

Koroner Kalp Hastalığı Riskini Yükselten Diyabet Sıklığı Erişkinlerimizde Hızla Artıyor

Prof. Dr. Altan ONAT, Dr. Ali ÇETİNKAYA, Doç. Dr. Vedat SANSOY, Dr. Beytullah YILDIRIM, Doç. Dr. İbrahim KELEŞ

Türk Kardiyoloji Derneği, İ.Ü. Kardiyoloji Enstitüsü ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

ÖZET

TEKHARF Çalışmasının 1998 yazında gerçekleştirilen üçüncü takibinde 1838'i eski kohort, 737'si yeni alınan kohort olmak üzere, toplam 2575 erişkinde diyabet ile glukoz intolerans prevalansında son 8 yıl içerisinde meydana gelen eğilimler araştırıldı. Prevalansta değişimler, cinsiyet ve yaş gruplarına özgü resmi nüfus verileri ya da tahminlerinden hesaplanarak belirlendi.

Kendini diyabetik olarak bilme, açlık kan şekeri ≥ 140 , ya da postprandiyal değeri ≥ 200 mg/dl kriterleri uygulanınca, diyabetin toplam kohorttaki prevalansı erkek ve kadınlarda %4.5 ve %7.3, glukoz intoleransın prevalansı ise, sırasıyla %2.6 ve %1.6 bulundu. Buna göre halkımızda erişkin diyabeti sıklığının 1990 yılında 1 milyondan, 8 yıl sonra 1.66 milyona yükseldiği anlaşılmaktadır. Yaşlanma ve nüfus değişiminden arındırılınca da, diyabetin erkeklerde %13, kadınlarda %27 oranında arttığı, bu artışın obeziteye eğilim, fizik aktivitede azalma ve sigara içiminde artmadan kaynaklanan insülin direnci yükselmesinden ileri gelebileceği öne sürüldü. Türkiye'de diyabetli erişkin sayısının yılda %6'yı aşan düşündürücü bir hızda, mutlak olarak yılda 100 bin kadar, arttığı bu çalışmaya dayanılarak tahmin edilmektedir. Ayrıca, yalnız glukoz intoleranslı erişkinlerin 570 bin dolayında olduğu düşünülmektedir.

Eski ve yeni kohortta koroner kalp hastalığı sıklığı glukoz toleransı normal bulunan kişilerde %5.8 iken, toleransı bozuk 203 kişide üç katı (%17.2) idi. Koroner riskte artış kadınlarda yaşa bağımlı iken, glukoz toleransında bozukluk erkeklerde yaştan bağımsız anlamlı bir faktördü. Bu gözlemlerden, korunma stratejisinde yaşam tarzı modifikasyonlarına toplumumuzca çok daha fazla önem verilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Diyabet, epidemiyoloji, glukoz intoleransı, koroner hastalık riski, TEKHARF çalışması

Kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin başlıca etkenlerinden biri olan diyabet, toplum sağlığı açısından artan öneminden ötürü, Amerikan Kalp Birliği tarafından bu yıl yeni olarak majör risk faktörleri arasına resmen alınmıştır (1). Diyabetin erişkin halkımızda oldukça yüksek prevalansla (1 milyon kişinin az üstünde) rastlandığı orijinal TEKHARF tarama-

sında (2) belirlenmişti. Bu prevalansın oldukça hızlı yükselilebileceğini yansıtan biçimde trigliserid düzeylerinde (3), şişmanlık (4) ve bedeni hareketsizlikte (5) gözlenen artışı içeren zemin bulunmaktadır. Böylesi bir olasılığın yakından izlenmesi gerektiği açıktır. Bu itibarla, TEKHARF Çalışmasının 1998 yazında gerçekleştirilen üçüncü taramasının diyabet ve glukoz intoleransla ilgili verileri eldeki yazıda şu amaçlarla tahlil edilecektir: cinsiyete özgü a) prevalansı ve b) koroner kalp hastalığı ile ilişkisi. Glukoz toleransı bozuk olan kişilerle ilgili bazı risk faktörleri de kısaca değerlendirilecektir.

POPÜLASYON ve YÖNTEM

Taranan Örneklem

TEKHARF Çalışmasının orijinal kohortundan 518 kişi Marmara bölgesi taramasında 1997 Haziran ayında, 1320 kişi de ülkemizin geri kalan bölgelerinde 1998 yazında tarandı. Diyabet ve glukoz intolerans prevalansları ve bunların zaman içerisindeki seyri bu eski kohort üzerinde incelenecektir. Bu yazıda uygulanan kriterlerle 1990 yılında diyabet ve glukoz intoleransı bulunup aradan geçen dönemde öldüğü bilinen vakalar 13 erkek ve 9 kadından ibaretti.

