**Metabolik sendrom kalp yetersizliği gelişme insidansını öngörebilir: Yaşlı Finlandiya toplumunda 20 yıllık takip çalışması. Atherosclerosis 2009 Nov. 10**

# The metabolic syndrome predicts incident congestive heart failure: A 20-year follow-up study of elderly finns

Uzm.Dr.Serdar Akyüz

*Yaşlı hastalarda diyabet dahil dört farklı kriter ile tanımlanan metabolik sendrom komponentlerinin Miyokard infarktüsü ve diyabetten bağımsız olarak konjestif kalp yetersizliği ile ilişkisini araştıran 20 yıllık takip çalışması Metabolik sendrom (MS) WHO, NCEP, IDF ve AHA kriterlerine göre tanımlandı. Metabolik sendromun kalp yetersizliği (KY) ile ilişkisi (303 olgu) regresyon analizi ile 20 yıllık sürede 65-74 yaş arası 1032 finlandiyalı olguda araştırıldı. MS'un yukarıda belirtilen 4 farklı kritere göre anlamlı olarak KY riskini 1.45-1.74 kat artırdığı gözlendi. DM ve MI olguları dışlandığında risk artışı 1.37-1.87 kat olarak hesaplandı. Tek kritere göre değerlendirme yapıldığında; bozulmuş açlık glukozu olanlarda 1.46 kat, artmış kan basıncı olanlarda (≥140/90 mmHg veya antihipertansif kullananlar) 1.89 kat, santral obesite olanlarda (bel çevresi erkek≥102 cm, kadın≥88 cm) 1.48 kat, obesite (BMI≥30 kg/m²) olanlarda 1.79 kat, düşük HDL (<1.03 mmol/l erkek, <1.29 mmol/l kadın) 1.55 kat risk artışı gözlendi. MI ve DM olgularından bağımsız olarak MS yaşlı finlandiyalı olgularda KY'ni öngörmüştür, fakat en önemli risk artışı hipertansif olgularda izlenmiştir.*

## GİRİŞ

KY kardiyak mortalite ve morbiditeden sorumlu önemli nedenlerdendir. Hipertansiyon (HT) ve koroner kalp hastalığı (KKH) kalp yetersizliğinin ana nedenleridir. Diğer risk faktörleri; sol ventrikül hipertrofisi, kapak hastalıkları, DM, sigara, obesite ve dislipidemidir. MS kardiyovasküler hastalık riskini artıran faktörleri içermektedir. Çok az çalışma NCEP kriterlerine göre tanımlanan metabolik sendromun KY ile ilişkisini araştırmıştır. Bu çalışmanın amacı yaşlı finlandiyalı olgularda MS-KY ilişkisini araştırmaktır.

## MATERYAL VE METOD

Çalışma 1986-1988 yılları arasında doğu Finlandiyanın Kuopio bölgesinde yürütüldü. Çalışmaya 1912-1921 yılları arasında doğan 1910 olgu alındı. Olguların %35'i 65-74 yaş arasındaydı. Katılım oranı %71 idi. Başlangıçtaki kalp yetersizliği olguları (n=267) dışlandı, 65-74 yaş arası 1032 olgu çalışmaya dahil edildi.
Ağırlık, boy, bel ve kalça çevresi, kan basıncı başlangıçta ölçüldü. Kan basıncı supin pozisyonda 5 dakika dinlendikten sonra civalı ölçüm cihazı ile ölçüldü. Bel-kalça oranları, BMI hesaplandı, sigara alışkanlığı sorgulandı, fiziksel aktivite durumu kaydedildi.

Kan örnekleri 12 saat açlık sonrası sabah alındı, insülin kullananlar hariç tüm olgulara 75 gram glukoz ile OGTT yapıldı, plazma glukoz, insülin, serum lipid, lipoprotein ve idrar albumin ölçümleri yapıldı. Üriner albumin/kreatinin oranı hesaplandı. Başlangıçta WHO kriterlerine göre tip 2 DM tanısı için OGTT yapıldı ve açlık kan şekeri ile 2. saat tokluk kan şekeri ölçümleri yapıldı. 1032 olgudan 77'si bilinen DM, 98'i yeni tanı DM olarak belirlendi. Elektrokardiyografik sol ventrikül hipertrofisi (LVH) Minnesota kriterlerine göre tanımlandı. Önceki kesin ve muhtemel MI durumu WHO MONICA ve modifiye FINMONICA AMI kriterlerine göre belirlendi. Olgular başlangıçta MI olmayanlar ve izlemde MI gelişenler şeklinde tanımlandı. Etik kuruldan ve tüm katılımcılardan onay alındı.

**MS tanımı:** Çalışmada WHO, NCEP, IDF ve AHA tanımlamaları kullanıldı. EGIR ve ACE kriterleri diyabeti dışladığı için kullanılmadı. 4 komponentin her biri orjinal kritere göre tanımlandı (tablo 1).

