

Metabolik sendromlu hastalarda eritrosit dağılım genişliğinin subklinik ateroskleroz ile ilişkisi

The relationship between subclinic atherosclerosis and red cell distribution width in patients with metabolic syndrome

Ali Rıza Gülcan¹, Mustafa Serkan Karakaş², Barış Akdemir³, Mustafa Uçar⁴,
Refik Emre Altekin⁴, Hüseyin Yılmaz⁴

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda Metabolik sendrom (MetS)'lu hastalarda karotis intima-media kalınlığı (KİMK) ölçümü ile değerlendirilen subklinik ateroskleroz ile eritrosit dağılım genişliği (EDG) arasında ilişki olup olmadığını araştırdık

Yöntemler: Çalışmaya MetS'lu 74 hasta alındı. Hastalar KİMK ölçümüne göre, KİMK \geq 1,0 mm olan 35 hasta grup 1, KİMK $<$ 1,0 mm olan 39 hasta ise grup 2 olarak ikiye ayrıldı. Otomatik kan sayım cihazı ile EDG ölçüldü.

Bulgular: KİMK \geq 1,0 mm ve KİMK $<$ 1,0 mm olan grup arasında EDG açısından anlamlı fark saptanmadı (%13,73 \pm 0,79 ve %13,77 \pm 1,04; p=0,85).

Sonuç: Çalışmamızda KİMK \geq 1,0 mm ve KİMK $<$ 1,0 mm olan MetS'lu hastalar arasında EDG değerleri açısından fark saptanmadı.

Anahtar kelimeler: eritrosit dağılım genişliği, metabolik sendrom, total kan sayımı

ABSTRACT

Objective: We have investigated the possible association between red cell distribution width (RDW) and sub-clinic atherosclerosis which can be assessed by carotid intima-media thickness (CIMT) measurement in patients with metabolic syndrome (MetS).

Methods: 74 patients with MetS were enrolled to the study. Patients were divided into 2 groups according to carotid intima-media thickness (CIMT) measurement: 35 patients with CIMT \geq 1.0 mm were at group 1 and 39 patients with CIMT $<$ 1.0 mm were at group 2. RDW were measured using an automated blood cell counter.

Results: The RDW level was not statistically significant in patients with CIMT \geq 1,0 mm than in patients with CIMT $<$ 1,0 mm (13.73 \pm 0.79% vs. 13.77 \pm 1.04 %; p=0.85).

Conclusion: In our study, we found that RDW was not different in the MetS patients with CIMT \geq 1.0 mm compared with the MetS patients with CIMT $<$ 1.0 mm.

Key words: red cell distribution width, metabolic syndrome, complete blood count

GİRİŞ

Metabolik sendrom (MetS); santral obezite, dislipidemi, hipertansiyon, bozulmuş glukoz toleransı ve insülin direnci ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır [1]. MetS'un kardiyovasküler hastalık gelişiminde ve mortalitede artış ile ilişkili olduğu ve MetS'lu hastalar normal popülasyonla kıyaslandığında, koroner arter hastalığında 3 kat artış olduğu gösterilmiştir. MetS'daki kardiyovasküler hastalıklara bağlı morbidite ve mortalitenin artmasında

hızlanmış ateroskleroz, artmış tromboz yatkınlığı ve inflamasyonun önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir [2,3].

Dolaşımdaki eritrositlerin boyutlarındaki değişkenliğin göstergesi olan eritrosit dağılım genişliği (EDG), rutin kan sayımı sırasında kolaylıkla ölçülebilir bir parametredir [4]. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda akut miyokard infarktüsü, akut ve kronik kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, periferik vasküler hastalık, pulmoner emboli gibi

¹ Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

² Niğde Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Niğde, Türkiye

³ Burdur Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Burdur, Türkiye

⁴ Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Ali Rıza Gülcan,

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye Email: alirza777@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 04.07.2013, Kabul Tarihi / Accepted: 23.08.2013