Bunun dışında, kayıpları kısmen telafi etmek amacıyla, çalışmaya ilk olarak alınan ve 382'si kadın, 737 kişiden oluşan yeni kohortun diyabet ve glukoz intolerans prevalanslarına ilişkin durumu da kısaca sunularak, ilerdeki takipler için gerekli görülebilecek karakteristikler açıklanacaktır. Eski ve yeni kohortu oluşturan 2575 kişide (1263 erkek ile 1312 kadında) koroner kalp hastalığı tanısı konmuş olan ve diyabeti bulunan katılımcılarda, hastalıkla ilişkisi incelenecektir.

TEKHARF çalışması takip taramasının katılımcıları ve yöntemiyle (6) ve de yeni kohortun nitelikleriyle ilgili ayrıntılar (7) daha önce yayınlanmıştı. Anamnez, kardiyovasküler muayene ve dinlenme sırasında yapılan 12-derivasyonlu EKG kaydının Minnesota kodlamasına (8) dayanarak tanısı konan koroner kalp hastalığı verileri de daha ayrıntılı biçimde açıklanmıştı (9).

Ölçümler ve tanımlar

Eski ve yeni kohortun büyük kısmında venöz kanda glukoz 10 saat veya daha fazla açlık durumunda Böhringer

Alındığı tarih: 22 Kasım 1999

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

Fax: (0 212) 257 3787

Mannheim firmasının kitiyle Reflotron cihazı aracılığıyla ölçüldü. Glukoz toleransıyla ilgili farklı kriterlerin uygulandığı, kohortun muayeneye kahvaltıdan 1.5 ila 2.5 saat sonra gelen küçük bölümünde de bu tayin yapıldı. Örneklem %18.8'ini oluşturan bir bölümünde, uygun zamanda gelmedikleri ve yararlı bilgi edinilemeyeceği için, kan şekeri hiç ölçülmedi.

Bu çalışmada Dünya Sağlık Örgütü'nün kriterlerine (10) uyularak: a) bir hekim tarafından diyabetik oldukları kendilerine bildirilen kişiler, b) açlık kan şekeri ≥ 140 mg/dl, ya da c) postprandiyal 1.5 ila 2.5 saatler arasındaki değeri ≥ 200 mg/dl'i aşan kişiler diyabetli kabul edildi. Açlık kan şekeri 120-139 mg/dl ya da postprandiyal kan şekeri 140-200 mg/dl bulunan bireyler glukoz intoleranslı olarak sayıldı.

Kan şekere uygun zamanlarda bakılmayan 414 kişide (örneklem %22.5'i) diyabet varlığı veya yokluğu, hem geçmiş taramalardaki bilgiler, hem de kişinin 1995-1998 yıllarındaki anamnezi ile yetinilerek belirlendi.

Kanda glukoz ölçümünün validasyonu

Örneklem %5.1'ini oluşturan toplam 93 kişide alınan venöz plazma örneklerinin, referans laboratuvarı işlevi gören V.K.V. Amerikan Hastanesi Biyokimya laboratuvarında validasyonu yapıldı. Doğu Anadolu ve Karadenizi tarayan ekipçe (Ankara, Kayseri ve Malatya'da) alınan kan örnekleri glukoz için gözlemlenen %-4 fark aynen 0.96 katsayısıyla çarpılarak ayarlandı; korelasyon çok yüksekti ($r=0.96$). Ege ve Akdenizi tarayan ekipçe (Adana ve İzmir'de) alınan kan örnekleri için %-16 bulunan fark aynı şekilde 0.84 katsayısıyla çarpılarak ayarlandı; korelasyon yüksekti ($r=0.80$) (Şekil 1 a ve b).

Prevalans tahmini ve yaşlanmadan arındırma

1990 yılı yaş gruplarına ilişkin diyabet sıklığı verileri (2), Devlet İstatistik Enstitüsünün 1990 nüfus sayımına dayanarak yayımladığı nüfus kesimi verileri (11) dikkate alınarak hesaplandı. 1998 yılı prevalansı, yalnız eski kohorta ait 28-49 ve (50 yaş grubu verileri kullanılarak ve bu iki yaş grubunda 8.90 ve 5.47 milyon erkek ile 8.64 ve 5.91 mil-

yon kadının bulunduğu varsayılarak hesaplandı. Buna göre, (28 yaş ve üzerindeki nüfus 1990 yılında 22.5 milyon iken, sekiz yıl sonra 28.91 milyona yükselmisti.

