

TÜRKİYE'DE OBEZİTENİN KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARA ETKİSİ

Prof. Dr. Altan ONAT

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Emekli Öğretim Üyesi, Türk Kardiyoloji Derneği, İstanbul

Özet

Bu gözden geçiride obezitenin Türk halkında kardiyovasküler hastalıklara etkisi, koroner kalp hastalığına (KKH) odaklanarak, yetişkinlerimizi temsil eden prospektif TEKHARF çalışmasına dayandırılarak irdelenmektedir. Obezite ve abdominal obeziteye ilişkin genel bilgiler ve adiposit metabolizması özetlendikten sonra, halkımızdaki prevalansları açıklanmıştır (2.8 milyon erkek ile 7.7 milyon kadında abdominal obezite). Bel çevresi kan basıncı ve C-reaktif protein başta olmak üzere, dislipidemi, açlık glukozu ve fiziksel aktiviteyle anlamlı korelasyon göstermektedir. Yetişkinlerimizde bilgisayarlı tomografi aracılığıyla belirlenen viseral adipozitenin en iyi iki yansıtıcısı bel çevresi ile beden kitle indeksi (BKİ) iken, bel/kaça oranının işlevi daha az uygundu. Erkeklerde, viseral yağ dokusu alanıyla daha yakın bir ilişki içinde bulunan bel çevresi, seçilecek gösterge idi; kadınlarda BKİ ona yaklaştı. Bel çevresi için en uygun sınır değerleri erkeklerde 96 cm, kadınlarda >88 cm olup, erkeklerde şimdiki kadar tavsiye edilenden daha dar bir bel çevresi eylem düzeyine işaret etmekteydi. Dört-yıllık prospektif analiz, erkeklerde KKH için yaş-ayarlı nisbi risk belin 96 cm olması durumunda, bu değerden daha dar olmasına göre 1.65-kat daha fazla idi. Bel çevresi gelecekteki KKH olaylarını, diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak öngördüdü: "hazard" oranı olarak 1 standart sapma (12 cm) artış, riskte %34'lük bir artışa karşılık geldi.

Abdominal obezite sıklığı erkeklerimizde Batılı toplumlardakine benzerken, peri- ve postmenopozal Türk kadınında bu, ne yazık ki, standarttır. Abdominal obezite gerçi halkımızda dislipidemiyi belirliyorsa da, özellikle kadınlarımızda Batılı'dan daha fazla etkilenen (sistolik) kan basıncı, koroner riskin başlıca belirleyicisi konumunda görünmektedir. Halkımızda her yıl gelişen yeni KKH olgularının neredeyse 25,000'i abdominal obeziteye bağlanabilir. Bel çevresinde ortalama 1 cm artışın, yetişkinlerimizdeki KKH sayısında 6 ila 7,000 artışa yol açtığı tahmin edilebilir. Popülasyona atfedilebilecek risk bakımından abdominal obezitenin, yetişkinlerimizdeki risk faktörleri arasında, hipertansiyon ve sigara içiminden sonra, HDL-kolesterol düşüklüğü ile birlikte 3'üncü sırada bulunduğu, LDL-kolesterol ve diyabete öncelik ettiği öne sürülebilir. (Türk Kardiyol Dern Arş 2003;31:279-89)

Anahtar kelimeler: Abdominal obezite, bel çevresi, kardiyovasküler risk, obezite, viseral adipozite

Summary

The Impact of Obesity on Cardiovascular Diseases in Turkey

Focusing on coronary heart disease (CHD), this article reviews the impact of obesity on cardiovascular disease among Turks, based primarily on the data obtained in the Turkish Adult Risk Factor Study, a prospective study ongoing since 1990 on a representative sample of Turkish adults. After summarizing basic knowledge on obesity and abdominal obesity and adipocyte metabolism, the prevalences in this population were estimated (2.8 million

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

Tel.: (0212) 221 17 30 / Faks: (0212) 351 42 35

Alındığı tarih: 28 Mart 2003; Revizyon kabulü: 8 Nisan 2003

men and 7.7 million women with abdominal obesity). Waist circumference revealed significant correlations with dyslipidemia, fasting glucose and physical activity and, above all, with blood pressure and C-reactive protein. The two good surrogates of visceral adiposity among Turkish adults, examined by computed tomography, were waist girth and body mass index (BMI), while waist-to-hip ratio was clearly inferior. In men, waist girth is the parameter of choice due to a closer relationship with visceral adipose tissue area, whereas in women BMI approached it. Best cutoff values for waist circumference were 96 cm in men and >88 cm in women, thus pointing to a lower action level of waist circumference in men than hitherto recommended. A 4-year prospective analysis disclosed that the age-adjusted relative CHD risk in men with a waist 96 cm was 1.65-fold the risk in men having a waist less than 96 cm. Waist girth significantly predicted nonfatal and/or fatal CHD risk, independent of salient risk factors, imparting a 34% excess risk for each increment of 12 cm (=1 SD).

In contrast to the prevalence of abdominal obesity in men being similar to Western populations, it is a standard in peri- and postmenopausal Turkish women. Though abdominal obesity in Turkish adults is a main determinant of dyslipidemia as well, compared to Western adults (in particular among women), it affects to a greater extent (systolic) blood pressure, which appears the main determinant of coronary risk among Turks. It is concluded that the attributable risk for the population - estimated as 25,000 of the new cases of CHD that develop each year - highlights abdominal obesity in 3rd rank among the risk factors in Turkish adults, after hypertension and smoking, jointly with low HDL-cholesterol, namely, before elevated LDL-cholesterol and diabetes. (Arch Turk Soc Cardiol 2003;31:279-89)

Key words: Abdominal obesity, cardiovascular risk, obesity, visceral adiposity, waist circumference

Obezite tabiatıyla serebrovasküler ve periferik vasküler hastalığın prevalansını ve komplikasyonlarını da etkiler, ama bu gözden geçiride yeryüzünde gittikçe yaygınlaşan bu durumun koroner kalp hastalığına (KKH) etkisini irdelemekle sınırlamak isterim. Kilo fazlalığı müteakip fatal KKH ile ilkin 1960'lı yılların ortasında ilişkilendirildi⁽¹⁾. Bununla birlikte, bulgulardaki tutarsızlık ve obeziteden çok obezitenin hipertansiyon, dislipidemi ve diyabet gibi komplikasyonlarının KKH riskinin bağımsız öngördürücüleri olduğu konusundaki bilgi, 1980'li yıllara ve '90'lı yılların bir bölümüne kadar obezitenin KKH'dan doğrudan sorumlu ya da bağımsız biçimde sorumlu olmadığı kanısına yol açmıştı. Bu kısmen vücut yağlılığını layikiyle ölçme tekniklerinin eksikliğinden ve obezite tanımından ileri geliyordu.