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2013, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

kardiyopulmoner hastalıklardaki prognoz ile EDG arasında bağımsız bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Genel popülasyonda da EDG ile tüm nedenlere bağlı mortalite riski arasında ilişki olduğu tesbit edilmiştir [5-11]. Kardiyovasküler hastalıklardaki negatif klinik sonuçlar ile EDG arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılamamıştır. İnflamasyonun eritrosit membranını bozarak eritrositlerin olgunlaşmasında değişikliklere neden olabileceği ve böylece EDG'de artışa neden olabileceği belirtilmektedir [12]. Yakın dönemde C-reaktif protein (CRP) ve sedimentasyon hızı gibi inflamasyon parametreleri ile EDG arasında kuvvetli bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Artmış EDG'nin negatif klinik sonuçlara neden olan altta yatan inflamatuvar durumdan kaynaklanabileceği belirtilmektedir [13].

Ateroskleroz, büyük ve orta boy arterlerde intima ve altında lipid birikimi ve inflamasyonla seyreden, çoğu hastada akut kardiyovasküler olaylarla ortaya çıkan, kronik ve ilerleyici bir hastalıktır. Ateroskleroz gelişiminin subklinik evrede tesbiti ve değerlendirilmesi, ilgili patolojiye bağlı olarak ortaya çıkabilecek komplikasyonların engellenmesi, risk sınıflamasının yapılması açısından önemlidir [14]. Bu noktada ultrasonografik olarak değerlendirilen karotis intima-media kalınlığı (KİMK), subklinik aterosklerozun değerlendirilmesi amacıyla kullanılan invaziv olmayan, tekrar edilebilir bir yöntemdir. İlgili yöntemin, MetS ve bileşenlerinin yanı sıra kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile olan ilişkisi, pek çok çalışmada gösterilmiştir. Günümüzde KİMK'nın kardiyovasküler risk sınıflamasının yapılmasında rutin olarak kullanılması önerilmektedir [15,16].

Çalışmamızın amacı, daha önceden bilinen kardiyovasküler hastalığı olmayan MetS'lu hastalarda KİMK ölçümü ile değerlendirilen subklinik ateroskleroz ile EDG arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

YÖNTEMLER

Hastalar

Çalışmaya, Eylül 2010-Ocak 2011 tarihleri arasında herhangi bir nedenle kardiyoloji polikliniğine başvuran 30-60 yaş arası, 74 MetS'lu hasta alındı. MetS tanısı, Uluslararası Diabet Federasyonu (IDF)-2005 MetS tanı kriterlerine göre konuldu [17]. Bu kriterlere göre; abdominal obezitesi olan (Bel çevresi: erkeklerde ≥ 94 cm, kadınlarda ≥ 80

cm) ve diğer kriterlerden (Trigliserid ≥ 150 mg/dl; HDL: erkeklerde < 40 mg/dl, kadınlarda < 50 mg/dl; Sistolik/Diyastolik kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg, plazma açlık glukozu ≥ 100 mg/dl veya Tip 2 DM) en az ikisini bulunduran hastalara MetS tanısı konuldu. Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı. Çalışmaya alınan tüm kişilere çalışmayla ilgili bilgi verildi ve yazılı onamları alındı.

Çalışmaya alınan hastaların 10 dakikalık istirahat dönemi sonrası kardiyovasküler sistem muayeneleri yapıldı. Kan basınçları oturur pozisyonda, her iki koldan uygun manşonlu, civalı tansiyon aletiyle Korotkoff faz I ve faz V sesleri baz alınarak ölçüldü. Hastaların vücut ağırlıkları, boyları, bel ve kalça çevreleri ölçüldü. Vücut kitle indeksi (VKİ) Quetlet indeksi kullanılarak, vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun metre cinsinden karesine bölünmesiyle hesaplandı. IDF-2005 MetS tanı kriterlerine göre MetS tanısı konulan ve çalışmadan dışlanma kriterleri bulunmayan, 30-60 yaş arası hastalarda KİMK ölçümü yapıldı.