Halkta diyabetin gerçek sıklığındaki değişim, yaşın ve nüfusun sabit tutulması, yani yaş gruplarına ilişkin standart 1990 nüfus verileri ile yaş gruplarına ait son diyabet sıklığı verilerimizin kullanılması yoluyla hesaplandı.

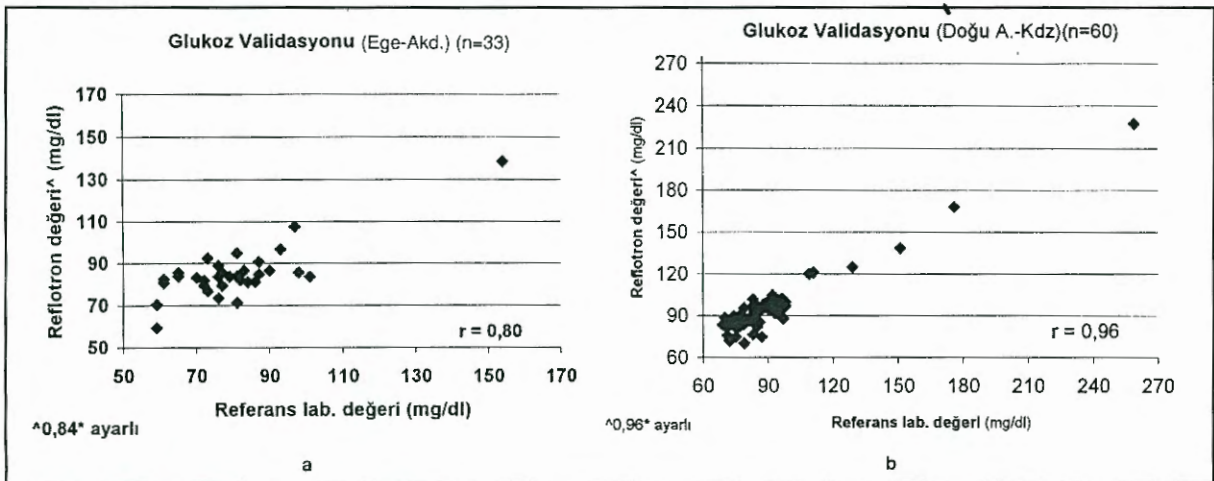
İstatistik analiz

İlgi çeken değişkenler yüzde ya da ortalama \pm standart sapma (SD) olarak ifade edildi. Koroner kalp hastalığı ile diyabet ya da glukoz intolerans tanısı konanlar arasında erkekte ve kadındaki ilişkinin korelasyonu tekdeğişkenli analizle incelenip korelasyon katsayısı r ile anlamlılığı p saptandı. Koroner kalp hastalığına, glukoz toleransı bozuk olanların yaş faktörüyle birlikte aynı andaki katkıları lojistik regresyon modelinde değerlendirildi. Üç küme arasındaki karşılaştırmalardaki farkların anlamlılığı tekli varyans analizi ile ve F-dağılımı sınırlarını gösteren tablo kullanılarak uygulandı. Hesaplamalar Stata 5.0 programı ile yapıldı.

BULGULAR

Diyabet ve glukoz tolerans bozukluğu prevalansı

Eski kohortun 1997/98 taramasında erkek ve kadınlarda diyabet ve glukoz tolerans bozukluğunun prevalansına ilişkin bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir. Hayatta kalıp izlenenler arasında 41 erkek ile 68 kadında (tüm örneklem %5.9'unda) diyabet, 24 erkek ile 15 kadında da (%2.1) glukoz intoleransı saptandı. Bunlardan 55 diyabetli eskiden biliniyordu, 54'ünde diyabet son üç yıl içinde saptanmıştı. Yeni diyabetlilerin 27'si durumunun bilincinde olup perhiz yapıyor veya ilaç kullanıyordu.