Obezite için en yaygın kullanılan göstergesi beden kitle indeksi (BKİ) veya Quetelet indeksidir ki bu, kiloya ağırlık vermek için boyun karesini kullanır. Popülasyona dayalı prospektif incelemeler, KKH ile BKİ arasında çelişkili bulgular yarattı⁽²⁻⁴⁾. Bu ilişki eğrisi U-biçimindeydi

yani risk aşırı obez ve çok zayıf bireylerde yüksekti; geri kalanlarda da başlıca kovariyatlardan etkisi kontrol altında tutulunca, obezite için anlamlı bir katkı kalmıyordu⁽²⁾. Mültivariye modele bir yağ dağılım göstergesinin eklendiği Paris Prospektive çalışması da bunu doğruladı⁽⁵⁾. 22-yıl takipli Framingham çalışması BKİ ile KKH arasında bağımsız etmen olarak en güçlü kanıt ortaya koydu⁽⁶⁾. 15-yıl takipli Doğu Finlandiya çalışmasında orta yaşlı erkek ve kadınlarda KKH mortalitesi nisbi riski BKİ'nin 4 birimi için 1.12 olarak belirlendi⁽⁷⁾. 14-yıl takipli Kanseri Önleme çalışmasında⁽⁸⁾ sigara içmemiş 300 bin sağlıklı Amerikalı erişkinlerde kardiyovasküler hastalık mortalitesi, erkeklerde daha fazla olmak üzere, yüksekti (BKİ'nin 24 yerine >35 kg/m² olmasının nisbi riski 2.90; %95CI 2.37-3.56).

Kardiyovasküler riskin asıl ilişki gösterdiği düşünülen yağ dağılımı (vücut adipozitesi)⁽⁹⁾ ile BKİ'nin korelasyonunun sınırlı olması sonucu⁽¹⁰⁾, abdominal (santral) obezite üzerinde duruldu. Nitekim, epidemiyolojik bağ Göteborg çalışmasında⁽¹¹⁻¹³⁾ gösterildi. ABD'de gerçekleştirilen diğer yeni çalışmalar abdominal

obezitenin KKH için genel obeziteden her iki cinsiyette daha önemli olduğunu kanıtladı⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ ve abdominal obezite riskinin popülasyona özgü dağılımının alt ucundan itibaren artmağa başladığını gösterdi^(15,16). Önceleri bel-kalça oranı (BKO), sonra da bel çevresi abdominal obezite ölçüleri olarak kullanıldı. Özellikle yaşlılarda, BKİ'nde değişiklik olmaksızın, yağın periferiden merkezi yerlere doğru kayması sonucu BKO'da artma görülür⁽¹⁷⁾. Santral adipozite ile insülin direnci arasında güçlü bağ bulunur⁽¹⁸⁾, ki bu da kardiyovasküler hastalık^(11,18,19), tip II diyabet ve koroner mortalite⁽²⁰⁾ gelişmesini öngördürür. Abdominal obezite metabolik sendromun (MS) bir unsurudur⁽²¹⁾.

Bilgisayarlı tomografi ile yapılan çalışmalar, karın-içi yağ miktarı ile BKO'dan çok, bel çevresi⁽²²⁾ ve bel-boy oranının⁽²³⁾ arasında yakın ilişkinin bulunduğunu ortaya koydu. Kardiyovasküler hastalıkla ilişkili metabolik komplikasyonlarla⁽²⁴⁾ bağı, portal dolaşıma açılan karın-içi yağ kitlesi, özellikle metabolik olarak aktif omentum ve mezenter yağ dokuları⁽²⁵⁾ oluşturur. Bununla birlikte, KKH riski yönünden 11 yıl takipli Kuopio İskemik Kalp Hastalığı Risk Faktör çalışmasında, orta yaşlı erkeklerde hem BKO, hem de bel çevresi bağımsız birer anlamlı risk faktörüydü ve abdominal obezitenin etkisi güçlenmiş oldu⁽²⁶⁾. En düşük beştebire göre, BKO'nun 0.91 olması koroner olay riskinin 2.9-kat, bel çevresinin ≥ 96 cm oluşunun riskin 2 kat oluşuna eşlik ediyordu. Bir standart sapma, yani BKO'da 0.06 artış ya da bel çevresinde 10 cm artış, KKH riskini %20 yükseltiyordu.

Karın-içi yağ kitlesi ırklarda farklılık sergilemektedir. Örneğin, obez siyah Amerikalı kadınlar BKO aynı olan beyazlara göre bu açıdan farklıdır⁽²⁷⁾. WHO MONICA çalışmasının da gösterdiği gibi, santral obeziteyi belirlemenin duyarlılık ve özgüllüğü popülasyona özgü olabilir⁽²⁸⁾. Bu itibarla, farklı popülasyonlarda antropometrik göstergeler bakımından optimal ölçü bulununcaya kadar, sürekli değerlendirilmeye gereksinim bulunduğu açıklanmıştır⁽²⁹⁾.