Çalışmadan dışlanma kriterleri

Bilinen koroner arter hastalığı veya periferik arter hastalığı bulunanlar, kalp kapak hastalıkları, konjenital kalp hastalıkları, sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu, akut kalp yetersizliği ve akut koroner sendrom olguları, serebrovasküler hastalığı bulunanlar, aritmisi, karaciğer ve böbrek yetmezliği, malignitesi olanlar, eşlik eden endokrinolojik bozuklukları (hipotiroidi, hipertiroidi, cushing, feokromasitoma, akromegali) olan hastalar, non-steroid antiinflamatuvar ilaç veya antikoagülan kullananlar, sistemik inflamatuvar hastalığı bulunanlar, alkol kullananlar, lösemi ve lenfoma gibi hematolojik hastalığı bulunanlar ile son 1 ay içerisinde kan transfüzyonu yapılanlar çalışma dışı bırakıldı. Buna ek olarak çalışma öncesi değerlendirmede angina veya benzeri semptomları olanlar, istirahat-eforlu elektrokardiyografisinde, ekokardiyografisinde, nükleer tıp tetkiklerinde iskemiye düşündürecek bulguları olan hastalar da çalışma dışı bırakıldı.

Karotis intima media kalınlığının ölçümü

Hastalar karanlık bir odaya alınarak muayene masasına supin pozisyonda yatırıldı. Hem sağ, hem de sol ana karotis arterler Toshiba Powervision 7500 (Toshiba AG) ultrasonografi cihazının 7,5 mHz doğrusal probu ile görüntülendi. Ana karotis arter

bölümünün bulbustan itibaren 2-3 cm distalinden yaklaşık 1 cm'lik bir segment belirlenip video bağlantı kablosu ile bilgisayar ortamına aktarıldı. Bunun ardından intima-media kalınlığı (İMK) ölçüm programı olan M'ATH® standart versiyon 2.0.1.0 (Metris AG, Fransa) ile uzak kenar ölçüm yöntemine dayanılarak ilgili segmentin maksimum ve ortalama kalınlıkları belirlendi. Bu yöntem her iki ana karotis arter ölçümü için uygulandı, daha sonra bu değerler ortalamaları alınarak değerlendirildi. Maksimum KİMK değerlerine göre hastalar; KİMK \geq 1,0 mm olanlar grup 1, KİMK <1,0 mm olanlar grup 2 olarak sınıflandırıldı.

Biyokimyasal ölçümler

Biyokimyasal parametreler 8 saatlik açlık sonrası, sabah 08.00-10.00 saatleri arasında alınan venöz kan örneklerinden çalışıldı. EDG, dipotasyum EDTA'lı tüplerde toplanan kan örneklerinden 30 dakika içerisinde çalışıldı.

İstatistiksel analiz

Çalışma verileri SPSS 18.0 programı ile analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, frekans verileri ise yüzde olarak ifade edildi. Bağımsız iki grup karşılaştırılmasında değişkenlerin dağılım özelliğine bakılarak normal ve normal dışı dağılım gösteren sürekli değişkenler için sırasıyla Student-t testi ya da Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler için ise Ki-kare testi kullanıldı. Birden fazla bağımlı değişkenin, birden fazla bağımsız değişkene göre farklılaşma durumunu incelemek için çok değişkenli varyans analizi kullanıldı. Normallik analizi Kolmogorov Simirnov testi ile gerçekleştirildi. Tüm testler çift yönlü olarak kuruldu ve alfa kritik değeri 0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya MetS'u olan 30-60 yaş aralığında 74 hasta alındı. Hastaların 31'i erkek (%41,9), 43'ü kadındı (%58,1). Grup 1'in maksimum KİMK ortalaması 1,09 \pm 0,11 mm, grup 2'nin ise 0,87 \pm 0,06 mm olarak bulundu. Hasta grupları arasında MetS parametre sayıları açısından fark saptanmadı. Grup 1 ve grup 2 demografik, klinik ve biyokimyasal veriler açısından karşılaştırıldığında sadece açlık glukoz düzeyi ve yaş açısından istatistiksel anlamlı fark izlendi. Diğer verilerde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1). Yapılan

çoklu değişken analizinde, KİMK değerlerinin açlık kan şekeri, yaş, cinsiyet ve MetS parametre sayısına bağlı değişiminin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı (p>0.05). Açlık kan şekeri ve yaş, yaş ve cinsiyet, yaş ve MetS parametre sayısı, cinsiyet ve MetS parametre sayısının KİMK değerleri üzerindeki ortak etkisinin de istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (p>0.05).