**KY tanımı:** Başlangıçta KY tanısı uzmanlar tarafından etiyolojik ve diyagnostik çalışma sonucu konmuştur. Raporlarda etiyolojik neden ve 6 aydan uzun süreli ilaç tedavisi gereksinimi belirtilmiştir. Tüm olguların KY eğilimi vardı (%64 HT, %53MI, %30 KKH, %42 kronik AF, %27 tip 2 DM). Tüm olgular beta bloker, ACE inhibitörü, ARB, diüretik, digital grubu ilaçlardan en az bir tanesini alıyordu (%36'sı en az 3 tanesini alıyordu). İzlemde KY tanımı; 303 KY olgusu haziran 2008'den önce hastane kayıtlarından tanımlandı. Tanı için detaylı bilgi, etiyoloji, ilaç bilgisi, ekokardiyografi bilgileri elde edildi. Tüm olgular KY için artmış risk taşıyordu (%62 HT, %44 MI, %34 KKH, %46 Kronik AF, %28 tip 2 DM, %1 dilate KMP). Tüm olgular beta bloker, ACE inhibitörü, ARB, diüretik, digital grubu ilaçlardan en az bir tanesini alıyordu (%41'i en az 3 tanesini alıyordu). Ekokardiyografi 85 olguda tanıda yapılmıştı ve %41 olguda EF <%50 idi.

Istatistiksel analiz için SPSS 14.0 kullanıldı. Ki kare, student t test ve Cox regresyon analizleri uygulandı. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**SONUÇLAR**

Ortalama takip süresi 20.7 yıl, 303 olgu takipta KY tanısı aldı, KY tanısı alan grup ile KY tanısı almayan grup karşılaştırıldığında önceki DM, takipte yeni MI gelişmesi, antihipertansif tedavi almak, MS olması ilk grupta daha fazlaydı. Bu grup daha kilolu, dislipidemik, hipertansif ve hiperglisemikti (tablo 2).

Tablo 3; 1032 olgunun 20 yıllık takipte MS'un KY'ni öngörmede risk oranlarını (Hazard Ratio) (HR), diyabet ve miyokard infarktüsünün hariç tutulduğu alt grupların analizini göstermektedir.

Cinsiyet ile metabolik sendromun hiçbir tanımı arasında anlamlı ilişki yoktu. 4 kritere göre tanımlanan MS KY sıklığını 1.45-1.74 kat artırıyordu (yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite, alkol, sigara, antihipertansif ilaç alımı, total kolesterol ve diyabete göre düzeltildiğinde) (model 1). MI dışlandığında 1.43-1.99 kat risk artışı izlendi (model 2). Eski DM olguları dışlandığında 1.37-1.87 kat risk artışı izlendi (model 3).

Şekil 1 MS tanımı yapılan 4 kritere göre Kaplan-Meier eğrilerini göstermektedir. MS olan grupta tüm kriterlere göre bakıldığında MS olmayan gruba göre KY insidansı daha yüksekti ($p<0.001$).

Tablo 4 tek komponente göre risk oranlarını göstermektedir. Model 1 tüm olguları, model 2 DM ve MI hariç olguları göstermektedir. Tek komponente göre MS KY öngördürücülüğü model 1 ve tablo 3, IDF ve AHA kriterlerine göre; AKŞ≥5.6 mmol/l HR:1.70 , NCEP kriterlerine göre AKŞ≥6.1 mmol/l HR:1.47 , WHO kriterlerine göre HT (KB≥140/90 mmHg veya ilaç kullanımı var) HR:1.52 , IDF kriterlerine göre santral obesite (bel çevresi≥94 cm erkek, ≥80 cm kadın) HR:1.36 , NCEP ve AHA kriterlerine göre santral obesite (bel çevresi≥102 cm erkek, ≥88 cm kadın) HR:1.40 , WHO kriterlerine göre obesite

(BMI≥30 kg/m²) HR:1.55 , NCEP, IDF, AHA kriterlerine göre TG≥1.7 mmol/l HR:1.40 , HDL<1.03 mmol/l (erkek), <1.29 mmol/l (kadın) HR:1.48 kat risk artışı gözlenmiştir. Model 2'ye göre DM ve MI olguları dışlandığında; AKŞ≥6.1 mmol/l HR:1.46 , AKŞ≥5.6 mmol/l HR:1.62 , HT (KB≥140/90 mmHg veya ilaç kullanımı var) HR:1.89 , santral obesite (bel çevresi≥94 cm erkek, ≥80 cm kadın) HR:1.49 , bel çevresi≥102 cm erkek, ≥88 cm kadın HR:1.48 , obesite (BMI≥30 kg/m²) HR:1.79 , HDL<1.03 mmol/l (erkek), <1.29 mmol/l (kadın) HR:1.55 kat risk artışı gözlenmiştir. TG≥1.7 mmol/l HR:1.29 model 2 grubunda KY açısından öngördürücü düzeyde saptanmadı.