Adiposit metabolizmasında yerel farklar

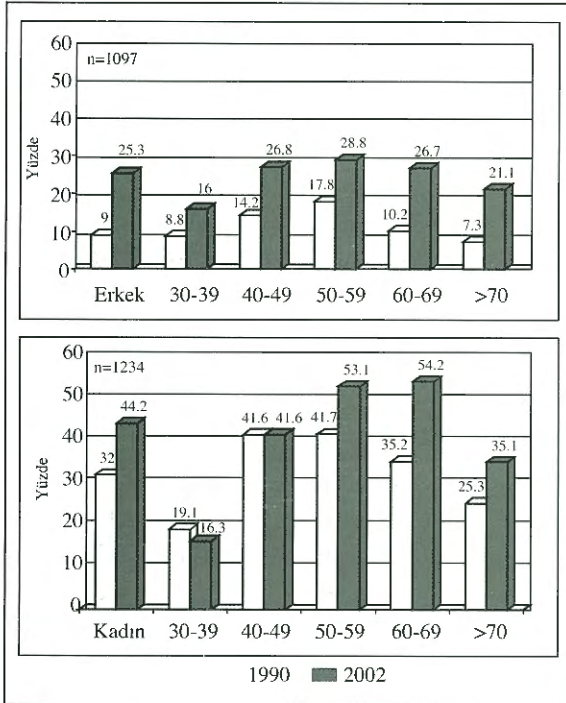
Yağ toplanmasıyla ilgili olarak adiposit metabolizmasında yağ birikimini açıklayabilecek bölgesel farklar bulunmaktadır ki, bu esas itibariyle lipoprotein lipaz (LPL) aktivitesini ilgilendirmektedir. Lipolitik aktivite kalça-uyluk bölgesindeki adipositlerde düşük, karın-içi yağ depolarında yüksektir. Karın-içi yağdaki yağ asitleri hızla metabolize olur, kısmen portal vene akar ve insülin direncine katkıda bulunur⁽²⁹⁾. Popülasyonda santral adipozitedeki varyansın çoğu genetik faktörlere bağlıdır, ama seks steroidleri, glukokortikoidler ve, enerji dengesi, fiziksel aktivite, ve insülin direncine yol açan sigara içimi gibi çevresel etkenlerin de rolü vardır. Viseral yağ bir endokrin organ olarak da işlev görür: leptin, PAI-1, anjiyotensinojen, proinflamatuar TNF- α hormon, sitokin ve polipeptidler yağ dokusunca salgılanır. Bu ürünler bireyde insülin direnci, dislipidemi ve hemostatik bozukluk gelişmesine katkıda bulunur. KKH sıklığı ile ilişkili bulguların farklı olabileceği bilindiğine göre, ve ilgili popülasyondaki en güçlü öngördürücüyü belirlemek üzere, hayli farklı ölçümlerin araştırılmasının gerektiği önerilmiştir⁽¹³⁾.

Türklerde (abdominal) obezite sorunu

Burada açıklanan veriler TEKHARF çalışmasına dayanmaktadır. Bu prospektif tarama, ülkemizin 7 coğrafi bölgesinde rastgele yöntemle seçilen ve 12 yıldır izlenen yetişkinler üzerine olup kalp hastalığı prevalansı ile risk faktörlerini incelemeye yöneliktir^(30,31). Son 2001/02 taramasında, katılımcılar 31 yaş ve üzerindeki 2358 kişiden ibaretti. Tarama cinsiyet, yaş ve kent-kırsal kesime göre katmanlanmıştı. Veriler basılı bir formda özgeçmişe ilişkin bilgiler, kardiyovasküler sistemin fizik muayenesinin kaydından, laboratuvar tahlillerinden ve bir istirahat elektrokardiyogramından (EKG) oluşuyordu. Ortalama yaş 1127 erkekte 51.7(± 12), 1231 kadında 51.2(± 12) idi⁽³²⁾.

Obezite prevalansı

Obezite 30 kg/m² olarak tanımlandınca, 30 yaşını aşkın Türk erkeklerinin dörtte birinde (%25.2), kadınların da yarıya yakınında (%44.2) mevcuttu (33). Orta yaşlı (31-49 yaş) ve yaşlı (50 yaş ve üzeri) gruplarda ayrı ayrı ele alındığında, bu prevalansın erkeklerde anlamlı biçimde değişmediği (%24.8 ve 25.7), kadınlarda ise (sırasıyla %38 ve 50.2) önemli ölçüde arttığı görülmektedir. Obezite prevalansı zamanla yükselmiştir: 1990'da benzer yaşta erkeklerde %12.5 iken⁽³⁴⁾, şimdi iki kat sıklaşmıştır (Şekil 1). Elli yaş ve üzerindeki kadınlarda prevalans %40'tan az iken %50'ye yükselmiştir. Türk erkekleri halen Avrupa'nın çeşitli bölgelerindeki orta yaşlı erkeklerde rastlanan %10 ila %15'lik obezite prevalansının iki katına ulaşmıştır⁽³⁵⁾. Kadınlığımızda da, bu prevalans Avrupalı kadınlara göre iki kat sıktır.



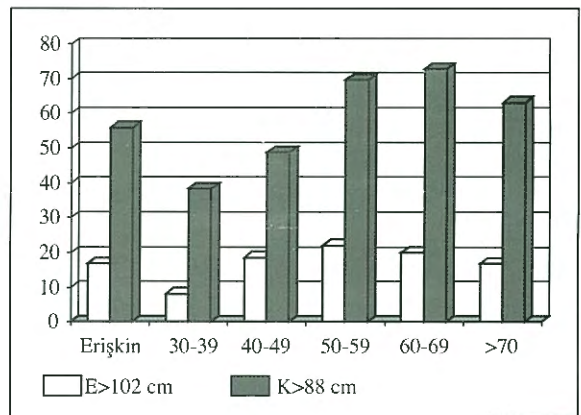
Şekil 1: Erişkinlerde obezite (≥ 30 kg/m²) oranları (1990-2002)