Şekil 1. Rastgele seçilen bir örneklemde kanda glukoz değerlerinin validasyonu. a) Ege ve Akdeniz, b) Doğu Anadolu ve Karadeniz bölgelerinde. Korelasyon katsayılarının yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

Tablo 1. TEKHARF eski kohortu erkek ve kadınlarında eskiden bilinen ve son tarama döneminde ortaya çıkan diyabetlilerin prevalansı

	Erkek			Kadın		
	E. kohort	DM	Preval. %	E. kohort	DM	Preval. %
<i>Toplam diyabetliler</i>	908	41	4.5	930	68	7.3
28-49 yaş	518	10	1.9	546	17	3.1
≥50 yaş	390	31	7.9	384	51	13.3
Eski bilinen diyabetli	908	14	1.5	930	41	4.4
1995-98 ortaya çıkan DM	908	27	3.0	930	27	2.9
Açlık kan şekeri yoluyla	552	9	1.6	630	10	1.6
Postpr. KŞ yoluyla	119	7	5.9	123	0	0
95-98 bilinen diyabet	908	11	1.2	930	17	1.8
<i>Glukoz intoleranslılar</i>	908	24	2.6	930	15	1.6

KŞ= kan şekeri, DM= diyabetli

Yeni kohortta diyabet ve glukoz intoleransı

Yeni kohortun 1997 taramasında diyabet ve glukoz intolerans prevalansına ilişkin bulgular Tablo 2'de sunulmaktadır. 737 kişilik yeni kohortta diyabet prevalansı (%6.1) eski kohorttakinden az yüksek de olsa çok yakın, glukoz intolerans prevalansı (%1.5) az daha düşük idi. Böylece, geniş anlamda glukoz tolerans bozukluğu eski ve yeni kohortlarda birbirine çok yakındı (%8'e karşılık yeni kohortta %7.7).

Tüm kohortta diyabet ve glukoz intoleransı ile koroner hastalık riski ilişkisi

Tüm kohortta koroner kalp hastalığı riski ile erişkin diyabeti (ya da glukoz intoleransı) arasındaki ilişkiye dair başlıca veriler Tablo 3'te özetlenmiştir. Buna göre, ne diyabeti, ne de glukoz intoleransı bulunan, diğer bir deyimle glukoz toleransı normal olan 1173 erkekte 68 koroner hastası (%5.8) varken, aynı has-

talık 61 diyabetli erkekte 12'sinde (%19.7) kaydedildi. Kaba odds oranı 3.4 idi. Lojistik regresyon analiziyle yaş ayarlaması yapılmış odds oranı 1.48 bulundu ($p < 0.17$). Glukoz intoleranslı erkeklerde kaba odds oranı 3'ten, yaş ayarlandıktan sonra 1.31'e indi ve anlamlı değildi. Ama glukoz toleransı normal erkeklerle, glukoz toleransı bozuk 89 erkek karşılaştırıldığında, bozuk olanlarda koroner hastalık riski yaştan bağımsız biçimde anlamlı ($p < 0.005$) derecede yüksek bulundu.

Kadınlara gelince, glukoz toleransı normal olan 1198 kadından 70'i koroner hastası (%5.8) iken, hastalık 93 diyabetli kadından 15'inde (%16.1) kaydedildi. Kaba odds oranı 2.8 idi. Lojistik regresyon analiziyle yaş ayarlaması yapılmış odds oranı 1.29 bulundu, ama anlamlı olmadığı ($p < 0.4$) için, diyabetin KKH ile ilişkisi yaştan bağımsız görünmedi. Glukoz toleransı normal kadınlarla, glukoz toleransı bozuk 114 kadın karşılaştırıldığında da, bozuk olanlar-

Tablo 2. TEKHARF yeni kohortu erkek ve kadınlarında eskiden bilinen ve son taramada ortaya çıkan diyabetlilerin prevalansı

	Erkek			Kadın		
	Y. kohort	DM	Preval. %	Y. kohort	DM	Preval. %
<i>Toplam diyabetliler</i>	355	20	5.6	382	25	6.5
28-49 yaş	206	6	2.9	203	8	3.9
≥50 yaş	149	14	9.4	179	17	9.5
Açlık kan şekeri yoluyla	230	1	0.4	276	3	1.1
Postpr. KŞ yoluyla	56	1	1.8	48	2	4.2
Eski bilinen diyabetli	355	18	5.1	382	20	5.2
<i>Glukoz intoleranslılar</i>	355	5	1.4	382	6	1.6