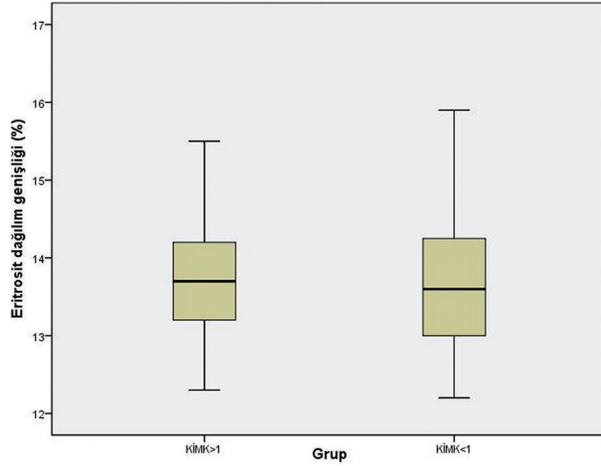
Tablo 1. Hastaların demografik verileri

| | Grup 1 KİMK \geq 1,0 mm (Ort \pm SS) | Grup 2 KİMK <1,0 mm (Ort \pm SS) | p |
|--|--|--|-------|
| Hasta sayısı (n) | 35 | 39 | |
| Metabolik sendrom parametre sayısı (n) | 3,66 \pm 0,72 | 3,54 \pm 0,68 | 0,47 |
| Yaş (yıl) | 51,9 \pm 6,5 | 46,6 \pm 8,1 | 0,003 |
| Cinsiyet (K/E,n) | 23/12 | 19/20 | 0,16 |
| VKİ (kg/m ²) | 31,3 \pm 4,0 30 (25-42) | 32,2 \pm 5,0 31 (26-46) | 0,62 |
| Bel çevresi (cm) | 102,1 \pm 9,7 | 104,2 \pm 10,6 | 0,38 |
| HT [n(%)] | 14(40,0) | 15(38,4) | 0,94 |
| DM [n(%)] | 15(42,9) | 10(25,6) | 0,08 |
| Sigara [n(%)] | 6(17,1) | 9(23,0) | 0,33 |
| SKB (mm Hg) | 128,1 \pm 11,8 130 (100-160) | 124,6 \pm 12,5 120 (110-160) | 0,09 |
| DKB (mm Hg) | 81,8 \pm 7,1 80 (60-100) | 79,4 \pm 7,1 80 (70-100) | 0,06 |
| AKŞ (mg/dl) | 114,4 \pm 24,7 109 (76-206) | 106,1 \pm 30,3 101 (81-260) | 0,02 |
| HbA1c (%) | 6,3 \pm 0,98 | 6,1 \pm 0,99 | 0,37 |
| HDL (mg/dl) | 44,1 \pm 11,2 | 39,5 \pm 12,7 | 0,10 |
| LDL (mg/dl) | 116,5 \pm 36,1 | 120,7 \pm 39,2 | 0,63 |
| Trigliserid (mg/dl) | 178,1 \pm 80,8 | 217,6 \pm 108,9 | 0,08 |
| Hemoglobin (g/dl) | 13,3 \pm 1,2 | 13,6 \pm 1,4 | 0,23 |
| OEH (fl) | 83,83 \pm 5,54 | 84,73 \pm 5,42 | 0,48 |
| EDG (%) | 13,73 \pm 0,79 | 13,77 \pm 1,04 | 0,85 |