Abdominal obezite prevalansı

Tanım için bel çevresinin erkeklerde 102 cm,

kadınlarda >88 cm olarak kullanıldığında, erkeklerimizin %22.6'sı, kadınlarımızın da %61'i abdominal obeziteye sahiptir. Dikkati çeken bir husus ortanca bel çevresi orta yaşlı kadınlarda 89 cm iken, 50 yaş üzerindeki kadınlarda 96 cm'dir. Böylece, genel kabul gören bu kriterlerle, orta yaşlı her 5, 50 yaş üzerindeki her 4 Türk erkekinden 1'i abdominal obezite iken, göbek şişmanlığı kadınlarımızın çoğunluğunda görülmektedir (Şekil 2). Bel çevresinin erkek ve kadınlarda sırasıyla ≥ 102 cm ve ≥ 92 cm olması kriterleri uygulanarak, abdominal obezitenin toplam 10.5 milyon Türk yetişkininde (2.8 milyon erkek ile 7.6 milyon kadında) bulunduğu tahmini yapılabilir. Bu, abdominal obeziteyi, Türk yetişkinlerinde en yaygın risk faktörleri arasında, sigara içimi, HDL-kolesterol düşüklüğü ve hipertansiyondan sonra, 4'üncü sıraya yerleştirir. Benzer yaşlara sahip Fin erkeklerinde >95.5 cm'i aşkın bel çevresinin sadece dörtte bir oranında görüldüğü⁽²⁶⁾, yani Türk erkekinden tam 4 cm daha dar olduğu, dikkate alınırsa, toplumumuzdaki abdominal obezite sıklığı oranlarının çok yüksek olduğu anlaşılır.

Abdominal obeziteyi gösteren BKO sınırları tartışmalıdır. Sıklıkla kullanılan sınırlar erkeklerde ≥ 0.95 , kadınlarda 0.85'dir. Bu ölçütlerle, Türk erkeklerinin %47'si, kadınlarımızın da %60.7 abdominal obeziteli görünmektedir. Elli yaşının üzerindeki bireylerde bu oranlar daha da yüksektir.



Şekil 2: Erişkinlerimizde abdominal obezite prevalansı, 2000

Yetişkinlerimizde abdominal obezitenin korelatları

Bel çevresiyle BKİ'nin 2000 yılı taramasında incelenen 2000'e yakın erkek ve kadındaki diğer risk faktörleriyle korelasyon katsayıları Tablo 1'de özetlenmektedir. Oldukça iyi bir korelasyon ($r = 0.3$ ila 0.4) diyastolik ve sistolik kan basıncı ile, sonra da trigliserid ve apo B ile bulunmuştur⁽³¹⁾. Daha zayıf, ama yine anlamlı bağıntılar açlık glukozu ve -ters olarak - HDL-kolesterol, sigara içimi, fiziksel aktivite ile mevcuttu. Subklinik inflamasyon göstergesi olarak C-reaktif protein toplumumuzda, obezite ve abdominal obezite ile ileri derecede anlamlı bağıntı sergiledi⁽³⁶⁾. Korelasyon katsayıları bel çevresi için en yüksek çıktı ($r =$ erkekte 0.25 , kadında 0.37).

Tablo 1: Yetişkinlerimizde bel çevresi ve MSİ'nin korelatları

	B kitle indeksi	Bel çevresi
Bel çevresi	0.74	
Sistolik kan basıncı	0.30	0.32
CRP*	0.31	0.31
Diyastolik kan basıncı	0.33	0.31
Trigliseridler*	0.25	0.26
Apo B*	0.16	0.17
T. kolesterol	0.08	0.11
HDL kolesterol	-0.11	-0.15
Sigara*	-0.26	-0.14
Fizik aktivite	-0.10	-0.11

*Spearman korelasyon katsayıları, diğerleri Pearson korelasyonu, $n=1954$; hepsinde $p<0.001$

Viseral adipozitenin en iyi yansıtıcıları

Viseral yağ dokusu alanı (VYA) bilgisayarlı tomografi ya da manyetik rezonans yöntemleriyle ölçülebilir. VYA'nı tomografi ile 35-69 yaşlarında olup İstanbul'da oturan 157 erkek ile kadında inceledik ve (abdominal) obezitenin 3 göstergesinin farklı değişkenlerle ilişkisini tahlil ettik. Tomografik viseral yağ alanının kovariyatlarını içeren Tablo 2'de görüldüğü gibi, değişkenler genelde VYA'nı

erkekte kadına göre hayli daha iyi yansıtmaktaydı. Bel çevresi viseral adipoziteyi her iki cinsiyette en iyi yansıtıyordu⁽³⁷⁾: korelasyon erkekte çok iyi ($r =0.82$), kadında da iyi idi ($r =0.67$). Buna karşılık BKO, yine ileri derecede anlamlı olsa da (erkek ve kadında $r =0.47$ ve 0.34), en zayıf korelasyonu sergiledi. BKİ ile VYA arasında iyi bir bağıntı bulundu ($r =0.71$ and 0.67).

Tablo 2: Tomografik viseral yağ alanının kovariyatları

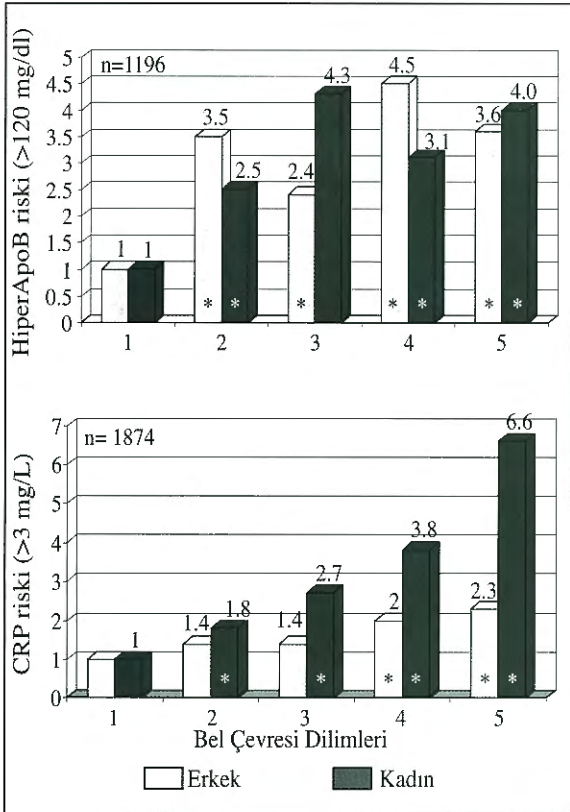
		n=157			
	Vis. yağ	Sag. çap	Bel	BKİ	B/K
Viseral yağ alanı		0.83	0.82	0.71	0.47
Karın sagittal çap	0.73		0.94	0.89	0.54
Bel çevresi	0.67	0.77		0.93	0.58
Beden kitle indeksi	0.62	0.84	0.53		0.49
Bel/kalça oranı	0.34	AD	0.32		
		Kadın			