KŞ= kan şekeri, DM= diyabetli

Tablo 3. Eski yeni kohortta glukoz toleransa göre koroner kalp hastalığı

	Sayı	ort. yaş	SD	KKH'lı	Yüzde	OR	aOR
<i>Diyabetli</i>							
Kadınlar	93	56.6	12.0	15	16.1	2.76	1.29
Erkekler	61	56.8	10.3	12	19.7	3.39	1.48
<i>Glukoz intoleranslı</i>							
Kadınlar	21	56.2	12.5	3	14.3	2.44	
Erkekler	29	55.7	11.1	5	17.2	2.97	1.31
<i>Glukoz toleransı normal</i>							
Kadınlar	1198	47.8	12.8	70	5.8	1	1
Erkekler	1173	48.3	13.1	68	5.8	1	1
Toplam	2575	48.7		173	6.7		

aOR= yaş ayarlı odds oranı

da koroner hastalık riski yaştan bağımsız biçimde anlamlı değildi ($p=0.15$).

Glukoz intoleransının kanda fibrinojen düzeyi ve bazı diğer risk parametreleri ile ilişkisi

Erkeklerde 780 kişide belirlenmiş olan kan fibrinojen değeri glukoz toleransı normal sayılan 730 erkekte 2.67 ± 0.99 g/L iken, daha geniş dağılım gösteren 30 diyabetlide normalden farklı değildi. Ancak glukoz intoleransı bulunan 20 erkekte fibrinojen düzeyleri (ortalama 3.19 ± 1.8 g/L) sınırdan anlamlı biçimde ($p=0.08$) yüksek bulundu (Anova testi ile $F=2.53$).

Kadınlarda 819 kişide belirlenmiş olan kan fibrinojen değeri glukoz toleransı normal sayılan 751 kadında 2.84 ± 0.92 g/L iken, glukoz intoleransı bulunan 17 kadında 3.09 ± 0.96 g/L, 51 diyabetli kadında 3.37 ± 1.12 g/L düzeyindeydi. Diyabetik kadınlarda fibrinojen değeri normal gruptan anlamlı biçimde (Anova testi ile $F=8.1$, $p=0.0003$) yüksek bulundu.

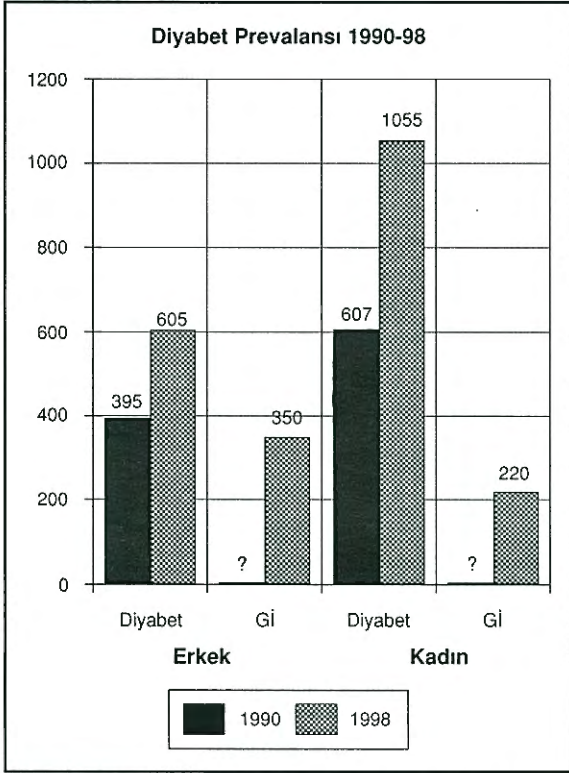
Ayrıca, diyabetli kadınlar ($n=89$) glukoz toleransı normal olan ($n=1097$) kadınlardan şu parametrelerde anlamlı biçimde farklı bulundu: bel (97.6 cm'e karşı 90.3 cm) bel/kalça oranı (0.874 'e karşı 0.840), beden kitle indeksi (30.8 'e karşı 28.4 kg/m²), sistolik kan basıncı (144.2 'ye karşı 132.6 mmHg), plazma total kolesterol (210.9 'a karşı 188.5 mg/dl); ama diyastolik kan basıncı ile HDL-kolesterol bakımlarından diyabetli kadınlar normallerden farklı bulunmadılar.

