

## Abdominal obezite ve kardiyometabolik risk

### *Abdominal obesity and cardiometabolic risk*

Kardiyovasküler risk faktörlerinin birliktelik göstermesi yaklaşık 80 yıldır bilinen bir durumdur (1). Bu birlikteliğin klinik olarak ne anlama geldiği ve sendromun ismi ile ilgili tartışmalar günümüzde de halen devam etmektedir. İlk olarak 1998 yılında, Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) tarafından bir konsensus oluşturularak sendrom için evrensel tanı kriterleri belirlenmiş ve insülin direnci ile sendromun tüm komponentleri arasındaki nedensel ilişkisinin kesin olmaması sebebiyle sendroma Metabolik Sendrom denilmesi önerilmiştir (2). Metabolik sendrom terimi genel olarak kabul görmekle birlikte tanı kriterleri ile ilgili tartışmalar sonrasında da devam etmiştir. National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) tarafından 2001 yılında hazırlanan kılavuz metabolik sendromu kardiyovasküler risk azaltımında düşük dansiteli lipoprotein kolesterolden sonra ikincil tedavi hedefi olarak gösterirken sendrom için pratik bir tanımlama yapmıştır (3). Tanıda glükoz intoleransını ve insülin direncini ön plana çıkaran WHO daha çok bilimsel araştırmalarda kabul görürken, NCEP ATP III uygulama kolaylığı nedeniyle pratik hayatta daha çok kabul görmüştür. Ancak her iki tanımlama da farklı etnik gruplarda özellikle obezite için koydukları sınır değerlerden dolayı sorunlar yaşamaktadır. Örneğin Avrupalılara göre Asyalılarda tip 2 diyabet riski çok daha düşük düzeydeki abdominal obezite ile ortaya çıktığından düşük prevalans değerleri yanıltıcı olabilmektedir. Nitekim metabolik sendromun asıl önemi diyabet ve koroner kalp hastalığı riskini artırmasından gelmektedir ve son yıllarda metabolik sendromun tanı kriterleriyle ilgili yeni sınırların getirilmesinin altında da diyabet ve koroner kalp hastalığı riskini öngörme gücünün artırılması yatmaktadır. Bu düşünce ile yakın bir zamanda Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) toplumda diyabet ve kardiyovasküler riski yüksek bireyleri daha kolay saptayabilecek yeni bir metabolik sendrom tanımlaması önermiştir (4). Temelde ATP III'e benzeyen IDF tanımlamasındaki en önemli yenilik abdominal obezitenin metabolik sendrom tanısında olmazsa olmaz bir kistas (abdominal obezite ve ona eşlik eden en az iki kistas) kabul edilmesidir. Yazar grubu (WHO'nun yazarlarının birçoğunu içeriyor) buna gerekçe olarak abdominal obezitenin insülin direnci ile yeterince korele olmasını ve pratik uygulamada insülin direncinin laboratuvar yöntemleriyle ölçülmesine gerek olmamasını göstermiştir. Uluslararası Diyabet Federasyonu abdominal obezitenin diğer metabolik sendrom risk faktörleriyle olan korelasyonunun etnik gruplara göre farklılık göstereceğini vurgulayarak bel çevresi sınır değerini Avrupalı erkeklerde  $\geq 94$  cm, kadınlarda  $\geq 80$  cm, Asyalı erkeklerde  $\geq 90$  cm, kadınlarda  $\geq 80$  cm olarak belirtilmiştir. Açlık hiperglisemisinde ise sınır değer 100 mg/dl'ye çekilmiştir.

Bu son gelişmeye paralel olarak American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI) ortak

bir kararla metabolik sendrom tanımını gözden geçirmiştir (5). Klinik uygulamadaki pratikliği nedeniyle ATP III sınıflamasının temelde korunmasını (5 kistastan en az üçünün olması) ancak bozulmuş açlık glükozunun sınır değerinin 110 mg/dl'den 100 mg/dl'ye çekilmesini önermişlerdir. Abdominal obezite için IDF'in önerisine katılmayıp ATP III kistasını (erkeklerde  $\geq 102$  cm, kadında  $\geq 88$  cm) aynen kabul etmelerine rağmen bazı kişilerde insülin direnci ve metabolik sendromun bel çevresindeki hafif artışlarda ortaya çıkabileceğini de vurgulamışlardır. AHA/NHLBI'ye göre insülin direnci ve metabolik sendroma meyilli olan kişiler 1- Birinci derece yakınlarında 60 yaşından önce tip 2 diyabetes mellitus olanlar, 2- Polikistik over sendromu, 3- Yağlı karaciğer, 4- C-reaktif protein  $>3$  mg/L, 5- Mikroalbuminüri, 6- Bozulmuş glükoz toleransı, 7- Yüksek total apolipoprotein B düzeyi şeklinde özetlemiştir. Bu özelliklere sahip olan kişilerde bel çevresi erkeklerde 94 ve 101 cm, kadınlarda 80 ve 87 cm arasında ise abdominal obezite var kabul edilmiştir.