Tomografiyle muayene edilen bireylerin 11'inde KKH tanısı konmuştu. Normal VYA sınırı olarak erkekte $>140 \text{ cm}^2$, kadında $>120 \text{ cm}^2$ kullanıldığında, bu sınırların üstündeki 71 kişiden 10'unda KKH (%14), altındaki 86 kişiden biri (%1) KKH'lı idi. Anılan kriterlerin KKH tanısı için pozitif öngörü değeri %99, toplam tanı değeri %61 idi. Lojistik regresyon analizi ile KKH olasılığı için bu sınırların yaş-ayarlı odds oranı 8.65 (%95CI 1.02 ila 73.7) gibi yüksek düzeydeydi. Burada belirtmek uygun olur ki, Kanada Kardiyovasküler çalışmasında VYA için kritik sınır her iki cinsiyet için $>130 \text{ cm}^2$ alınmıştı⁽³⁸⁾. VYA ile yine çok iyi bir korelasyon sergileyen karın sagittal çapının normal sınırının bizde her iki cinsiyette $<23 \text{ cm}$ olduğunu açıklamakta da yarar var⁽³⁷⁾.

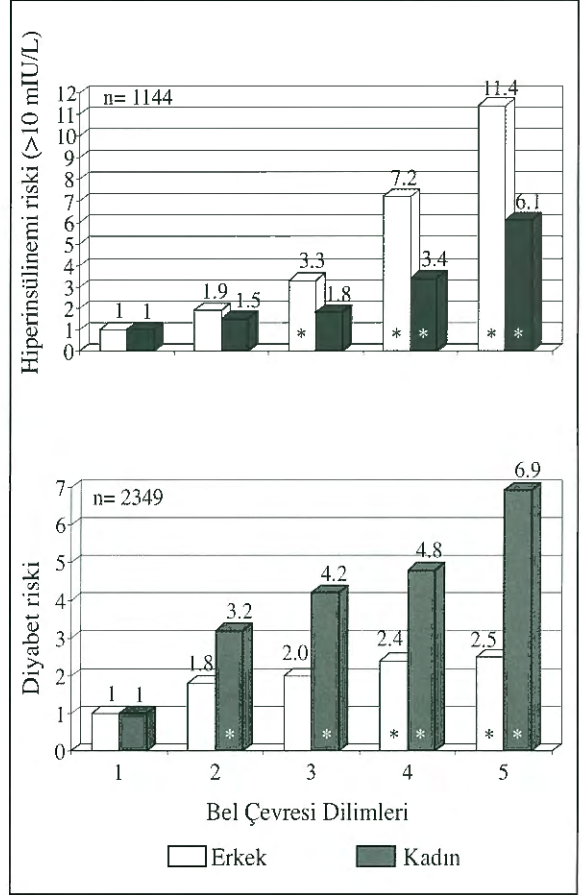
Bu noktada çıkarılabilecek sonuçlardan biri, viseral adipozitenin yetişkinlerimizde iki iyi yansıtıcısının bel çevresi ile BKİ olduğu, BKO'nun daha az yararlı olduğudur. Erkeklerde bel çevresi seçilecek parametre iken, kadınlarda

BKİ'nin buna yakın değerdeki bir gösterge olduğu ifade edilebilir.

Belirli risk faktörleriyle bel çevresinin ilişkisi KKH'na sürükleyen önemli risk parametrelerinden dördünde yüksek risk sayılan sınırlar ele alınınca, bel çevresi dilimlerinin yansıttığı risk ne düzeydedir. Küçük, yoğun LDL parçacıkları sayısının yüksekliği için apo B'nin >120 mg/dl, kronik inflamasyonun yüksekliği için >3 mg/L⁽³⁶⁾, insülin direnci ifade eden açlık insülin düzeyinin >10 mIU/L olması ve diyabet varlığı dikkate alındığında, bel çevresinin dilimlerindeki nisbi riskler Şekil 3-4'te görülmektedir. Yaş-ayarlı nisbi riskin en alçak beştebirde 1 olması durumunda, en üst iki beştebir dilimde (yani 96 cm'lik belden itibaren) tüm 4 parametre her iki cinsiyette anlamlı biçimde (2 ila 7 kat) yüksekti (lojistik regresyonla hepsi $p<0.03$)⁽³⁹⁾.



Şekil 3: Bel çevresi ile hiperApoB ve CRP riski arasındaki ilişki (yaş ayarlı), Referansa göre anlamlı fark* ile işaretlenmiştir



Şekil 4: Bel çevresi ile hiperinsülinemi ve diyabet riski arasındaki ilişki (yaş ayarlı)

Erkeklerimizde bel çevresi eylem düzeyi ve dayanakları

Metabolik ve inflamatuvar risk değişkenlerine dair bu önemli gözlem, bize Türk erkeklerinde bel çevresi eylem düzeyi için 102 cm'nin değil, 96 cm'in alınması gerektiğini işaret etmektedir. KKH için yaş-ayarlı nisbi risk de aynı yönde kanıt sağlamıştır. Dört-yıllık prospektif bir analizde, erkeklerde KKH için yaş-ayarlı nisbi risk belin ≥ 96 cm olması durumunda, bu değerden daha dar olmasına göre 1.65-kat daha fazla idi⁽⁴³⁾. Kadınlarda yaş-ayarlı nisbi risk, beli 88-102 cm olanlarda, 88 cm'den dar olanlara kıyasla 2- ila 2.5-kat bulundu. Türk erkekleri için önerdiğimiz sınır değeri, Finlandiyalı erkeklerde en yüksek dörttebir dilimi simgeleyen ≥ 96 cm'lik belin, aynı

zamanda en yüksek yaş-ayarlı KKH risk taşıdığına ilişkin gözlem⁽²⁶⁾ ile uyum halindedir. Üstelik, NCEP ATPIII kılavuzunda insülin direncine genetik eğilimi olan bazı erkeklerde, bel çevresinin sadece 94-102 cm'ye genişleme durumunda bile, çok sayıda metabolik risk faktörü gelişebileceği hakkındaki bir dipnotu beyanıyla⁽²¹⁾ da örtüşmektedir. Nihayet, viseral yağ dokusu için kritik miktarların her iki cinsiyette 95 cm'lik bir bel eşiğine eşdeğer olduğu konusundaki bilgiyle⁽³⁸⁾ de ahenk içindedir.