Diyabetli erkekler ($n=61$) glukoz toleransı normal olan ($n=1165$) erkeklerden şu parametrelerde anlamlı biçimde farklı bulundu: bel (98.8 cm'e karşı 93.9 cm), bel/kalça oranı (0.962 'ye karşı 0.932), sistolik kan basıncı (140.3 'e karşı 127.8 mmHg), plazma total kolesterol (194.7 'ye karşı 181.2 mg/dl). Bu değişkenler açısından glukoz intoleranslı erkekler ($n=29$) de normal gruptan farklı olduğu gibi, bunların beden kitle indeksi (28.9 'e karşı 26.4 kg/m²) ve diyastolik kan basıncı (88.6 'ye karşı 81.5 mmHg) da normal erkeklerinkinden yüksekti. Beden kitle indeksi, diyastolik kan basıncı ve HDL-kolesterol bakımlarından diyabetli erkekler normallerden farklı bulunmadılar.

TARTIŞMA

Bu çalışmada erişkin halkımızda diyabet prevalansının son 8 yıl içerisinde %66 oranında arttığına dair kanıt ortaya konmuştur. Şöyle ki, 1990 yılında diyabet prevalansının 1 milyonun az üstünde olduğu (2) tahmin edilmişti. Devlet İstatistik Enstitüsünün o yıla ait yaş grupları nüfus yapısına (11) dayanarak bilahare yaptığımız hesaplama sonucu, 395 bin erkek ile 607 bin kadın olmak üzere, o yıl 1.002.000 erişkinimizin diyabetik olduğu ifade ve teyid edilebilir. [1995 yılı için erişkin diyabetli tahminimiz 1.220.000 idi (12)]. Oysa 1998 verilerine göre, 8 yılda erkeklerde %53 artışla 605 bin, kadınlarda %73 artışla 1 milyon 55 bin olmak üzere, toplam 1.660.000 diyabetli yurttaşımızın bulunduğu halen ileri sürülebilir. Yalnız glukoz intoleranslı erişkinle-

rin sayısı da muhtemelen 570 bin dolayındadır (Şekil 2).



Şekil 2. 1990 ve 1998 yılları için Türk erişkinlerinde, erkek ve kadın için ayrı olarak, diyabet ve glukoz intolerans (GI) prevalans tahminleri.

Bu kaygı verici artış üç unsurdan ileri gelmektedir: a) genel nüfusumuzun ilgili 8 yılda %13 oranında artması, b) nüfusun yaşlanması, diğer bir deyişle orta yaşlı ve yaşlı vatandaş sayısının genel nüfustan daha büyük oranda artması ve c) yaşın ve nüfus yapısının sabit tutulması halinde, diyabetin %20 oranında (erkeklerde %13, kadınlarda %27) gerçek sıklaşması olgularından. Gerçek sıklaşma, yeni veriler 1990 standart nüfusu ve nüfus yaş grupları üzerinden hesaplanınca ortaya çıkmıştır. Vücutta yağ fazlalığının ve bedeni hareketsizliğin insülin direnci geliştirilmesi aracılığı ile tip 2 diyabete eğilim yarattığı ve diyabetin daha erken yaşta başlamasına yol açtığı (1) bilinir. Diyabetin bizdeki gerçek sıklaşmasının etkenleri ve yansıtıcıları olarak, halkımızda şişmanlığın (4), bedeni hareketsizliğin (5) ve kanda trigliserid düzeylerinin (3) artmakta olduğuna ilişkin gözlemler rahatça öne sürülebilir. Anılan sıklaşma sürecine, nüfusun artması ile yaşlanması ayrıca %30 oranında katkıda bulunmuştur. Nitekim, 28 yaş ve üzerindeki

nüfus 1990 yılında 22.24 milyondan ibaretken, bunun 8 yıl içinde 28.91 milyona ulaştığı tahmin edilmiştir.

Yukarda açıklanan değerlendirmelere göre, diyabetli erişkinlerimizin sayısının her yıl %6.5 oranında veya 100 bin dolayında çoğaldığı anlaşılmaktadır. Bunun kaygı vermemesi mümkün değildir; bu eğilimi durdurmak amacıyla sağlıklı yaşam tarzının geniş kitlelerce benimsenmesine yönelik önlemlerin hızla yaygınlaştırılması son derece önem taşımaktadır.