ATPIII'ün abdominal obezite için önerdiği ve halen yaygın olarak kullanılan bel çevresi sınır değerleri (erkeklerde  $\geq 102$  cm, kadında  $\geq 88$  cm) aslında Amerika Birleşik Devletleri toplumunun bel çevresi ortalamasının üst çeyreğini temsil etmektedir (6). Dolayısıyla bu değerlerin dünya geneline uygulanması doğru olmayabilir. Bazı bireylerde ve etnik gruplarda ATP III kistaslarına göre abdominal obezite olmasa bile metabolik sendromun gelişebilmesi de bu görüşü desteklemektedir.

Anadolu Kardiyoloji Dergisi'nin bu sayısındaki Onat ve ark. (7) makalesi metabolik sendrom parametrelerinden özellikle abdominal obezite tanımını Türk toplumuna uyarlaması açısından değerlidir. Bu araştırmada, yeni gelişen tip 2 diyabet ile koroner kalp hastalığını öngörmeye metabolik sendrom ATPIII tanımının rolü TEKHARF modifikasyonlu tanımla karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak da, kardiyometabolik riski öngördürmede erkeklerde TEKHARF tanımlı metabolik sendromun, kadınlarda ATPIII tanımlı metabolik sendromun daha değerli olduğunu belirtmişlerdir. Türk toplumu için bel çevresinin IDF'le ( $\geq 94$  cm) benzer şekilde erkeklerde  $\geq 95$  cm olarak değiştirilmesini önerirken kadınlarda ATP III'ün önerdiği  $\geq 88$  cm sınır değerinin aynı kalmasını benimsemişlerdir. Bozulmuş açlık glükozunun her iki cinsiyet için de  $\geq 100$  mg/dl olması önerilmiştir.

TEKHARF tanımlı metabolik sendromun erkekler için daha değerli bulunması bel çevresi ve bozulmuş açlık glükozu parametrelerinde yapılan uygun değişikliklerle ilişkili olabilir. Nitekim bozulmuş açlık glükozu Amerikan Diyabet Cemiyeti'nin (8) önerisinden sonra  $\geq 100$  mg/dl olarak kabul edilmektedir. Abdominal obezitenin metabolik sendromla olan ilişkisinin ise daha düşük bel çevresi değerlerinde başladığı genelde benimsenmektedir. Dolayısıyla yapılan bu değişikliklerle TEKHARF tanımının ATP III'e göre diya-

beti daha iyi öngörmesi beklenebilecek bir durumdur. Ancak TEKHARF tanımı ile koroner kalp hastalığının daha iyi öngörülmesinin bu iki parametre ile olan ilişkisi net açıklanamamıştır. Lojistik regresyon modelinde bel çevresi ve bozulmuş açlık glikozunun koroner kalp hastalığı için bağımsız öngörüye yol açmaması bunu desteklemektedir. Yeni tanımın ATP III'e göre 1/3 oranında daha fazla erkeği kapsamasıyla bu ilişkinin doğmuş olması muhtemeldir.

Kadınlar için önerdikleri tanım ATP III'e göre koroner kalp hastalığı ve diyabeti öngörmeye yetersiz kalmıştır. Yazarlar daha önceki araştırmalarına dayanarak kadınlarda bel çevresi sınırını genel eğilimin aksine yükseltirken, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) sınır değerini aşağıya çekmişlerdir. Bozulmuş açlık glikozunu  $\geq 100$  mg/dl olarak almalarına rağmen, bu sınırın  $\geq 110$  mg/dl kabul edildiği ATP III tanımlamasına göre TEKHARF tanımı tip 2 diyabeti daha az öngörmüştür. Bu sonucun yazarların da belirttiği gibi bel çevresi sınırının kadınlarda yüksek tutulması ile ilişkili olması muhtemeldir. Bununla birlikte yazarların "kadınlarda ATP III'ün önerdiği  $\geq 88$  cm sınır değerinin aynı kalması" şeklindeki önerisi, çalışmada  $< 88$  cm bel çevresi değerinin diyabet gelişimine etkisi araştırılmadığından tam olarak doğrulanamamıştır. TEKHARF tanımının koroner kalp hastalığını öngörmeye yetersiz kalması ise kardiyovasküler risk faktörlerinden biri kabul edilen HDL-K sınır değerinin  $< 50$  mg/dl'den  $< 45$  mg/dl'ye çekilmesi ile ilişkili olabilir.