Yetişkinlerimizde KKH prevalansı
2000 yılı taraması verilerine göre, prevalan KKH 30 yaş üzerindeki nüfusta bin kişide 81 bulunmaktaydı. Bu, 2.0 milyon erkek ve kadınınımızın koroner hastası olduğunu düşündürmektedir. Ülkenin çeşitli coğrafi bölgelerinde bu oran, Akdeniz bölgesinde binde 62'den Karadeniz bölgesinde 100'e kadar değişmektedir⁽⁴⁰⁾. Obezitenin KKH üzerindeki etkisini değerlendirirken, bilmekte yarar bulunan bir prevalans da, 50-69 yaş kesiminde, KKH'nın erkek ve kadınlarımızın %13'ünde bulunduğudır.

KKH'nın bağımsız öngördürücüleri olarak bel çevresi ile BKİ

Önce BKO'nun Türk erişkinlerinde, yaş ve majör risk faktörlerine ayarlanınca, KKH'nın öngörüsünde bağımsız rol oynamadığını belirtmek yerinde olur. Sadece 1995 taraması kadınlarında prevalan KKH ile bulunan anlamlı ilişki, majör risk faktörlerinden bağımsız değildi⁽⁴¹⁾.

Bileşik hedef noktası olarak alınan koroner mortalite ve morbiditenin 10-yıllık takipteki öngörüsü için yapılan ve 1990 yılında KKH bulunmayan 1397 yetişkinde 10 risk parametresini içeren bir lojistik regresyon analizinde (Tablo 3), BKİ yalnız erkeklerde bağımsız katkı sergiledi ($p<0.04$)⁽⁴²⁾. Nisbi risk 1.087 bulunduğundan, BKİ'de 1 SD artış (4 kg/m²), riskte %40 fark ifade etmekteydi.

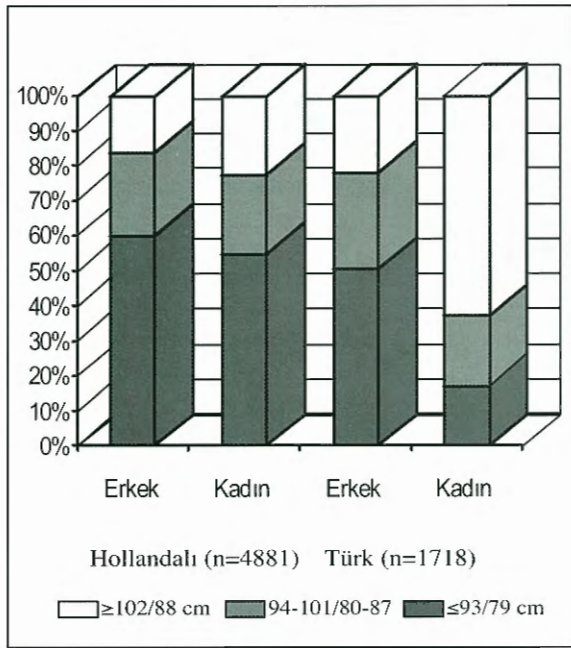
Tablo 3: Türklere KKH'nın belirleyicileri⁽⁴²⁾

Sonraki 10 yılda fatal ve fatal olmayan KKH için başlangıçtaki bağımsız anlamlı öngördürücüler (modele TK- HDL-K, DKB, fizik akt., aile geliri de dahildir)		
	RR Erkek	RR Kadın
Yaş (10 yıl)	1.54	1.79
Sistolik kan basıncı (20 mmHg)	1.61	1.32*
Total / HDL-kolesterol (2 birim)	1.68	1.68
Diyabet varlığı	1.43	1.52
Beden kitle indeksi (4 kg/m ²)	1.40	NS
Sigara (içene karşı bırakanlar)	1.76	NS
*sınırdan anlamlı		

TEKHARF çalışmasında başlangıçta bel çevresi ölçülmediğinden, bunun KKH için öngörü değeri 1997/98'den itibaren 4 yıllık izlemede incelendi. 2269 erkek ve kadında yaş, kan basıncı, total ve HDL-kolesterol, sigara içimi, diyabet ve fiziksel aktivite derecesinin de içerildiği bir lojistik regresyon analizinde, BKİ değil ama bel çevresi bağımsız bir öngördürücü ($p<0.045$) olarak ortaya çıktı - bu yine daha ağırlıklı olarak erkekte geçerliydi. Nisbi riskin 1.025 oluşu bel çevresinde 1 SD artış (12 cm), riskte %34'lük risk artışına karşılık geliyordu⁽⁴³⁾. Bu nisbi riski, orta yaşlı Fin erkeklerine ilişkin Kuopio İskemik Kalp Hastalığı çalışmasındaki bulgu ile karşılaştırsak, bel çevresinde (9.8 cm) ve BKİ'de (3.5 kg/m²) her 1 SD artışın KKH riskini %20 yükselttiği⁽²⁶⁾ görülür. Erkeklerimizde iki obezite ölçüsünün 1.5 ila 2 kat daha büyük etki yapar görünmesi, kısmen - çalışmamızda dikkate alınmayan ama - Fin çalışmasında trigliserid, apolipoprotein B, açlık insülin ve fibrinojen gibi risk faktörlerinin de içerilmesine bağlanabilir.