Ort \pm SS: Ortalama \pm standart sapma (Kısaltmalar: KİMK:Karotis intima-media kalınlığı, VKİ:Vücut kütle indeksi, ort:ortalama ss:standart sapma, HT:Hipertansiyon, DM: Diyabetes mellitus, AKŞ: Açlık kan şekeri, SKB:Sistolik kan basıncı, DKB:Diyastolik kan basıncı, LDL:Düşük dansiteli lipoprotein, HDL:Yüksek dansiteli lipoprotein, EDG: Eritrosit dağılım genişliği, OEH: Ortalama eritrosit hacmi)

Hasta grupları EDG açısından değerlendirildiğinde ise grup 1 ile grup 2 arasında anlamlı fark olmadığı görüldü (% 13,73 \pm 0,79 ve 13,77 \pm 1,04;

$p=0,85$) (Tablo 1, Şekil 1). Yapılan çoklu değişken analizinde ise EDG değerlerinin açlık glukoz düzeyi, yaş, cinsiyet ve MetS parametre sayısına bağlı değişiminin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0,05$). Açlık kan şekeri ve yaş, yaş ve cinsiyet, yaş ve MetS parametre sayısı, cinsiyet ve MetS parametre sayısının EDG değerleri üzerindeki ortak etkisinin de istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p>0,05$).



Şekil 1. Karotis intima-media kalınlığı (KİMK) ≥ 1.0 mm ve KİMK < 1.0 mm olan grupların eritrosit dağılım genişliği (EDG) açısından karşılaştırılması

TARTIŞMA

Bilgilerimize göre bu çalışma MetS'da subklinik ateroskleroz varlığıyla EDG arasındaki ilişkinin araştırıldığı ilk çalışmadır. Çalışmamızda KİMK ölçümü ile belirlenen subklinik aterosklerozu olan veya olmayan MetS'lu hastalarda EDG açısından fark olmadığı tesbit edilmiştir.

MetS, aterosklerotik risk faktörleri ve mortalitede artış ile yakından ilişkili bir hastalıktır. Yapılan çalışmalarda bu hastalarda diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişme riskinin arttığı ve MetS'un aterosklerotik damar hastalığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [18-20].

Koroner arter hastalığına bağlı ani ölümlerden sonra yapılan postmortem çalışmalarda ateroskleroz gelişiminin sadece koroner arterlerle sınırlı olmadığı tesbit edilmiştir. Bu nedenle ultrasonografik olarak ölçülen karotis intima-media kalınlığı, plakların varlığı, kalsifikasyon derecesi ve lümen çapları erken ateroskleroz tespitinde kullanılmaya başlanmıştır [21]. Ultrasonografik olarak intima ve

media tabakalarının birbirinden ayrılması mümkün değildir. İMK'nın artışı intima ve/veya media tabakasının kalınlaşması sonucunda olmaktadır. İntimal kalınlaşmadan primer olarak endotel fonksiyon bozukluğu sonucu oluşan ateroskleroz sorumludur. Medianın kalınlaşmasından ise genellikle hipertansiyona bağlı oluşan düz kas hipertrofisi sorumludur. Bu nedenle İMK artışı hem endotel disfonksiyonu hem de erken dönem aterosklerozun ortak göstergesidir [15]. Sağlıklı bireylerde normal İMK 0.25-1.0 mm olarak kabul edilir [22]. Yapılan çalışmalarda KİMK'nın 1-1,5 mm arası olması KİMK'de artış, 1.5 mm'nin üzeri veya lümenin %50'sini daraltan lezyon ise darlık olarak isimlendirilir [23,24]. ARIC (Aterosclerosis Risk in Communities) çalışmasında KİMK ile yaş, VKİ, sistolik ve diyastolik kan basıncı, sigara ve LDL kolesterol arasında ilişki bulunmuştur. KİMK'de $>1,0$ mm değer, takip eden 3 yılda miyokard infarktüsü (Mİ) riskini 2 kat daha fazla arttırmaktadır. ARIC çalışması karotis intima-media kalınlığındaki her 0,19 mm'lik artışın, orta yaşlı hastalarda (45-65 yaş) ölüm veya Mİ riskini %36 arttırdığını göstermiştir [25].

