Diabetes* 1996;45:633-8.
4. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
5. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-53.
6. Macchia A, Levantesi G, Borrelli G, Franzosi MG, Maggioni AP, Marfisi R, et al. A clinically practicable diagnostic score for metabolic syndrome improves its predictivity of diabetes mellitus: the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico (GISSI)-Prevenzione scoring. *Am Heart J* 2006;151:754.e7-754.e17.
7. Onat A, Sansoy V. Metabolic syndrome, major culprit of coronary disease among Turks: its prevalence and impact on coronary risk. [Article in Turkish] *Türk Kardiyol Dern Arş* 2002;30:8-15.
8. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
9. Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1983;51:606.
10. Oishi Y, Wakatsuki T, Nishikado A, Oki T, Ito S. Circulating adhesion molecules and severity of coronary atherosclerosis. *Coron Artery Dis* 2000;11:77-81.
11. Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP, Haffner SM. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: the San Antonio heart study. *Diabetes Care* 2003;26:3153-9.
12. Hanson RL, Imperatore G, Bennett PH, Knowler WC. Components of the "metabolic syndrome" and incidence of type 2 diabetes. *Diabetes* 2002;51:3120-7.
13. Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2005;112:3066-72.
14. Solymoss BC, Bourassa MG, Campeau L, Sniderman A, Marcil M, Lesperance J, et al. Effect of increasing metabolic syndrome score on atherosclerotic risk profile and coronary artery disease angiographic severity. *Am J Cardiol* 2004;93:159-64.
15. International Diabetes Federation [homepage on the Internet]. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Available from: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf.
16. Onat A, Uyarel H, Ceyhan K, Sansoy V, Yazıcı M, Toprak S, et al. High likelihood of multiple metabolic and proinflammatory factors and high coronary

- risk in Turkish adults with abdominal obesity at a waist girth of 96 cm or more. *Acta Cardiol* 2003;58:251-2.
17. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-9.
 18. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. Triglyceride concentration and ischemic heart disease: an eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Circulation* 1998;97:1029-36.
 19. Miller M. Raising an isolated low HDL-C level: why, how, and when? *Cleve Clin J Med* 2003;70:553-60.
 20. Goldbourt U, Yaari S, Medalie JH. Isolated low HDL cholesterol as a risk factor for coronary heart disease mortality. A 21-year follow-up of 8000 men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:107-13.
 21. Onat A, Ceyhan K, Sansoy V, Uyarel H, Yazıcı M, Uzunlar B, et al. Indices of abdominal obesity and obesity in Turkish adults. [Article in Turkish] *Türk Kardiyol Dern Arş* 2003;31:65-73.
 22. Quadros AS, Sarmiento-Leite R, Bertoluci M, Duro K, Schmidt A, De Lucca G Jr, et al. Angiographic coronary artery disease is associated with progressively higher levels of fasting plasma glucose. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;75:207-13.
 23. Coughlan BJ, Sorrentino MJ. Does hypertriglyceridemia increase risk for CAD? Growing evidence suggests it plays a role. *Postgrad Med* 2000;108:77-84.
 24. Lemieux I, Pascot A, Couillard C, Lamarche B, Tchernof A, Almeras N, et al. Hypertriglyceridemic waist: A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation* 2000;102:179-84.
 25. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes* 2003;52:1210-4.