TEKHARF çalışmasının ilk beş yılında kullanılan diyabet kriterleri (açlık şekerinin > 130, iki saat postprandiyal şekerin > 170 mg/dl oluşu), bu kez az farklı olmuş, Dünya Sağlık Örgütü kriterleri aynen benimsenmiştir. Eski kriterler bir bölüm glukoz intoleranslılarını içerdiğinden, prevalans karşılaştırmamız asıl artışı gereği kadar yansıtmamış bile olabilir. Öte yandan ele aldığımız DSÖ kriterleri, Amerikan Diyabet Derneğince 1997'de tavsiye edilen ve diyabet tanısı açlık kan şekeri eşliğini (%10 oranında) 126 mg/dl'ye düşüren ölçütlerden (13) biraz daha dardı. Aradaki farkın boyutunu tahmin etmek amacıyla, kohort verilerimiz incelenince, burada glukoz intoleranslı olarak tanımlanan 9 erkek ile 4 kadının Amerikan Diyabet Derneği kriterlerince diyabet tanısına geçeceği, toplam diyabet prevalansının sadece 1/8 oranında artacağı ifade edilebilir.

Diyabet hastalığının toplumda sıklaşması, halkımıza özgü bir olgu değildir. Amerikan halkı gibi gelişmiş toplumda bile diyabet prevalansının açık bir biçimde sıklaştığı (14) bir yana, gelişme yolundaki ülkelerde prevalansın daha büyük bir hızla artacağı tahmin edilmektedir (15). Dünyada diyabetli erişkin sayısının 1995'teki 135 milyondan 2025 yılında 300 milyona yükseleceği, artışın büyük kısmının gelişmekteki ülkelerde oluşacağı bildirilmiştir (15). Bununla birlikte bu artış yılda %2.7 hızına tekabül ederken, bizde bunun iki katından fazla bir hız kaydedilmesi, korunma için halk sağlığı stratejisinin merkezinde yer alması gereken yaşam tarzı modifikasyonlarına toplumumuzca ne kadar daha önem verilmesi gerektiğinin altını çizmektedir. Bunun kadınlar için büsbütün daha önem taşıdığı açıktır, çünkü Latin Amerika, Çin ve gelişmiş ülkelerdeki (15) gibi, diyabet bizde de kadınlarda - hem de 2/3 gibi yüksek oranda - daha sıktır. Bu gözlemin altında - erkeklerden farklı olarak - kadınlarımızda 40 yaşından sonra

obeziteye çok sık rastlanması (16) ve fizik aktivitenin hayli düşük olmasının (17) yattığı kanısındayız.

Diyabetin ülkemizde koroner kalp hastalığının riskini arttırdığına ilişkin bulgu daha önce TEKHARF çalışması 1990 kesit taramasında sağlanmıştı (18). Yirmi ila 59 yaşındaki kadınlarda hastalık odds oranı anlamlı biçimde 4 kat artmaktaydı; erkeklerde ise, 20-49 yaş grubunda benzer bir oran sınırdan anlamlılık taşımıştı. Bir yandan yeni kohortu içeren, öte yandan koroner hastalık tanısı kısmen lonjitüdünel izlemede konmuş olan bir örneklemede, bu defa (kaba olarak 3 kez artmış olan) hastalık riski glukoz toleransı bozuk erkeklerde yaştan bağımsız bir etken olarak anlamlı bulundu. Kadınlarda ise, artan riskin örnekleminizde yaş aracılığı ile oluştuğu yargısına varıracak kanıt ortaya çıktı. Bu gözlem, kadında diyabetin yaştan bağımsız risk yükselticiliğini göstermek için belki daha geniş bir örneklemin gerekebileceğini düşündürmektedir. Ama daha muhtemelen, ilerleyen yaşla azalan insülin sekresyonunun (19,20) kadınlarımızda daha belirgin olduğuna işaret etmektedir.

Glukoz toleransı bozuk olan Türk erişkinlerinde kanda fibrinojen düzeylerinin diyabetik kadınlarda 0.5 g/L gibi net ve yüksek derecede anlamlı, glukoz intoleranslı erkeklerde de sınırdan anlamlı biçimde yüksek bulunduğu kaydedildi. Bu veçhe genel olarak saptanan bir gözlemlerle uyum içindedir. İnsülin direncinin altta yattığı metabolik sendromlu hastalarda, arter trombozuna yol açan pıhtılaşma mekanizmaları arasına yüksek fibrinojen düzeyleri de girmektedir (21).

Sonuç olarak, toplumumuzda da koroner kalp hastalığı riskini arttırdığı gösterilen ve endişe verici bir hızla sıklığı ortaya konan glukoz tolerans bozukluğundan korunma stratejisinde yaşam tarzı modifikasyonlarına toplumumuzca çok daha fazla önem verilmesi gerekmektedir.