EDG, yeni bağımsız kardiyovasküler risk faktörü olarak gittikçe artan bir ilgi uyandırmaktadır. Süregelen sistemik inflamasyona kemik iliğinin yanıtını yansıtan EDG ile artmış koroner kalp hastalıklarına bağlı olaylar arasında ilişki olduğu gösterilmiştir [26]. Artmış EDG seviyeleri, demir, folik asit ve vitamin B12 eksikliğinde gösterilmiştir. Ayrıca bu eksikliklerin kronik inflamasyonla da ilişkili olduğu bildirilmektedir [27]. İnflamasyon eritropoezi, eritrositlerin dolaşımdaki yarı ömrünü ve eritrosit deformabilitesini etkileyebilir ve anizotitoza neden olabilir; böylece EDG'de artışa neden olabilir [12]. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda artmış EDG'nin, inflamasyon ve kardiyovasküler hastalıkların iyi bilinen bir göstergesi olan CRP düzeylerindeki artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [13,28]. Sağlıklı bireylerde yapılan bir çalışmada, artmış EDG'nin gelecekte oluşacak kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir faktörü olduğu gösterilmiştir [26]. Kronik ve akut konjestif kalp yetmezliği, geçirilmiş inme, kalp yetmezliği semptomları olmayan geçirilmiş miyokard infarktüsü, akut miyokard infarktüsü bulunanlarda ve koroner anjiyografi için yönlendirilen erkek hastalarda artmış EDG ile mortalite arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur [5-8,29-31]. EDG ile kardiyovasküler hastalık arasındaki ilişkiyi açıklayan altta yatan

mekanizma net değildir; olası mekanizmalar ise oksidatif stres, inflamasyon ve nörohumoral aktivasyonu içermektedir [28,32]. Oksidatif stresin EDG ile ilişkisi gösterilmiştir. EDG'ndeki azalma ile serum selenyum ve total karotenoidlerinden oluşan antioksidanlar arasında kuvvetli bir ilişki saptanmıştır. IL-6'nın ise bu ilişkiyi azaltıcı bir faktör olduğu gösterilmiştir [33]. İnflamasyon ve oksidatif stres MetS'un patogeneğinde önemli rol oynamaktadır [1,34]. MetS'lu hastalarda sempatik stres ve renin-anjiyotensin sistem aktivitesinde artış olduğu gösterilmiştir [34]. Sempatik sistem ve renin-anjiyotensin sistemi aktivasyonunun eritropoetin salınımını stimüle ederek eritropoezi hızlandırabileceği bildirilmektedir [35]. Bu nedenlerle çalışmamızda MetS'lu hastalarda subklinik ateroskleroz varlığına göre EDG'nde değişim olup olmadığını araştırdık ve MetS'lu hastalardaki subklinik ateroskleroz varlığı ile EDG arasında ilişki olmadığını saptadık.

Yapılan çalışmalarda, artmış EDG değerlerinin ateroskleroz riskini artırdığı belirtilmektedir [26,35]. Literatür incelendiğinde; MetS ile EDG arasındaki ilişkiyi araştıran kısıtlı sayıda çalışma bulunduğu ve bu çalışmalarda da çelişkili sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Sánchez-Chaparro ve arkadaşlarının yaptığı MetS ile yüksek EDG arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmada, MetS'lu hastalarda EDG'nin daha yüksek olduğu tesbit edilmiştir [36]. Vayá ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise MetS'lu hastalar ile kontrol grubu arasında EDG açısından fark saptanmadığı bildirilmiştir [37]. Literatürde aterosklerozu olan ve olmayan MetS'lu hastalarda EDG'nin incelendiği herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda ise KİMK ölçümü ile belirlenen subklinik aterosklerozu olan veya olmayan MetS'lu hastalarda EDG açısından fark olup olmadığı araştırıldı. Çalışmamızda hastalar KİMK değerlerine göre 2 gruba ayrıldı; KİMK değerleri normal olan grup (KİMK < 1,0 mm) ile, KİMK'da artış olan (KİMK ≥ 1,0 mm) grup arasında EDG açısından fark saptanmadı.