Metabolik sendrom toplumdaki kardiyometabolik riski yüksek hastaların belirlenmesi açısından önem taşır. Yapılan tanımlamalarda bazı farklılıklar olmakla birlikte genelde benzer kriterlerin birlikteliği dikkat çekmektedir. INTERHEART çalışmasında (9) olduğu gibi kardiyovasküler hastalıklara yol açan risk faktörlerinin dünya genelinde benzer olması, metabolik sendromu oluşturan komponentlerin de dünya geneli için benzer olabileceğini akla getirmektedir. Ancak bu durum abdominal obezite için geçerli değildir. İnsülin direnci ve metabolik sendrom değişen bel çevresi sınır değerlerinde başlayabilmektedir. Bu nedenle abdominal obezitenin toplumlara göre uyarlanması doğru bir yaklaşımdır. Bu uyarlamayı yaparken abdominal obezitenin koroner kalp hastalığı ve diyabeti öngörme gücü kadar insülin direnci ile olan ilişkisinin de dikkate alınması gerekmektedir. Onat ve ark. (7) çalışmalarında insülin direncinin abdominal obezite ile olan ilişkisini incelemiş olsalar da bizlere daha önemli bir veri sağlayabilirlerdir.

Metabolik sendromun tanımında yapılan değişiklikler prevalansa da yansımıştır. Kohortun tümünde ATP III tanımlı metabolik sendrom prevalansı %37.1 (erkeklerde %31.2, kadınlarda %42.8), iken TEKHARF tanımı uygulandığında (kadınlar için önerilen tanım geçerli olmasa da) prevalans erkeklerde %41.4, kadınlarda %39.7 olarak belirlenmiştir. Araştırmacılar kadınlarda bel çevresi sınırını  $\geq 91$  cm yerine daha düşük kabul etseydi prevalans daha da yüksek çıkacaktı. Abdominal obezite ülkemiz için gerçekten önemli bir risk faktörüdür. Yakın zamanda yayınlanan METSAR çalışmasının (10) verilerinden yapılan analize göre ülkemizde abdominal obezite (bel çevresi erkeklerde  $\geq 102$  cm, kadınlarda  $\geq 88$  cm) prevalansı %36.2 (kadınlarda %54.8, erkeklerde %17.2) olarak belirlenmiştir. Bel çevresi erkeklerde  $\geq 94$  cm, kadınlarda  $\geq 80$  cm olarak alındığında ise abdominal obezite prevalansı %58.7 (kadınlarda %73.8, erkeklerde %43.2) gibi dramatik rakamlara ulaşmaktadır. Bel çevresi sınırının erkeklerde  $\geq 94$  cm, kadınlarda  $\geq 80$  cm ka-

bul eden ve metabolik sendrom tanısı için abdominal obeziteyi şart koşan IDF kriterleri uygulandığında ülkemizde metabolik sendrom prevalansı %42.6 (erkeklerde % 33.9, kadınlarda %51.1) olarak belirlenmiştir. Bir başka deyişle erkeklerimizin 1/3'ü kadınlarımızın da yarısı metabolik sendromla karşı karşıyadır. Saptanan yüksek prevalans değerleri abdominal obezite tanımıyla yakından ilişkilidir. Bu nedenle önümüzdeki yıllarda ülkemiz için uygun abdominal obezite tanımının oluşturulması kadar hangi metabolik sendrom tanımının kullanılacağına da tartışılması gerekmektedir.

TEKHARF çalışması şimdiki kadar ülkemiz için çok önemli veriler sunmuştur ve sunmaya da devam etmektedir. Bununla birlikte verilerin desteklenmesi ve Türk toplumunun kardiyovasküler hastalıklarla olan yakın temasını daha sağlıklı ortaya koyabilmek için ileriye dönük daha kapsamlı çalışmaların başlatılması gerekmektedir.

### Ahmet Temizhan Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

### Kaynaklar

1. Kylin E. Studien. Hypertonie-Hyperglykämie-Hyperurikämie syndrome. Zentralblatt für Innere Medizin 1923; 44; 105-27.
2. Alberti KG, Zimmet PZ, for the WHO Consultation. Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. Diabetes Med 1998; 15: 539-53.
3. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. 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.
4. Alberti KM, Zimmet P, Shaw J, for the IDF Epidemiology Task Force Consensus Group The metabolic syndrome - a new worldwide definition Lancet 2005; 366; 1059-62.
5. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation 2005; 112: 2735-52.
6. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults - the Evidence Report. National Institutes of Health. Obes Res 1998; 6 (Suppl 2): 51S-209S.
7. Onat A, Hergenç G, Can G. Prospective validation in identical Turkish cohort of two metabolic syndrome definitions for predicting cardiometabolic risk and selection of most appropriate definition. Anadolu Kardiyol Derg 2007; 7: 29-34.
8. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2003; 26: 3160-7.
9. Yusuf S, Hawken S, Öunpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27 000 participants from 52 countries: a case-control study Lancet 2005; 366: 1640-9.
10. Kozan Ö, Oğuz A, Abacı A, Erol Ç, Öngen Z, Temizhan A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. Eur J Clin Nutrition 2006 Nov 22; [Epub ahead of print]