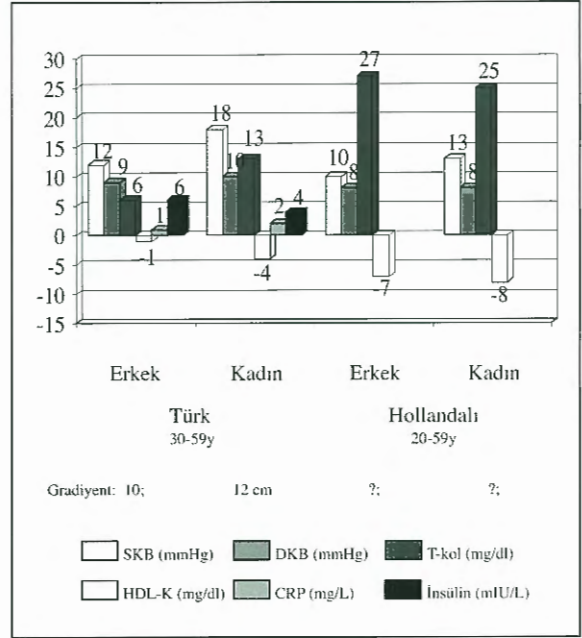
Obezite ve kardiyovasküler risk alanında Türklerin özelliği

Bu özelliklere ilişkin incelememiz, aşağıdaki iki grafikte özetlenmektedir. Han ve ark. Hollandalı erkek ve kadınlarının abdominal obezite olarak aldıkları cinsiyete özgü iki sınır değerine göre dağılımını bildirmişti⁽⁴⁴⁾. Kohortumuzun aynı bel çevresi sınırlarına göre dağılımı da Şekil 5’de karşılaştırmalı olarak sunulmaktadır. Türk kadınlarında bel çevresi 88 cm olması durumunun %63 sıklıkta, Hollandalı kadından çok farklı oluşu göze çarpmaktadır.



Şekil 5: Bel çevresinin Batılı ve Türk erişkinlerinde dağılımı

Şekil 6 bel çevresi bakımından abdominal obezite sayılan kesim ile sayılmayan kesim arasındaki kan basıncı, dislipidemi, insülin ve CRP düzeyleri açısından farkların Hollandalı ve Türk yetişkinlerinde cinsiyete özgü olarak farkları simgelemektedir. Hollandalılarda abdominal obeziteye dislipidemide (total kolesterol ve HDL-kolesterol) büyük farklar eşlik ederken, Türk erişkinlerinde kan basıncında büyük farklar eşlik etmektedir. Bu eğilimin kadınlarımızda ağır bastığı dikkat çekici.



Şekil 6: Bel çevresinde Türk ve Hollandalılarda abdominal obezite-normal kişi farkındaki karşılaştırılması

Şu halde, abdominal obezite sıklığı erkeklerimizde (%22 ile) Batılı toplumlardakine benzer iken, Türk kadınında bu, ne yazık ki, standarttır. Dislipidemi gerçeği halkımızda da abdominal obezite tarafından belirleniyor, ama özellikle kadınlarımızda (muhtemelen aynı kökenli endotel disfonksiyonu yoluyla) Batılı’dan fazla etkilenen sistolik kan basıncı, koroner riskin başlıca belirleyicisi konumunda. Sonuçta mutlak risk yükseliyor. Türk kadınında mutlak riskin hem Batılı’dan yüksek, hem de Türk erkeğine yakın olması, muhtemelen abdominal obezitenin yaygınlığının bir sonucudur.

(Abdominal) obezitenin toplumda “attributable” riski

Varolduğu tahmin edilen 2 milyon KKH’lı hastadan⁽³¹⁾, yaklaşık %9’u, yani 180,000’i abdominal obeziteye doğrudan bağlanabilir. Bu yargıya bir çalışmamızda⁽⁴¹⁾ kadınlarımızda obezitenin etyolojik fraksiyonunu 0.146 bulmamızdan varılabilir. Aynı düşünceyle, her yıl gelişen 260 bin yeni KKH olgusundan⁽³¹⁾ 25 bini abdominal obeziteye bağlanabilir. Nisbi

riskinin 1.025 olması nedeniyle, bel çevresinde yetişkinlerimizde meydana gelecek ortalama 1 cm’lik farkın KKH sayısını 6 ila 7,000 artırabileceği tahmin edilebilir.

Sonuçlar

Kardiyovasküler risk bakımından kritik olan visceral adipoziteyi - obeziteden ziyade - yansıtan abdominal obezite, Türk yetişkin erkeklerinin %37’sinde, kadınlarının %61’inde bulunur. Visceral obezitenin en iyi marker’i bel çevresi olup bunun eylem düzeyi olarak kadınlarımızda >88 cm, erkeklerimizde \geq 96 cm alınmalı, yani bugüne dek tavsiye edilenden daha dar bir bel çevresi benimsenmelidir. Gelecekteki KKH’nın diğer risk faktörlerinden bağımsız öngörüsüne - BKİ’den çok - bel çevresi katkı yapmaktadır. Oniki santimlik bel genişlemesi, bu riski %34 oranında yükseltmektedir.