Çalışmamızın çeşitli kısıtlılıkları bulunmaktadır. Çalışmamızda MetS'lu bireylerin HOMA-IR gibi hastalığın ciddiyetini belirleyen parametreler değerlendirilmemekle birlikte çalışmadaki esas amacımız MetS'a eşlik eden ateroskleroz ile EDG arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Bu nedenle çalışmamızda hastalığın ciddiyeti ile EDG arasındaki ilişki değerlendirilmemiştir. Çalışmamızda aterosk-

leroz varlığı, anamnezde bilinen koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı bulunmaması, anginal semptomların olmaması ve invazif olmayan görüntüleme yöntemlerinde iskemiye düşündürecek bulguların olmaması ile dışlanmıştır. Ayrıca hastalarda subklinik ateroskleroz varlığı, invazif olmayan bir yöntem olan KİMK ile gösterilmiş, hastalara koroner anjiyografi veya periferik anjiyografi yapılmamıştır, bu da aterosklerozun derecesini göstermede kısıtlılık oluşturmaktadır. Buna ek olarak hasta sayımızın az olması ve çalışmaya sadece MetS'lu hastaların alınması, sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunun olmaması da çalışmamızın diğer kısıtlayıcı faktörüdür.

Sonuç olarak, KİMK ölçümü ile belirlenen subklinik aterosklerozu olan veya olmayan MetS'lu hastalarda EDG açısından fark olmadığı tesbit edilmiştir. Ancak çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, kontrol grubunu da içeren daha fazla hasta sayılı çalışmalarla desteklenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Reaven G. Insulin resistance, compensatory hyperinsulinemia and coronary heart disease: Syndrome X revisited. In Jefferson LS, Cherrington AD, eds. Handbook of Physiology, Section 7, The Endocrine System, Vol II, The Pancreas and Regulation of Metabolism. New York: Oxford University Press, 2001, pp 1169–1197.
2. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. J Am Coll Cardiol 2007;49:403-414.
3. Despres JP, Lamarche B, Mauriege P. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. N Engl J Med 1996;334:952–957.
4. Perkins SL. Examination of blood and bone marrow. In: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, et al. eds. Wintrobe's Clinical Hematology. 11th ed. Salt Lake City, UT: Lippincott Williams & Wilkins; 2003:5-25.
5. Dabbah S, Hammerman H, Markiewicz W, Aronson D. Relation between red cell distribution width and clinical outcomes after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2010;105:312-317.
6. van Kimmenade RR, Mohammed AA, Uthamalingam S, et al. Red blood cell distribution width and 1-year mortality in acute heart failure. Eur J Heart Fail 2010;12:129-136.
7. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. J Am Coll Cardiol 2007;50:40-47.
8. Tonelli M, Sacks F, Arnold M, et al. Relation between red blood cell distribution width and cardiovascular event rate in people with coronary disease. Circulation 2008;117:163-168.