**TARTIŞMA**

20 yıllık toplum temelli takip çalışması MS olan yaşlı Finlandiyalı olgularda MI ve Diyabetten bağımsız olarak kalp yetersizliğini öngördürmüştür. Bununla birlikte en güçlü öngördürücü komponent Hipertansiyondur.

Birkaç prospektif çalışma KY-MS arasındaki ilişkiden bahsetmektedir. Bununla birlikte eski çalışmalar ile karşılaştırıldığında bizim çalışmamız oldukça güçlüdür. Sadece bir çalışma KY-MS ilişkisinden bahsetmekte (MI olguları dışlanmış) ve anlamlı sonuç bulunamamıştır. Hiçbir çalışma diyebet sıklığının etkisini çalışmamıştır. Aslında bizim çalışmamız yaşlı bir toplumu ve uzun bir zamanı kapsamaktadır.

OGTT insülin kullanan olgular hariç başlangıçta tüm olgulara yapıldı. KY riski sadece MS ile değil MI ve DM olması ile birlikte de artmaktadır. KY insidansı MS olgularında DM ve MI'dan bağımsız olarak artmaktadır. Aslında bizim çalışmamız metabolik sendromun MI ve DM'dan bağımsız olarak KY insidansını artırdığını güçlü bir şekilde kanıtlamaktadır. Eski prospektif çalışmalar NCEP kriterleri temel alınarak yapılmıştır, 2 eski çalışma ise bel çevresini kriter olarak kullanmıştır. Biz metabolik sendromun tüm tüm orjinal komponentlerini kullandık, çalışmamızda MS-KY ilişkisinde AHA kriterlerine göre en yüksek risk oranı (HR), WHO kriterlerine göre en düşük risk oranı saptanmıştır. Buna göre AHA kriterlerine göre yapılan değerlendirmeler metabolik sendromun 5 kriterinden 3 veya daha fazlasının kombinasyonunu içerdiğinden KY riskini belirlemede daha kullanışlı gibi görünmektedir (bak. Tablo 1).

Biz ayrıca tek komponente göre MS-KY öngördürücülüğünün önemini vurguladık. Tek komponentin öngördürücülük düzeyi MS'a eşit veya daha yüksek saptanmıştır. HT en yüksek risk oranına sahiptir ve metabolik sendromun herhangi bir tanımlamasından daha güçlü ve daha yüksek oranda KY öngördürücüdür.

AKŞ ve düşük HDL daha yüksek risk oranına sahip (WHO ve NCEP ye göre), obesite AHA kriterleri hariç daha yüksek risk oranına sahiptir. Bizim bulgularımıza göre AKŞ, obesite, düşük HDL ve özellikle HT tek komponent olarak KY öngörmede önemli bileşenlerdir. HT en güçlü risk faktörü olarak görünüyor.

Obesite yönünden bakacak olursak; BMI bel çevresinden daha yüksek risk oranına sahiptir. İsveçte yapılan 1187 erkek olguyu içeren 50 yıldan uzun süreli çalışmada BMI benzer şekilde bel çevresinden daha yüksek oranda KY öngördürücü olmuştur. Bizim çalışmamıza göre MS yaşlılarda KY öngörmede oldukça değerli bir kanıt olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte MS ve komponentleri KY öngörmede eşit güce sahip değildir.

Sonuç olarak; MS kendi komponentleri kadar güçlü olmamakla birlikte bir klinik araç olarak kullanılabilir, klinisyeni gelecekte KY olasılığına karşı uyarmada faydalı olabilir.

Çalışmanın kısıtlılıkları; sadece yaşlı olguları içermesi, orta yaş grubunun olmaması sürvi analizinin yapılamamasına sebep olmuştur. Ekokardiyografi başlangıçta tüm olgulara yapılmamıştır, 80'lerin sonu 90'ların başında KY tanısı için ekokardiyografi rutin olarak kullanılmıyordu, çoğu olguda tanı göğüs röntgeni ve klinik bulgulara dayanıyordu.

**SONUÇ**

4 kritere göre tanımlanan MS DM ve MI'dan bağımsız olarak KY insidansını öngörmede yaşlı bireylerde kullanılabilir. MS komponentlerinden birisi olan HT KY insidansı için en yüksek risk oranına sahiptir. Bizim bulgularımız Metabolik sendromun MI ve DM'dan bağımsız olarak KY için bir risk faktörü olduğunu desteklemektedir, fakat HT en güçlü KY öngördürücü faktördür.