Abdominal obezitenin toplum için attributable riski, risk faktörleri arasında kanımca, hipertansiyon ve sigara içiminden sonra, HDL-kolesterol düşüklüğü ile birlikte, yani LDL-kolesterol ve diyabetten önce, üçüncü sıradadır. Her yıl gelişen yeni KKH olgularından 25 bininin abdominal obeziteye bağlanabileceği tahmin edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Paffenbarger RS, Wolf PA, Notkin J, Thome MC: Chronic disease in former college students. I. Early precursors of fatal coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1966; 83:314-28
2. Dyer AR, Stamler J, Berkson DM, Lindberg HA: Relationship of relative weight and body mass index to 14-year mortality in the Chicago Peoples Gas Company Study. *J Chron Dis* 1975;28:109-23
3. Rhoads GG, Kagan A: The relation of coronary disease, stroke and mortality to weight in youth and in middle age. *Lancet* 1983; March 5:492-5
4. Keys A, Menotti A, Aravanis C et al: The Seven Countries Study: 2289 deaths in 15 years. *Prev Med* 1984;13:141-54
5. Ducimétiere P, Richard J, Cambien F: The pattern of subcutaneous fat distribution in middle-aged men and the risk of coronary heart disease: the Paris Prospective Study. *Int J Obes* 1986;10:229-40
6. Hubert HB, Feinleib M, McNamara P, Castelli WP: Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up in the Framingham Heart Study. 1983;67:968-77
7. Jousilahti P, Tuomilehto J, Vartiainen E, Pekkanen J, Puska P: Body weight, cardiovascular risk factors, and coronary mortality: 15-year follow-up of middle-aged men and women in Eastern Finland. *Circulation* 1996; 93:1372-9
8. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JF, Rodriguez C, Heath Jr CW: Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999;341:1097-105
9. Smalley KJ, Knerr AN, Kendrick ZV, Colliver JA, Owen OE: Reassessment of body mass indices. *Am J Clin Nutr* 1990;52:405-8
10. Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL: Indices of relative weight and obesity. *J Chron Dis* 1972;25:329-43
11. 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
12. Filipovsky J, Ducimétiere P, Darne B, Richard JL: Abdominal body fat distribution and elevated blood pressure are associated with increased risk of death from cardiovascular diseases and cancer in middle-aged men. The results of a 15- to 20-year follow-up in the Paris Prospective Study. *Int J Obes* 1993;17:197-203
13. Williams SRP, Jones E, Bell W, Davies B, Bourne MW: Body habitus and coronary heart disease in men: a review with reference to methods of body habitus assessment. *Eur Heart J* 1997;18:376-93
14. Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci E, et al: Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-aged and older US men. *Am J Epidemiol* 1995;141:1117-27
15. Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, et al: Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA* 1998;280:1843-8

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. Borkan GA, Hulth DE, Gerzof SG, Robbins AH, Silbert CK: Age changes in body composition revealed by computer tomography. *J Gerontol* 1983;38:673-7
18. 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
19. Freedman D, Williamson D, Croft J, Balles C, Byers T: Relation of body fat distribution to ischemic heart disease. The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES II). *Am J Epidemiol* 1995;142:53-63
20. Manson J, Willett W, Stampfer M, Colditz GA, Hunter DJ, Hankinson SE, Hennekens CH, Speizer FE: Body weight and mortality among women. *N Engl J Med* 1995; 333:677-85
21. 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, May 2001
22. Poullet M, Deprés J-P, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, Nadeau A, Lupien PJ: Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994;73:460-8
23. Ashwell M, Cole T, Dixon A: Ratio of waist circumference to height is a strong predictor of intra-abdominal fat as measured by computed tomography and should be used to indicate need for weight management. *Br Med J* 1996;313:559-60
24. Deprés J-P, Moorjani S, Lupien PJ, Tremblay A, Nadeau A, Bouchard C: Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis* 1990;10:497-511
25. Björntorp P: 'Portal' adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. *Arteriosclerosis* 1990;10:493-6
26. 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
27. 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
28. 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
29. Samaras K, Campbell LV: The non-genetic determinants of central adiposity. *Int J Obes* 1997;21:839-45
30. Onat A, Şurdum-Avcı G, Şenocak M, Ömek E, Gözükkara Y: Serum lipids and their interrelation in Turkish adults. *J Epidemiol Comm Hlth* 1992;46: 470-76
31. Onat A, Sansoy V, Soydan İ, Tokgözoğlu SL, Adalet K in Onat A (ed.): *Yüzyıl Dönümünde Türk Erişkinlerinde Koroner Risk Haritası ve Koroner Kalp Hastalığı*. İstanbul, Argos, 2001;103 s.
32. Onat A, Doğan Y, Uyarel H, Ceyhan K, Yazıcı M, Uzunlar B, Özmay M, Sansoy V: Erişkinlerimizde kan basıncı ve kontrol altında tutulması yönünde gelişme. *Türk Kardiyol Dem Arş* 2002;30:749-57
33. 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 Dem Arş* 2001;29: 430-6
34. Onat A: Türk erişkinlerinde obesitenin diğer risk faktörleriyle ilişkisi. *Türk Kardiyol Dem Arş* 1992;20:215-20
35. Lamm G (on behalf of WHO ERICA Research Group): The risk map of Europe. *Ann Med* 1989;21:189-92
36. 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
37. Onat A, Avcı GŞ, Barlan MM, Toprak S, Sansoy V: Measures of abdominal obesity assessed for visceral adiposity and relation to coronary risk (henüz yayınlanmamış çalışma)
38. Lemieux S, Prud'homme D, Bouchard C, Tremblay A, Després J-P: A single threshold value of waist girth identifies normal-weight and overweight subjects with excess visceral adipose tissue. *Am J Clin Nutr* 1996; 64:685-9
39. Onat A, Uyarel H, Yazıcı M, ve ark: High likelihood

of multiple metabolic and proinflammatory risk factors and high coronary risk in Turkish adults associated with abdominal obesity at a waist girth of 96 cm or more. *Acta Cardiol* 2003;58:Jun

40. Onat A, Keleş İ, Çetinkaya A, Başar Ö, Yıldırım B, Erer B, Ceyhan K, Eryonucu B, Sansoy V: On yıllık TEKHARF çalışması verilerine göre Türk erişkinlerinde koroner kökenli ölüm ve olayların prevalansı yüksek. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001;29:8-19
41. Onat A, Şenocak M: Relative risk of factors for coronary heart disease in population with low cholesterol levels.

Int J Cardiol 1994;43:51-60

42. Onat A: Risk factors and cardiovascular disease in Turkey. *Atherosclerosis* 2001;156:1-10
43. Onat A, Ceyhan K, Sansoy V ve ark: Yetişkinlerimizde abdominal obezite ve obezite göstergeleri: insülin, glukoz intolerans, inflamasyona etkileri, koroner risk öngördürücülüğü. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2003;31:65-73
44. Han TS, Van Lee EM, Seidell JC, Lean ME: Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ* 1995;311:1401-5