9. Ye Z, Smith C, Kullo IJ. Usefulness of red cell distribution width to predict mortality in patients with peripheral artery disease. *Am J Cardiol* 2011;107:1241-1245.
10. Zorlu A, Bektasoglu G, Guven FM, et al. Usefulness of admission red cell distribution width as a predictor of early mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2012; 109:128-134.
11. Patel KV, Ferrucci L, Ershler WB, et al. Red blood cell distribution width and the risk of death in middle-aged and older adults. *Arch Intern Med* 2009;169:515-523.
12. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005;352:1011-1023.
13. Lippi G, Targher G, Montagnana M, et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:628-632.
14. Mallika V, Goswami B, Rajappa M. Atherosclerosis pathophysiology and role of novel risk factors: a clinicobiochemical perspective. *Angiology* 2007;58:513-522.
15. Sinha AK, Eigenbrodt M, Mehta JL. Does carotid intima media thickness indicate coronary atherosclerosis? *Curr Opin Cardiol* 2002;17:526-530.
16. Mukherjee D, Yadav JS. Carotid artery intima-medial thickness: indicator of atherosclerotic burden and response to risk factor modification. *Am Heart J* 2002;144: 753-759.
17. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Available at: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_def.pdf Accessed October 4, 2005.
18. Özgen AG. Metabolik sendrom ve dislipidemi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2:43-54.
19. Golden SH, Folsom AR, Coresh J, et al. Risk Factor Groupings Related to Insulin Resistance and Their Synergistic Effects on Subclinical Atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Diabetes* 2002;51:3069-3076.
20. Hassinen M, Komulainen P, Lakka TA, et al. Metabolic Syndrome and the Progression of Carotid Intima-Media Thickness in Elderly Women. *Arch Intern Med* 2006;166:444-449.
21. Kuller L, Borhani N, Furberg C, et al. Prevalence of subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease and association with risk factors in the Cardiovascular Health Study. *Am J Epidemiol* 1994;139:1164-1179.
22. Lament D. Risk of cardiovascular disease measured by carotid intima-media thickness at age 49-51: Lifecourse study. *BJM* 2000;320:273-278.
23. Androulakis AE, Andrikopoulos GK, Richter DJ, et al. The role of carotid atherosclerosis in the distinction between ischaemic and non-ischaemic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2000;21:919-926.
24. Bots ML, Baldassarre D, Simon A, et al. Carotid intima-media thickness and coronary atherosclerosis: weak or strong relations? *European Heart Journal* 2007;28:398-406.
25. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. 1987-1993. *Am J Epidemiol* 1997;146:483-494.
26. Zalawadiya SK, Veeranna V, Niraj A, et al. Red cell distribution width and risk of coronary heart disease events. *Am J Cardiol* 2010;106:988-993.
27. Fukuta H, Ohte N, Mukai S, et al. Elevated plasma levels of B-type natriuretic peptide but not C-reactive protein are associated with higher red cell distribution width in patients with coronary artery disease. *Int Heart J* 2009;50:301-312.
28. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002;105:1135-1143.
29. Allen LA, Felker GM, Mehra MR, et al. Validation and potential mechanisms of red cell distribution width as a prognostic marker in heart failure. *J Card Fail* 2010;16:230-238.
30. Ani C, Ovbiagele B. Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke. *J Neurol Sci* 2009;277:103-108.
31. Cavusoglu E, Chopra V, Gupta A, et al. Relation between red blood cell distribution width (RDW) and all-cause mortality at two years in an unselected population referred for coronary angiography. *Int J Cardiol* 2010;141:141-146.
32. Tsimikas S, Willerson JT, Ridker PM. C-reactive protein and other emerging blood biomarkers to optimize risk stratification of vulnerable patients. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:19-31.
33. Semba RD, Patel KV, Ferrucci L, et al. Serum antioxidants and inflammation predict red cell distribution width in older women: the Women's Health and Aging Study I. *Clin Nutr* 2010;29:600-604.
34. Kishi T, Hirooka Y. Sympathoexcitation associated with renin-angiotensin system in metabolic syndrome. *International Journal of Hypertension Epub* 2013 Feb 13.
35. Akin F, Köse N, Ayça B, et al. Relation between red cell distribution width and severity of coronary artery disease in patients with acute myocardial infarction. *Angiology* 2013;64:592-596.
36. Sánchez-Chaparro MA, Calvo-Bonacho E, González-Quintela A. Ibermutuamur Cardiovascular Risk Assessment Study Group. Higher red blood cell distribution width is associated with the metabolic syndrome: results of the Ibermutuamur Cardiovascular Risk assessment study. *Diabetes Care* 2010;33:40.
37. Vayá A, Carmona P, Badia N, et al. Association between high red blood cell distribution width and metabolic syndrome. Influence of abdominal obesity. *Clin Hemorheol Microcirc* 2011;47:75-77.