Teşekkür: TEKHARF Çalışması 1998 takip taramasına sağladıkları kısmi destekten ötürü Merck-Sharp-Dohme Ltd. ve Pfizer İlaçları şirketlerine takdirlerimizi sunarız. Bilgisayar işlemlerindeki yardımları için Bn. Deniz Cöret'e ve istatistik değerlendirmesindeki anlamlı yardımları için Bay Ömer Uysal'a teşekkürlerimizi ifadeyi borç biliriz. Kan örneklerinde validasyonları lutfen sağlayan V.K.V. Amerikan Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı Şefi Dr. Erhan Palaoğlu'na ve Ankara Düzen Laboratuvarı direktörü Dr. Yahya Laleli'ye şükran borçluyuz. Kohortla il-

gili verilerin bir bölümünü toplayan Dr. Hüseyin Aksu, Dr. Nevzat Uslu ve Stj. Necmettin Gürbüz'e takdir sunmayı bir görev biliriz.

KAYNAKLAR

1. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, et al: Diabetes and cardiovascular disease. a statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999; 100:1134-46
2. Onat A, Örnek E, Şenocak M ve ark: Türkiye'de erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri sıklığı taraması: 6. Diyabet ve obezite. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1991;19:178-85
3. Onat A, Uysal Ö, Sansoy V ve ark: Erkeklerde total kolesterol, kadında kolesterol oranı koroner hastalığın en iyi göstergeleri: Lipid düzeylerinin 8-yıllık seyri erkeklerimizde trigliseridde yükselme gösteriyor. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1999;27:201-8
4. Onat A, Yıldırım B, Çetinkaya A ve ark: Erişkinlerimizde obezite ve santral obezite göstergeleri: 1990-98'de düşündürücü obezite artışı erkeklerde daha belirgin. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1999;27:209-17
5. Onat A, Dönmez K, Sansoy V: Bedeni hareketsizlik kadınlarda artma eğiliminde: TEKHARF Çalışması kohortu 1990-95 verilerinin analizi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1996; 24:456-9
6. 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
7. 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
8. Rose GA, Blackburn H, Gillum RF, Prineas RJ: *Cardiovascular Survey Methods*, 2nd edn. Geneva, WHO, 1982. p 124-27
9. Onat A, Şenocak MŞ, Şurdum-Avcı G, Örnek E: Prevalence of coronary heart disease in Turkish adults. *Int J Cardiol* 1993; 39:23-31
10. WHO Study Group on Prevention of Diabetes Mellitus: Prevention of diabetes mellitus: report of a WHO study group. WHO Technical Report Series No. 844. Geneva, WHO, 1994. p 17
11. Türkiye İstatistik Yıllığı 1998. TC Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü, Ankara, 1999
12. Onat A, Ökçün B, Dursunoğlu D, ve ark: TEKHARF kohortu 5-yıllık takibine göre Türk erişkinlerinde diyabet prevalansında değişimler, ölüm ve koroner olaylarla ilişkisi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1996; 24:264-8
13. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20:1183-202

14. Diabetes mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease: a joint editorial statement. *Circulation* 1999; 100:1132-3

15. Institute of Medicine: Control of Cardiovascular Diseases in Developing Countries. Research, Development, and Institutional Strengthening. National Academy Press, Washington, D.C., 1998 p. 28

16. Onat A, Şenocak M: Obesity in Turkish adults: Prevalence, validity as coronary risk factor, and interrelation with other risk factors. *Int J Angiol* 1995; 4:94-98

17. Onat A, Şenocak M, Mercanoğlu F, Şurdum-Avcı G, Öz Ö, Özcan R: Türk erişkinlerinde fizik aktivite durumu ve diğer risk faktörleri üzerine etkisi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1991; 19:256-62

18. Onat A, Şenocak MŞ: Relative risk of factors for coronary heart disease in population with low cholesterol levels. *Int J Cardiol* 1994;43:51-60

19. Muller DC, Elahi D, Tobin JD, Andres R: The effect of age on insulin resistance and secretion: a review. *Semin Nephrol* 1996; 16:289-98

20. Dechenes CJ, Verchere CB, Andrikopoulos S, Kahn SE: Human aging is associated with parallel reductions in insulin and amylin release. *Am J Physiol* 1998; 275:E785-E791

21. Imperatore G, Riccardi G, Iovine C, Rivellese AA, Vaccaro O: Plasma fibrinogen: a new factor of the metabolic syndrome: a population-based study. *Diabetes Care* 1998; 21:649-54